

## Studi Pustaka Potensi Aktivitas Antimikroba dari Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) terhadap Bakteri dan Fungi

Neng Yani <sup>\*</sup>, Lanny Mulqie

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

<sup>\*</sup> tpnyani@gmail.com, lannymulqie@unisba.ac.id

**Abstract.** Babadotan plants (*Ageratum conyzoides L.*) is a wild plant that is empirically used as a treatment for several infectious diseases. Bacteria that cause infection include Gram-positive bacteria such as *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus pyogenes* and Gram-negative bacteria such as *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Proteus vulgaris*. Fungi that cause infections such as *Candida albicans* and *Aspergillus niger*. Fungi that cause infections such as *Candida albicans* and *Aspergillus niger*. The purpose of this study was to determine the antimicrobial potential of the Babadotan plant (*Ageratum conyzoides L.*) and also to identify the compounds that have antimicrobial potential. The method used in this study is a Systematic Literature Review by collecting various research data on the Babadotan plant as an antimicrobial. The results of the literature study indicate that the babadotan plant has moderate to weak antibacterial potential in inhibiting Gram positive bacteria, namely *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus pyogenes* and Gram negative bacteria, namely *Escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *proteus vulgaris*. Meanwhile, the antifungal potency of babadotan against *Candida albicans* and *Aspergillus niger* is strong and weak. Based on the literature study, it is also known that the metabolite compounds that act as antimicrobials from babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) terpenoid plants are Precocene II (6- dimethoxy ageratochromene),  $\beta$ -sesquiphellandrene,  $\beta$ -caryophyllene, trans- $\beta$ -farnesene and Germacrene-D.

**Keywords:** Babadotan Plants, *Ageratum conyzoides*, antimicrobial activity.

**Abstrak.** Tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) merupakan tanaman liar yang secara empiris dimanfaat sebagai pengobatan beberapa penyakit infeksi. Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri, virus, protozoa dan jamur. Bakteri penyebab infeksi diantaranya bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus pyogenes* dan bakteri Gram-negatif seperti *Escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *proteus vulgaris*. Jamur penyebab infeksi seperti *Candida albicans* dan *Aspergillus niger*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi antimikroba dari tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) dan juga mengatahui senyawa yang berpotensi sebagai antimikroba tersebut. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Systematic Literature Review dengan mengumpulkan berbagai data hasil penelitian mengenai tanaman Babadotan sebagai antimikroba. Hasil studi pustaka menunjukkan bahwa tanaman babadotan memiliki potensi antibakteri yang sedang-lemah dalam menghambat bakteri Gram positif yaitu *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus pyogenes* dan bakteri Gram negatif yaitu *Escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *proteus vulgaris*. Sedangkan potensi antifungi dari tanaman babadotan terhadap fungi *Candida albicans* dan *Aspergillus niger* adalah kuat-lemah. Berdasarkan studi pustaka juga diketahui bahwa senyawa metabolit yang berperan sebagai antimikroba dari tanaman babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) golongan terpenoid yaitu Precocene II (6-demethoxy ageratochromene),  $\beta$ -sesquiphellandrene,  $\beta$ - caryophyllene, trans- $\beta$ -farnesene dan Germacrene-D.

**Kata Kunci:** Tanaman Babadotan, *Ageratum conyzoides*, Aktivitas antimikroba.

## A. Pendahuluan

Infeksi merupakan penyakit yang menjadi tantangan utama bagi kesehatan manusia yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri, virus, protozoa dan jamur. (Radji, 2011) Menurut Riset Kesehatan Dasar (2013), prevalensi rata-rata infeksi di Indonesia sebesar 3,5%. Infeksi dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur dan protozoa.

Infeksi bakteri dan jamur dapat menyerang berbagai sistem organ pada tubuh manusia. Infeksi akibat bakteri dapat terjadi di organ ISPA, sebesar 27% disebabkan oleh bakteri *Streptococcus* grup A (*Streptococcus pyogenes*) (Kronman et al, 2014). Penyebab infeksi pencernaan sebesar 5% disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*, *Salmonella*, dan *Staphylococcus*, *Bacillus subtilis* (Fletcher et al, 2013), penyebab infeksi kulit sebesar (7-10 %) oleh bakteri *Staphylococcus aureus* atau *Streptococcus* grup A (Vincent et al, 2008), penyebab infeksi saluran urin sebesar (0,7-0,9%)

disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* *Pseudomonas*, dan *Proteus* (Mireles et al, 2015). Serta penyebab infeksi nosokomial disebabkan oleh bakteri *Proteus* sp, *Escherichia colii*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. ( Elliott et al, 2013). Selain infeksi oleh bakteri, infeksi disebabkan oleh jamur *Candida albicans* dan *Aspergillus niger* merupakan jamur penyebab beberapa infeksi pada saluran pencernaan manusia yang biasanya berada pada mulut, usus besar, vagina dan kulit (Walker dan McGinnis, 2014).

Infeksi oleh bakteri dan jamur dapat di obati dengan pemberian antibakteri dan antijamur. Beberapa agen antibiotik, seperti penisilin dan aminoglikosida, sulfonamid dan tetrasiiklin (Katzung et al, 2012). Beberapa antibakteri yang digunakan Tetrasiiklin, kloramfenikol, Trimethoprim/Sulfametoksazol, Sedangkan infeksi yang disebabkan oleh jamur dapat diatasi dengan pemakaian antijamur yang Berikut beberapa antijamur yang banyak digunakan yaitu ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol dan amfoterisin B.

Penggunaan bahan alam sebagai obat cenderung mengalami peningkatan dengan adanya isu back to nature . Tanaman tradisional yang diketahui secara empiris berkhasiat obat dari bahan alam mampu untuk dikembangkan sebagai antimikroba. Salah satu tanaman yang dikenal masyarakat dapat dijadikan obat ialah tanaman babadotan (*Ageratum conyzoides L.*).

Tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) merupakan tumbuhan liar yang mudah didapat di Indonesia dan lebih dikenal sebagai tumbuhan pengganggu (gulma) di kebun dan ladang. Tumbuhan ini mudah didapat di Indonesia serta tumbuh liar di pekarangan, tepi jalan, perkebunan, dan tanah lapang (Mustafa et al, 2005). Namun, tanaman babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) diketahui secara empiris mempunyai khasiat sebagai bahan obat dan telah digunakan di beberapa daerah antara lain untuk pengobatan luka, gangguan pencernaan dan diare (Sugara dkk, 2016). Selain itu juga digunakan untuk infeksi kulit, pengobatan radang usus, radang ginjal atau radang saluran kemih, dan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Astuti, 2015).

Pada Penelitian Sugara dkk, (2011) menunjukkan bahwa uji aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat daun babadotan dan semua fraksinya memiliki spektrum luas karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan negatif. Pada penelitian Garg & Grewal (2015) melaporkan bahwa ekstrak babadotan dalam petroleum eter dan aseton memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *E.coli*, dan *Pseudomonas aerogenase*. Menurut penelitian (Laoli, 2018) Pada ekstrak etanol daun babadotan terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Proteus vulgaris* memberikan aktivitas sebagai antibakteri. Menurut Esper et al, (2015) menyatakan bahwa minyak esensial *Ageratum conyzoides L.* yang diambil tiga wilayah di negara bagian São Paulo, Brasil memiliki kandungan senyawa Dimethoxy ageratocromene (precocene I) 81,25 %, 79,11 % dan 29,13%, Ageratocromene (precocene II) 10,39 % dan 54,99%, caryophyllene 13,36% ,8,39 % dan 11,45%,  $\alpha$ -humulene 1.25 % dan 0,69%.

Berdasarkan penelitian yang telah dikemukakan, diperoleh bahwa rumusan masalah dalam kajian pustaka ini adalah bagaimana potensi aktivitas antimikroba dari tanaman babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) dan kandungan senyawa apa yang terkandung dari

tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi antimikroba dari tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) dan juga mengatahui senyawa yang berpotensi sebagai antimikroba tersebut. Manfaat yang ingin diperoleh yaitu studi pustaka ini yaitu sebagai sumber ilmiah serta memberikan informasi mengenai sejauh mana penelitian mengenai tanaman babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) yang memiliki aktivitas antimikroba dan senyawa metabolit apa yang terkandung sehingga dapat dikembangkan sebagai obat tradisional atau sebagai bahan rujukan dalam pengembangan sediaan farmasi.

### **B. Metodologi Penelitian**

Penelitian yang berjudul "Studi Pustaka Potensi Aktivitas Antimikroba dari Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) Terhadap Bakteri dan Fungi" merupakan penelitian dengan metode penelitian secara *Systematic Literatur Review* (SLR) melalui artikel penelitian bereputasi yang dipublikasikan di artikel nasional maupun artikel internasional yang berkaitan dengan aktivitas antimikroba dari Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) disertai artikel pendukung untuk melengkapi data pada kajian pustaka tersebut. Pengambilan sumber atau pustaka dilakukan pada laman pencarian seperti *Google Scholar*, *Science Direct* (Elsevier), *Springer*, *Taylor and Francis* dan *PubMed*. Pencarian dengan menggunakan mesin pencari diantaranya "*Ageratum conyzoides L.*"; "*Antibacterial Ageratum conyzoides L.*"; "*Antifungal Ageratum conyzoides L.*" "*Escherichia coli*"; "*Staphylococcus aureus*"; "*Staphylococcus pyogenes*"; "*Bacillus subtili*"; "*Salmonella Typhi*"; "*Proteus vulgaris*"; "*Pseudomas auginosa*" "*Candida albicans*"; "*Aspergillus niger*"; Jurnal yang digunakan dalam review artikel ini adalah jurnal yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir.

Artikel yang diperoleh dilakukan telah melalui proses seleksi dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi berupa data yang berkaitan dengan topik *Ageratum conyzoides L.* penelitian aktivitas antimikroba terhadap bakteri dan fungi, dan kandungan senyawa *Ageratum conyzoides L.*. Kriteria eksklusi data selain aktivitas antimikroba dan kandungan senyawa pada Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*). Artikel yang dipublikasikan kurang dari tahun 2010. Kemudian penyeleksian artikel diperoleh artikel utama sebanyak 16 jurnal, selanjutnya dibuat laporan dan pembahasan yang akan memperoleh hasil Studi pustaka potensi aktivitas antimikroba dari Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) terhadap bakteri dan fungi .

### **C. Hasil Penelitian dan Pembahasan**

#### **Aktivitas antimikroba Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) terhadap bakteri dan fungi**

Antimikroba adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, zat tersebut memiliki tujuan atau kemampuan untuk mematikan/menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitas terhadap manusia relatif kecil. Kelompok utama antimikroba termasuk agen antibakteri dan antijamur. Dimana mekanisme kerjanya menghambat metabolisme sel, menghambat sintesis protein, menghambat permeabilitas membran sel dan merusak asam nukleat dan protein. (Waluyo, 2009).

Berdasarkan penerusuran artikel, diperoleh beberapa hasil penelitian tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides L.*) yang hasil menyatakan memberikan aktivitas antimikroba terhadap bakteri dan jamur. Hasil penelitian tersebut tercantum pada Tabel III.1

**Tabel 1.** Aktivitas mikroba Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap bakteri dan fungi

Mikroorganisme	Uji Antimikroba	Metode		KHM	Kekuatan Aktivitas	Pustaka
		Nama Mikroba	Sampel Uji			
Bakteri Gram Positif	Difusi cakram	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ekstrak etanol	120 mg/mL	Lemah	Odeleye et al, 2014
		<i>Staphylococcus aureus</i>	Ekstrak methanol	100 ng/mL	Lemah	Eghomwanre et al, 2016
		<i>Bacillus subtili</i>	Ekstrak metanol	0,78 mg/mL	Sedang	Adesanwo et al, 2019
	Difusi sumuran Agar		Ekstrak etanol	2,0 mg/ mL	Sedang	Osho et al, 2011
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	Minyak atsiri	16 mg/mL	Sedang	Prasanta, 2013
		<i>Escherichia coli</i>				
Bakteri Gram negatif	Difusi cakram		Ekstrak metanol	120 mg/mL	Sedang	Odeleye et al, 2014
		<i>Salmonella Typhi</i>	Ekstrak metanol	25 mg/mL	Lemah	Ajayi et al, 2016
	Difusi sumuran Agar	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ekstrak etanol	75,8 mg/ mL	Rendah	Oluchi et al, 2019
		<i>Proteus vulgaris</i>	Ekstrak etanol	100 mg/mL	Lemah	Osuntokun et al, 2018
		<i>Candida albicans</i>	Ekstrak heksana	0,1 mg/mL	Kuat	Khastini et al, 2019
		<i>Candida albicans</i>	Ekstrak etanol	2 mg/mL	Rendah	Prajapati et al, 2014
Jamur	Difusi Cakram		Ekstrak metanol	62,5 mg/mL	Rendah	Kananga et al, 2014
		<i>Aspergillus niger</i>	Minyak esensial	1,5 mg/mL	Sedang	Patil et al, 2010
			Ekstrak etanol	63,096 mg/mL	Lemah	Wuyep et al, 2017

### 1. Aktivitas terhadap bakteri Gram positif

Berdasarkan artikel Osho et al, (2011: 01-05) menyatakan bahwa minyak yang diperoleh dari bagian daun, batang dan akar tanaman babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) uji aktivitas antibakteri dengan difusi agar cara sumuran terhadap bakteri *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) diperoleh kekuatan aktivasi kuat dari nilai KHM 2,0 mg/mL dengan diameter zona  $24.0 \pm 0.1$  mm (daun),  $18.0 \pm 0.2$ (tangkai),  $19.0 \pm 0.2$  mm (akar). Sedangkan menurut penelitian artikel Adesanwo et al, (2019: 1-7) menyatakan bahwa antibakteri senyawa hasil isolasi (AC-1) dari daun *Ageratum conyzoides* L. ujiaktivitas antibakteri dengan metode difusi sumur agar terhadap bakteri *Bacillus subtilis*. Diperoleh kekuatan aktivasi sedang dari nilai KHM 0,78 mg/mL dengan diameter zona pada konsentrasi 60 mg dan 120 mg per cakram rata-rata  $24 \pm 0,9$  mm dan  $32 \pm 0,8$  mm.

Berdasarkan artikel Odeleye et al, (2014: 1-5) menyatakan bahwa ekstrak etanol uji aktivitas dengan metode difusi cakram terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* diperoleh kekuatan aktivitas antimikroba lemah dilihat dari nilai KHM sebesar 120 mg/mL dengan diameter zona hambat 6,0 mm, sedangkan menurut artikel Eghomwanre et al, (2014: 22-26) menyatakan bahwa ekstrak metanol dengan metode difusi cakram teradap bakteri *Staphylococcus aureus*. Diperoleh kekuatanaktivasi lemah dari nilai KHM sebesar 100 mg/mL dengan diameter zona hambat 10 - 16 mm.

Berdasarkan penelitian artikel Prasanta, (2013: 145-150) menyatakan bahwa antibakteri senyawa hasil isolasi (AC-1) dari daun *Ageratum conyzoides* L. uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* Diperoleh kekuatan aktivasi antibakteri lemah dilihat dari nilai KHM 16 mg/mL dengan diameter zona pada konsentrasi 60 mg dan 120 mg per cakram rata-rata  $22 \pm 0,7$  mm dan  $30 \pm 0,9$  mm.

## 2. Aktivitas terhadap bakteri Gram negatif

Berdasarkan artikel Odeleye et al, (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol *Ageratum conyzoides* L. uji aktivitas dengan metode difusi cakram terhadap terhadap bakteri *Escherichia coli*. Diperoleh kekuatan aktivasi antibakteri lemah darinilai KHM sebesar 120 mg/mL dengan diameter hambat 6,0 mm.

Berdasarkan artikel Osuntokun et.al, (2018:02-010) menyatakan menyatakan bahwa ekstrak etanol daun *Ageratum conyzoides* L. ujiaktivitas antibakteri dengan metode sumur agar terhadap bakteri *Proteus vulgaris* diperoleh kekuatan aktivasi antibakteri lemah nilai KHM sebesar 100 mg/mL dengan diameter zona hambat ekstrak etanol dari sebesar 22 mm.

Berdasarkan artikel Oluchi et al, (2019: 95-105) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun dan batang *Ageratum conyzoides* L. uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi sumuran terhadap bakteri *Pseudomas areginosa*. Diperoleh aktivitas kekuatan antimikroba lemah dari nilai KHM ekstrakdaun sebesar 75,86 mg/mL dan ekstrak tangkai dengan diameter hambat dari ekstrak daun dan tangkai 7,0 - 11,0 mm.

Berdasarkan artikel Ajayi et al, (2016:1-9) menyatakan bahwa ekstrak metanol daun *Ageratum conyzoides* L. uji aktivitas antibakteri dengan metode sumur agar terhadap bakteri *Salmonella Typhi*. Diperoleh kekuatan aktivasi antimikroba lemah nilai KHM tertinggi ektstrak metanol 25 mg/mL, dengan diameter zona hambat ekstrak metanol  $4.67C \pm 0,33$  mm.

## 3. Aktivitas terhadap Jamur/Fungi

Berdasarkan artikel Wuyep et al, (2017: 32- 39) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun danbunga *Ageratum conyzoides* L. uji aktivitas antijamur dengan metode sumur terhadap jamur*Aspergillus niger*. Diperoleh kekuatan aktivitas antimikroba kuat dari nilai KHM sebesar ektstrak 63,096 mg/mL dengan diameter zona hambat sebesar 20 mm. Menurut Patil et al, (2010)menyatakan bahwa minyak esensial dari tanaman *Ageratum conyzoides* L. uji aktivitas antijamur dengan metode sumur agar terhadap jamur *Aspergillus niger*. Diperoleh kekuatan aktivasiantijamur sedang dari nilai KHM sebesar ektstrak 1,5 mg/mL.

Berdasarkan artikel Khastini et al, (2019: 2494-2497) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun *Ageratum conyzoides* L. uji aktivitas antijamur dengan metode difusi cakram terhadap jamur*Candida albicans*. Diperoleh kekuatan aktivitas antimikroba lemah diperoleh dari nilai KHM sebesar 80 mg/mL dengan diameter zona hambat 1,59 mm. Menurut artikel Kanyanga et al, (2014: 24-32) menyatakan bahwa ekstrak metanol daun *Ageratum conyzoides* L. menggunakan uji aktivitasantifungi dengan metode difusi cakram terhadapjamur *Candida albicans*. Diperoleh kekuatan aktivitas antimikroba diperoleh nilai KHM sebesar 62,5 mg/mL dengan diameter zona hambat 1,59 mm, sedangkan menurut artikel Prajapat (2014: 369-374) menyatakan bahwa ekstrak heksana dari seluruh bagian diatas tanah tanaman *Ageratum conyzoides* L. uji aktivitas adengan metode dilusi cair terhadap jamur *Candida albicans*. Diperoleh nilai kekuatan aktivitas kuat diperoleh dari KHM sebesar 0,1 mg/mL yang ditandai tidak adanya pertumbuhan jamur.

Hasil yang diperoleh dari review artikel mengenai aktivitas tanaman babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap bakteri dan fungi menyatakan memberikan potensi antibakteri dan antijamur diliat dari nilai KHM. Menurut Etame et al, (2018) Nilai KHM dibedakan menjadi 4 yaitu, aktivitas antibakteri jika dikatakan kuat jika nilai KHM kurang dari 500  $\mu$ g/mL. Jika nilai KHM 500  $\mu$ g/mL -1500  $\mu$ g/mL dikatakan sedang, jika aktivitasi antimikroba lebih dari 1500 ug/ml dikatkan lemah atau 0,5 mg/mL kuat; 0,5-1,5 mg/mL sedang jika lebih dari 1,5 mg/mL dikatakanlemah.

Pada bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Bacillussubtilis*, *Staphylococcus pyogenes* dilihat dari nilai KHM dikatakan memberikan aktivitas antimikroba (sedang-lemah) dan terhadap bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*,*Salmonella typhi*, *Proteus vulgari* dilihat dari nilaiKHM dikatakan

memberikan aktivitas antimikroba (sedang-lemah). Aktivitas antibakteri sama-sama memberikan aktivitas terhadap bakteri Gram-positif dan sedangkan pada kedua jamur sampel uji memberikan aktivitas anijamur diperoleh rentang KHM pada *Aspergillus niger* dan jamur *candida albicans* diperoleh kekuatan aktifasi (kuat - lemah). Dengan hasil KHM dan zona hambat yang diperoleh antara bakteri Gram positif-negatif dan jamur hasil berbeda seperti hal walaupun menggunakan bakteri atau jamur yang sama ada kala nya diperoleh KHM yang berbeda hal tersebut di metode sampel uji berupametode ekstraksi, minyak atsiri dari tanaman babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) sertakemampuan seperti ekstrak tumbuhan *ageratum conyzoides* L. dalam menghambat pertumbuhan bakteri juga tergantung pada kosentrasi dan pelarut tersebut. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti biologi yaitu lokasi tumbuhan hidup, umur tumbuhan, pemanenan, penyimpanan tumbuhan tersebut dan juga faktor kimia seperti komposisi kuantitatif senyawa aktif, kadar total senyawa aktif. Kemampuan suatu sampel uji dalam menghambat pertumbuhan bakteri atau jamur juga dipengaruhi oleh golongan dari senyawa antimikroba yang dihasilkan.

#### Tinjauan Kandungan Senyawa dari Tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) terdapat suatu senyawa metabolit yang berperan sebagai antimikroba terhadap bakteri dan fungi, maka dari itu dilakukan tinjauan aktivitas dari tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.). berikut hasil penelitian tersebut tercantum pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Kandungan senyawa dari Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Tanaman	Sampel Uji	Senyawa	Pustaka
<i>Ageratum conyzoides</i> L. (daun)	Minyak atsiri	Precocene II(82,10%), (8,50%), $\beta$ -sesquiphellandrene, $\beta$ -caryophyllene (8,49 %)(1,42%) dan Germacrene-D (1,30%).	Bayala et al, 2014
<i>Ageratum conyzoides</i> L. (bunga)	Minyak atsiri	$\beta$ -caryophyllene (19.5%), $\beta$ -cubebene (5.2%), germacrene D (3.9%), $\alpha$ -caryophyllene (2.9%) dan trans- $\beta$ -farnesene (2.4%).	Usman et al, 2013
<i>Ageratum conyzoides</i> L. (Bunga dan Batang)	Minyak atsiri	6-dimethoxy ageratochromene Atau precocene I (bunga : 58.8%, batang : 76.5%) dan sesquiterpene $\beta$ -caryophyllene (bunga : 15.2%, batang : 8.1%).	Kouame et al, 2017

Berdasarkan artikel Bayala et al, (2014: 1-11) menyatakan bahwa dilakukan analisis minyak atsiri terhadap tanaman *ageratum conyzoides* L. dengan menggunakan GCMS (Gas Chromatografy Mass Spectrometry) yang dikenal sebagai metode kromatografi gas spektrofotometri massa diperoleh komponen utamanya yaitu senyawa Precocene II (82,10%), (8,50%),  $\beta$ -sesquiphellandrene (8,49 %),  $\beta$ -caryophyllene (1,42%) dan Germacrene-D (1,30%).

Berdasarkan artikel Usman et al, (2013:12463-12465) menggunakan metode GCMS diperoleh komponen utamanya yaitu senyawa  $\beta$ - caryophyllene (19.5%),  $\beta$ -cubebene (5.2%), germacrene D (3.9%),  $\alpha$ -caryophyllene (2.9%) dan trans- $\beta$ -farnesene (2.4%) adalah kandungan seskuiterpen utama minyak.

Berdasarkan artikel Kouame et al, (2017: 32-33) dilakukan analisis minyak atsiri menggunakan metode GCMS di dapat komponen utamanya senyawa 6-demethoxy ageratochromene atau precocene I (bunga : 58.8%, batang : 76.5%) dan sesquiterpene  $\beta$ -caryophyllene (bunga : 15.2%, batang : 8.1%).

Berdasarkan ketiga artikel tersebut menyatakan bahwa tumbuhan babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) memiliki senyawa penyusun minyak atsiri yaitu senyawa derivat terpenoid seperti ( $\beta$ -Caryophyllene, Precocene II, 6-demethoxy ageratochromene, Germacrene D,  $\beta$ -sesquiphellandrene,  $\beta$ -cubebene,  $\beta$ -farnesene). Senyawa terpenoid memberikan aktivitas antimikroba dimana memiliki sifat mudah larut dalam lipid sehingga mengakibatkan senyawa

mudah menembus dinding sel pada bakteri Gram positif dan sel bakteri Gram negatif (Wardhani dan Supartono, 2015: 4) dan perubahan permeabilitas membran sehingga menghambat enzim untuk energi sel jamur (Diastuti dkk, 2014). Dengan mekanisme zat dengan melibatkan kerusakan membran oleh senyawa lipofilik. Terpenoid dapat bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel, membentuk ikatan polimer yang kuat dan merusak porin, mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri atau jamur sehingga sel bakteri atau jamur kekurangan nutrisi, pertumbuhan terhambat atau mati (Cowan, 1999). Hasil dari empat artikel di atas pada tiga bagian tumbuhan babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) diperoleh senyawa sesquiterpen yang berpotensi sebagai antimikroba terhadap bakteri dan fungi.

#### D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil studi pustaka artikel penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa. Potensi aktivitas antimikroba terhadap bakteri dan fungi tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) yaitu diperoleh dari nilai KHM pada bakteri Gram-positif *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus pyogenes* dengan kekuatan aktivitas antimikroba sedang-lemah. Terhadap bakteri Gram-negatif *Escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *proteus vulgaris* dengan kekuatan aktivitas antimikroba lemah-sedang. Sedangkan pada jamur *Aspergillus niger* dan jamur *Candida albicans* dengan kekuatan aktivitas mulai dari kuat -lemah. Berdasarkan studi pustaka juga diketahui bahwa senyawa metabolit yang berperan sebagai antimikroba dari tanaman Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap bakteri fungi diperoleh golongan terpenoid yaitu Precocene II (6-demethoxy ageratochromene), β-sesquiphellandrene, β-caryophyllene, trans-β-farnesene dan Germacrene-D.

#### Acknowledge

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing Ibu Apt. Lanny Mulqie, M.Si. dan Ibu Siti Hazar, S.Si., M.Si atas segala dukungan, bimbingan, saran serta arahannya sehingga penelitian ini dapat terlaksana serta keluarga dan teman atas memberikan semangat selama tahap penulisan ini.

#### Daftar Pustaka

- [1] Adesanwo, J.K., Egbomeade, C.O., Moronkola, D.O., & Akinpelu, D.A. (2019). Chemical, Toxicity and Antibacterial Studies on Methanol Extracts of *Melanthera scandens*, *Ageratum conyzoides*, *Aspilia Africana*, and *Syndrella nodiflora*. Journal of Exploratory Research in Pharmacology.
- [2] Ajayi, O., Awala, S., Okogbue, F., Ogunleye, A., & Olaleye, B. (2016). Antibacterial Efficacy of *Ageratum conyzoides* on *Salmonella* Species Isolated from Suspected Typhoid Fever Patients in Akure Metropolis, Nigeria. Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences, 6(2), 1–9. <https://doi.org/10.9734/jamps/2016/23307>.
- [3] Almagboul AZ, Farroq AA, & Tyagi BR. (2001). Antimicrobial Activity of Certain Sudanese Plants Used Infolkloric Medicine: Screening for Antibacterial Activity, part. Fitoterapia 56:103–109.
- [4] Agbafor KN, Engwa AG, & Obiudu IK. (2015). Analysis of the chemical composition of leaves and roots of *Ageratum conyzoides*. International Journal of Current Research and Academic Review. 3(11), 60–65.
- [5] Apsari, AS., Adiguna, MS. (2013). Resistensi Antijamur dan Strategi Untuk mengatasi. MDVI, Vol. 40 (02): 89-91.
- [6] Astuti, H. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia coli*. Majalah Farmaseutik. Vol.11 No. 1 Tahun 2015.
- [7] Archer GL. (1998). *Staphylococcus aureus*: a well-armed pathogen. Clin Infect Dis. 26: 1179– 1181. PMID: 9597249

- [8] Awais, M., A.A. Shah, A. Ha,mmed and F. Hasan. (2007). Isolation, identification, and optimization of Bacitracin produced *Bacillus* sp. Pak. J. Bot., 39(4): 1303-1312
- [9] Badrunasar E. & Santoso HB. (2016). Tumbuhan Liar Berkhasiat Obat. Forda Press, Bogor.
- [10] Bayala B, Bassole IH, Gnoula C, Nebie R, Yonli A, Morel L, Figueredo G, Nikiema JB, Lobaccaro JM, Simpore J. (2014). Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and anti-proliferative activities of essential oils of plants from Burkina Faso. PLoS One. Mar 24;9(3):e92122. DOI:10.1371/journal.pone.0092122. PMID: 24662935; PMCID: PMC3963878.
- [11] Batt, C. A., & M. L. Tortorello. (2014). Encyclopedia Food Microbiology II. Elsevier, USA.
- [12] Balouriri, M., Sadiki, M., Ibnsouda, SK,. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of Pharmaceutical Analysis, Vol. 6, No. 2:72-78. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005> Balouriri, M., Sadiki, M., Ibnsouda, SK,. (2016).
- [13] Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of Pharmaceutical Analysis, Vol. 6, No. 2 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005> Bongomin, F., Gago, S., Oladele, RO., Denning
- [14] DW.,2017). Global and Multi-National Prevalence of Fungal Disease-Estimate Precision. Journal Of fungi, Vol. 3, No.57: 1-2.
- [15] Bowersox, J. (2007). Experimental Staph Vaccine Broadly Protective in Animal Studies. NIH.Bai Y. Q., Xin X. L., Lai Y. Z., Zhang X. C., Zhang G. J., Liu J. F., Xin Y. P.(2013). Isolation and Screening of *Bacillus Subtilis*. J. Anim. Sci. & Vet. Med. 32: 24–31.
- [16] Brown, G. D., Denning, D. W., Gow, N. A., Levitz, S. M., Netea, M. G., & White, T. C. (2012). Hidden killers: human fungal infections. Science translational medicine 4(165), 165rv13. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004404>
- [17] Brindhadevi, K., LewisOscar, F., Mylonakis, E., Shanmugam, S., Verma, T.N., & Pugazhendhi, A. (2020). Biofilm and Quorum sensing mediated pathogenicity in *Pseudomonas aeruginosa*. Process Biochemistry, 96, 49-57.
- [18] Chessa, D., Ganau, G., & Mazzarello, V. (2015). An overview of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* with a focus on developing countries. Journal of infection in developing countries, 9(6), 547–550. <https://doi.org/10.3855/jidc.6923>
- [19] CABI Invasive Species Compendium. CAB International; Wallingford, UK: (2020). *Ageratum conyzoides* (billy goat weed). [accessed on 25 October 2021].
- [20] Cowan, M. (1999). "Plant Product as Antimicrobial Agent", Clinical Microbiology Reviews, 12(4), hal 564-582.
- [21] Cita, ytnita parama. (2011). Bakteri salmonella typhi dan demam tifoid. Jurnal kesehatan masyarakat. Vol.6 No.1 , pp.42–46
- [22] Cronquist, Arthur. (1981). An Integrated System of Classification of Flowering Plants. New York: Columbia University Press. Chauhan, A.; Rijhwani, S. (2015). A comprehensive review on phytochemistry of *Ageratum conyzoides* Linn. (Goatweed). Int. J. Eng. Technol. Manag. Appl. Sci. 3, 348–358
- [23] Dadar, M., Tiwari, R., Karthik, K., Chakraborty, S., Shahali, Y., Dhama, K. (2018). *Candida albicans*-Biology, molecular Characterization, Pathogenicity, and Advances in Diagnosis and control- An Update. Microbial Pathogenesis. Vol. 117:128-129.
- [24] Darmayanti, E. (2006). Pengaruh Ekstrak Daun Babadotan (*Ageratum conyzoides* L. sebagai Insektisida Botani terhadap Mortalitas dan Perkembangan Ulat Kubis (*Plutella xylostella*).[Skripsi]. Universitas Jember. Jember.84 hlm.
- [25] Diastuti, H., Syah, YM., Juliawaty, LD., Singgih, M. (2014). Antibacterial Activity of Germacrene Type Sesquiterpenes From *Curcuma heyneana* Rhizomes. Indo.J.Chem, Vol. 14, No. 1: 36-36.

- [26] Drzewiecka D. (2016). Significance and Roles of *Proteus* spp. Bacteria in Natural Environments. *Microb Ecol.* 72(4):741–58. pmid:26748500; PubMed Central PMCID: PMC5080321.
- [27] Ebelle Etame R, Mouokeu RS, Cidjeu Pouaha CL, Voukeng Kenfack I, Tchientcheu R, Assam Assam JP, Monthe Poundeu FS, Tchinda Tiabou A, Etoa FX, Kuiate JR, Ngono Ngane RA. (2018). Effect of Fractioning on Antibacterial Activity of *Enantia chlorantha* Oliver (Annonaceae) Methanol Extract and Mode of Action. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018 Apr 29;2018:4831593. DOI 10.1155/4831593. PMID: 29853954; PMCID: PMC5949159.
- [28] Eghomwanre, A.F., Ihaza, O.V., & Obayagbona, O. (2016). Interactions Between Leaf Extracts of *Ageratum conyzoides* and Antibiotics Against Clinical Strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Nigerian Journal of Biotechnology*, 31, 22-26.
- [29] Elliott T, Worthington T, Osman H, Gill M. (2013). Mikrobiologi Kedokteran & Infeksi. Ed. 4. Jakarta : EGC. Hal 268.
- [30] Feng, P., Weagant, S. D., Grant, M. A., Burkhardt, W., Shellfish, M., & Water, B. (2002). BAM: Enumeration of *Escherichia coli* and the Coliform Bacteria. Bacteriological analytical manual, 13.
- [31] Ferretti, J. J., Stevens, D. L., & Fischetti, V. A. (Eds.). (2016). *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center. Fletcher SM, McLaws M, Ellis JT. (2013). Prevalence of Gastrointestinal Pathogens In Developed and Developing Countries: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Public Health Res.* 2(1):42– 53.
- [32] Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015 May;13(5):269-84. DOI 10.1038/nrmicro3432. Apr 8. PMID: 25853778; PMCID: PMC4457377. Foster T. (1996). Chapter 12: *Staphylococcus*. *Medical Microbiology*. 4th edition.
- [33] Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, Texas. Fitriana, YAN., Fatimah, VAN., Firi AS.,(2019). Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). Sainteks, Vol. 16, No. 2: 106, e-ISSN: 2686- 0546.
- [34] Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. (2015) Urinary Tract Infections: Epidemiology, Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Nat Rev Microbiol.* 13(5):269–84.
- [35] Gautam, AK., Sharma, S., Avasthi, S., Bhadauria, R. (2011). Diversity, Pathogenicity, and Toxicology of *A.niger*: An Important Spoilage Fungi. *Jiwaji University Gwalior* : 274-275.
- [36] Garg P. & Grewal A. 2015. In Vitro Antibacterial Activity of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). *World J Pharm Pharm Sci* 4(7): 893-897.
- [37] Golovkine, G.R., Reboud, E., & Huber, P. (2018). *Pseudomonas aeruginosa* Takes a Manulti TarygetApproach to Achieve Junction Breach. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7.
- [38] Greenwood D, O'Grady F. (1972). Scanning electron microscopy of *Staphylococcus aureus* exposed to some common anantistaphylococcalgents. *J Gen Microbiol.* 1972;70:263–270. DOI: 10.1099/00221287-70-2-263
- [39] Gugnani, HC.(2003).Ecologyand Taxonomy of Pathogenic Aspergilli. *Frontiers in Bioscience* 8: 5.
- [40] Hasanah, U. (2017). Mengenal Aspergillosis, Infeksi jamur Genus *Aspergillus*. Harjanti, D. W., Ciptaningtyas, R., & Wahyono, F. (2019). Phytochemical properties and antibacterial activity of *Ageratum conyzoides*, *Piper beetle Muntinga calabura*, n d *Curcuma domestica* against mastitis bacteria isolates. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 247(1). <https://doi.org/10.1088/1755- 1315/247/1/012049>.
- [41] Hardanti, S., Wardani, A. K., & Rukmi, W. D. (2018). Isolasi dan karakterisasi bakteriofag

- spesifik *Salmonella typhi* dari kulit ayam. Jurnal teknologi pertanian, 19(2), 107-116.
- [42] Iqbal, N., Irfan, M., Zubairi, A. B., Jabeen, K., Awan, S., & Khan, J. A. (2016). Clinical manifestations and outcomes of pulmonary aspergillosis: experience from Pakistan. BMJ open respiratory research, 3(1), e000155.
- [43] Iwuagwu Mary Oluchi, Ogbonna Nneka Constance, Okechukwu Chikodi Lilian. (2019). Phytochemicals and Antibacterial Activity of Leaf and Stem Extracts of *Ageratum conyzoides* (Linn) on Some Clinical Isolates. Int J Plant Sci Hor. 1: 95-105.
- [44] Janda JM, Abbott SL, Khashe S, Probert W. (2001). Biochemical identification characterization of DNA groups within the *Proteus vulgaris* complex. J Clin Microbiol. Apr;39(4):1231-4. DOI: 10.1128/JCM.39.4.1231-1234.2001.
- [45] Erratum in: J Clin Microbiol 2001 Jul;39(7):2753. PMID: 11283033; PMCID: PMC87916. Janarthanan, L.; Karthikeyan, V.; Jaykar, B.; Balakrishnan, B.R.; Senthilkumar, K.L.; Anandharaj, G. (2016). Pharmacognostic studies on the whole plants of *Ageratum conyzoides* Linn. (Asteraceae). Eur. J. Pharm. Med. Res. 3, 618–626.
- [46] Jawetz, M dan Adelberg's. (2008). Mikrobiologi Kedokteran. Buku Kedokteran EGC. Jakarta Kaur R and N. K. Dogra. (2014). "A review on traditional uses, chemical constituents and pharmacology of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae)," International Journal of Pharmaceutical and Biological Science Archive, vol. 5, no. 5, pp. 33–45.
- [47] Kadek S, Ida Bagus GD, I Ketut M. (2017). Uji Fitokimia Dan Daya Hambat Ekstrak Daun Juwet (*Syzygium Cumini*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus* ATCC. Jurnal Simbiosis Volume 5 No.2. h.47-51
- [48] Kamboj A. & Kumar SA. (2008). *Ageratum conyzoides* L. : a review on its phytochemical and pharmacological profile. International Journal of Green Pharmacy. 59–68.
- [49] Katzung B G. (2018). Basic Clinical Pharmacology. 14th Ed. North America Mc Graw Education. P. 2-8, 795-842
- [50] Ki V, Rotstein C. (2008). Bacterial Skin and Soft Tissue Infections In Adults: A Review of Their Epidemiology, Pathogenesis Diagnosis, Treatment, and Site of Care. Can J Infect Dis Med Microbiol. ;19(2):173–84.
- [51] Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. (2014). Bacterial Prevalence and Antimicrobial Prescribing Trends For Acute RespiratoryTractk Infections. American Academy of Pediatrics; 134(4):956-65.
- [52] Kosim, M.S dan R. Putra. (2010). Pengaruh Suhu pada Protease dari *Bacillus subtilis*. Prosiding Skripsi Semester Genap 2009- 2010. Jurusan Kimia FMIPA. ITS Surabaya Kouame, B. K. F. P., et al. (2017), "Chemical Constituents and Antibacterial Activity of Essential Oils from Flowers and Stems of *Ageratumconyzoidess* from Ivory Coast." Records of Natural Products, vol. 12, no. 2, pp. 160–68, doi:10.25135/rnp.22.17.06.040.
- [53] Komariah dan Sjam, R,. (2012). Kolonisasi Candida dalam Rongga Mulut. Majalah Kedokteran FK UKI, Vol XXVII. No 1 : 41.
- [54] L.A Usma, Zubair, M.F.Olawore, N.O Muhammad, N.O, M'Civer, F.A, Ismaeel. R.O. (2013). Chemical Constituents of Flower Essential Oil of *Ageratum conyzoides* growing in Nigeria. Elixir International Journal. 54: 12463- 12465.
- [55] Laoli, N. S. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Terhadap Bakteri *Bacillus substilis* dan *Proteus vulgaris*. SKRIPSI. Universitas Sumatera Utara. Liu J., Ali S., Bier E., Nizet V. (2018). Innate immune interactions between *Bacillus anthracis* and host neutrophils. Front. Cell. Infect. Microbiol;8:2. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00002.
- [56] Maryamah,. (2013). Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Babadotan (*Ageratum conyzoides* L. Terhadap *Pseudomonas aeruginosa*) Secara IN VITRO. [SKRIPSI]. Universitas Syiah Kuala Darussalam : Banda Aceh.
- [57] Mai-Prochnow A., Maryse C., Jungmi H. and Anthony B.M. 2016. GGramPositiveand Gram-NegativeBacteria DDifferin Their Sensitivity to Cold Plasma. Scientific Reports. 6:

38610

- [58] Mardika, Dwi A., (2010), Studi Kapasitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*) dengan Ekstraksi Bertekanan Tinggi, Skripsi, Fakultas Teknik Universitas Indonesia, Depok.
- [59] Marodi, L.(2014). Mucocutanoeous Candidiasis.Stiehm,s Immune Deficiencies: 40.Mutschler, E. (2006). Dinamika Obat. Edisi 5. Institut Teknik Bandung Press. Bandung.
- [60] Mustafa, M.R. , A.A. Mahmood , K. Sidik and S.M. Noor. (20050. Evaluation of Wound Healing Potential of *Ageratum conyzoides* Leaf EExtractsin Combination with Honey in Rats as Animal Model. International Journal of Molecular Medicine and Advance Sciences, 1: 406-410.
- [61] Ojewale A, Mada S, Oyebadejo S, Afodun A, Aladeyelu O, & Kolawole B. (2020). Cardioprotective activities of ethanolic extract root of *Ageratum conyzoides* on alloxan-induced cardiotoxicity in diabetic rats. BioMed Research International. Hal 1- 9.
- [62] Osho A, Adetunji T.(2011) Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Ageratum conyzoides*, L. Asian Journal of Science and Technology. Vol 2 (3) 001005
- [63] Osuntokun OT, Jemilaiye TA, Yousuf. (2018)- Babatunde AM and Akele EO: Antimicrobial properties, phytochemical composition, and phenotypic resistant pattern of selected enteropathogenic microorganisms on *Ageratum conyzoides* (Goat Weed) Leaf Extract. Int Res J Microbiol; 7(2): 018-28.
- [64] Odeleye OP, Oluyege JO, Aregbesola OA and Odeleye PO (2014). : Evaluation of the preliminary phytochemical and antibacterial activity of *Ageratum conyzoides* (L) on some Clinical Bacterial Isolates. YES; 3(6): 01-05.
- [65] Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. N Engl J Med. (2002) Nov 28;347(22):1770-82.
- [66] Patil RP, Nimbalkar MS, Jadhav UU, Dawkar VV, Govindwar SP. Antiaflatoxigenic and antioxidant activity of essential oil from *Ageratum conyzoides* L. J Sci Food Agric. 2010 Mar 15;90(4):608-14. DOI: 10.1002/jsfa.3857. PMID: 20355088.
- [67] Purwanto S. Uji Aktivitas Antibakteri FraksiAktif Ekstrak Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L) Terhadap *Escherichia coli*.Jurnal Keperawatan Sriwijaya Volume 2 No. 2. 2015. Hal.89.
- [68] Rantekata, S.(2018).Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Kulit Batang Banyuru (*Pterosperum celebicum* Miq.) Dan Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga* (L.) Willd.) Terhadap *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans* Dan *Aspergillus niger*. [Skripsi], Universitas Hasanuddin, Makassar.
- [69] Radji, M. (2011). Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. Jakarta. Buku Kedokteran EGC.
- [70] Ryan, K.J., J.J. Champoux, S. Falkow, J.J. Plonde,
- [71] W.L. Drew, F.C. Neidhardt, dan C.G. Roy. (1994.) Medical Microbiology An Introduction to Infectious Diseases. 3rd ed. Connecticut: Appleton & Lange. P.254.
- [72] Riset Kesehatan Dasar. (2013). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun
- [73] Santos, R.F.; Nunes, B.M.; Sá, R.D.; Soares, L.A.; Randau, K.P. (2016). Morpho-anatomical study of *Ageratum conyzoides*. Rev. De Farmacogn. 26, 679–687.
- [74] Sutiknowati, L. I. (2016). Bioindikator pencemar, bakteri *Escherichia coli*. Jurnal Oseana, 41(4), 63-71.
- [75] Suwandi, A., Galeev, A., Riedel, R., Sharma, S., Seeger, K., Sterzenbach, T., & Grassl, G. A. (2019). Std fimbriae-fucose interaction increases *Salmonella*-induced intestinal inflammation and prolongs colonization. PLoS pathogens, 15(7), e1007915.
- [76] Syahrurahman A, Chatim A, Soebandrio A, Karuniawati A, Santoso A, Harun B.. (2010). Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran. Edisi Revisi. Binarupa Aksara Publisher. Jakarta.
- [77] Sugara TH. 2011. Karakterisasi Senyawa Aktif Antibakteri Dari Fraksi Etil Asetat Daun

- Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides*)
- [78] L.). Tesis. Institut Pertanian Bogor.
- [79] Sika-Paotonu, D., Beaton, A., Raghu, A., Steer, A., & Carapetis, J. (2017). Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. In J. J. Ferretti (Eds.) et. al., *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center.
- [80] Stevens, D. L., & Bryant, A. E. (2016). Severe Group A Streptococcal Infections. In J. J. Ferretti (Eds.) et. al., *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center
- [81] Spellerberg, B., & Brandt, C. (2016). Laboratory Diagnosis of *Streptococcus pyogenes* (group A streptococci). In J. J. Ferretti (Eds.) et. al.,
- [82]
- [83] *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center.
- [84] Stenfors Arnesen L., Fagerlund A., Granum P. From soil to gut: *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Micro. Rev.* 2008;32:579–606. DOI: 10.1111/j.1574-6976. (2008).00112.
- [85] Siegrist, J., (2010). *Pseudomonas* a Commuincative Bacteria. *Microbiology Focus*, Vol 2 (4), pp.2
- [87] Singh N., Bhalodiya, NH. (2005). Sinusitis jamur alergi (AFS)- diagnosis dini dan manajemen. *Journal Laryngol Otol.* Vol. 119, No.11:875. Schaffer, J. N., & Pearson, M. M. (2017). *Proteus mirabilis* and urinary tract infections.
- [88] Urinary Tract Infections: Molecular Pathogenesis and Clinical Management, 383-433.
- [89] Sorokulova I. Modern status and perspectives of *Bacillus* bacteria as probiotics. *J. Probio. Health.* (2013);1 DOI: 10.4172/2329- 8901.1000e106.
- [90] Spellerberg, B., Brandt, C. 2016. Laboratory Diagnosis of *Streptococcus pyogenes* (group A streptococci). *Streptococcus Pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. Pp. 1–16.
- [91] Southeast Asian Regional Centre for Tropical Biology. (2017). Invasive Alien Species. <https://www.biotrop.org>. Diakses tanggal 17 November (2021).
- [92] Sugara, T. H., et. al. (2016). Uji Aktivitas Fraksi Etil Asetat Daun Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1), 88-96, (2016). Universitas Muhammadiyah Mataram. Halaman 89-90.
- [93]
- [94] Touhami A, Jericho MH, Beveridge TJ. (2004). Atomic force microscopy of cell growth and division in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol.* 2004;186:3286–3295. DOI:10.1128/JB.186.11.32863295.20
- [95] 04DOI:10.1128/JB.186.11.3286-3295
- [96] Tjay T.H. and Rahardja K., (2015). Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek - Efek Sampingnya, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, pp.523–531.
- [97] Thorat VH, Ghorpade SS, &Patole T. (2018). *Ageratum conyzoides* Linn.: a review. *International Journal of Pharmacognosy*.
- [98]
- [99] 5(4), 213–218.
- [100] Qiao, G. G., O'Brien-Simpson, N. M., Lam, S. J., & Reynolds, E. C. (2019). U.S. Patent Application No. 16/343,556.
- [101] Vincent Ki, Coleman Rotstein. (2008). Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* Mar;19(2):173- 84. DOI: 10.1155/2008/846453. PMID: 19352449; PMCID: PMC2605859.

- [103] Walker, DH., McGinnis, MR.,(2014). Di disease Caused by Fungi. Reverence Module in Biomedical Sciences Pathobiology of Human Disease A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanism: 219-220.
- [104] Wardhani, R. A. P. & Supartono. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Bakteri. Indonesian Journal of Chemical Science, 4(1): 46-51.
- [105] Wuyep, P.A.; Musa, H.D.; Ezemokwe, G.C.;
- [106] Nyam, D.D.; Sila Gyang, M.D. (2019), Phytochemicals from *Ageratum conyzoides*
- [107] L. extracts and their antifungal activity against virulent *Aspergillus* spp. J. Acad. Ind. Res. 6, 32–39.
- [108] Kotler P. Manajemen Pemasaran [Internet]. Jakarta: Indeks; 2005. Available from: <https://opac.perpusnas.go.id/DetailOpac.aspx?id=618936>
- [109] 2. Djaslim S. Intisari Pemasaran dan Unsur-unsur Pemasaran. Bandung: Linda Karya; 2003.
- [110] 3. Durianto D. Strategi Menaklukkan Pasar Melalui Riset Ekuitas dan Perilaku Merek. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama; 2001.
- [111] A. Shimp T. Periklanan Promosi: Aspek Tambahan Komunikasi Pemasaran Terpadu. 5th ed. Jakarta: Erlangga; 2000.
- [112] Fadhillah, Ivan, Arumsari, Anggi. (2021). *Kajian Literatur Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Reduktor Kimia dan Biologi serta Uji Aktivitas Antibakteri*. Jurnal Riset Farmasi, 1(2), 141-149.