

AKTIVITAS ANTIBAKTERI INFUS KAYU LABAN (*Vitex pubescens* Vahl.) TERHADAP *Staphylococcus aureus* DAN *Streptococcus pyogenes*

Tania Maharani Safitri¹, Husnul Khatimah², Edyson³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat,
Banjarmasin

²Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

³Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

Email korespondensi: taniasafitri141@gmail.com

Abstract: *Laban (Vitex pubescens Vahl.) is one of the plants that often used as herbal medicine especially by Dayak tribe. It has antibacterial activity as it consist of active compounds, e.g phenols, alkaloids, flavonoids, steroids, and terpenoids. This study was aimed to assess the antibacterial effect of laban wood infusions against Staphylococcus aureus (S.aureus) and Streptococcus pyogenes (S.pyogenes). This study used true experimental methods with post-test only with control group design. The concentration of laban wood infusion were 20%, 40%, 60%, 80% and 100%. Penicillin and aquadest are used as positive and negative controls. The data were analyzed using One-Way ANOVA test and Post-hoc Duncan test ($\alpha=0,05$), with substantial differences ($p<0.05$) in all treatments. The largest inhibitory zone was produced by laban wood infusion at concentration 100% against S.aureus (20,64 mm) and S.pyogenes (15,12 mm). It was concluded that laban wood infusion had antibacterial activity against S.aureus and S.pyogenes.*

Keywords: *laban wood infusion, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, antibacterial.*

Abstrak: *Laban (Vitex pubescens Vahl.) merupakan contoh jenis tumbuhan yang umumnya dimanfaatkan sebagai obat herbal khususnya oleh masyarakat Dayak. Tanaman ini memiliki efek antibakteri sebab adanya kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, terpenoid, steroid, fenol, dan alkaloid. Penelitian ini memiliki tujuan untuk menguji apakah terdapat aktivitas antibakteri infus kayu laban terhadap Staphylococcus aureus (S.aureus) dan Streptococcus pyogenes (S.pyogenes). Metode yang digunakan ialah true-experimental dengan rancangan post-test only with control group design. Perlakuan infus kayu laban yang digunakan ialah konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%. Penisilin dan aquadest dimanfaatkan sebagai kontrol positif serta negatif. Data yang dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA dan uji Post-hoc Duncan ($\alpha=0,05$) menunjukkan perbedaan bermakna ($p<0,05$) pada tiap perlakuan. Zona hambat terbesar ditunjukkan oleh perlakuan infus kayu laban 100% terhadap S.aureus (20,64 mm) dan S.pyogenes (15,12 mm). Disimpulkan bahwa infus kayu laban memiliki aktivitas antibakteri terhadap S.aureus dan S.pyogenes.*

Kata-kata kunci: *infus kayu laban, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, antibakteri.*

PENDAHULUAN

Staphylococcus aureus (*S.aureus*) dan *Streptococcus pyogenes* (*S.pyogenes*) merupakan bakteri gram positif yang dapat menyebabkan berbagai macam infeksi, beberapa di antaranya ialah nyeri tenggorok (nasofaringitis berat, tonsillitis), bakteremia, infeksi folikel rambut, impetigo krustosa dan keracunan makanan.¹ Terjadinya kematian akibat infeksi *S. pyogenes* cukup tinggi (>25%) dan diperkirakan setidaknya terjadi sebanyak 650.000 kasus setiap tahun.² Dalam penelitian Nizar tahun 2016, dinyatakan bahwa tonsilitis kronis di bagian THT pasien RSUD Ulin Banjarmasin disebabkan oleh *S.aureus* (53,84%), dan *Streptococcus sp.* (38,46%).³ Penatalaksanaan infeksi yang diakibatkan bakteri *S.aureus* dan *S.pyogenes* dapat menggunakan antibiotik salah satunya adalah golongan penisilin, namun saat ini banyak dilaporkan meningkatnya angka resistansi bakteri tersebut terhadap berbagai antibiotik.

Pada beberapa kalangan masyarakat, penggunaan tanaman herbal sebagai antibakteri sudah banyak dimanfaatkan misalnya di Provinsi Kalimantan Tengah, khususnya oleh masyarakat Dayak. Contoh tanaman yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat Kalimantan menjadi obat herbal ialah laban (*Vitex pubescens* Vahl.). Kayu laban sering dikonsumsi dengan cara direbus oleh masyarakat Dayak untuk mengobati tonsilitis, diare, dan disentri serta untuk membantu menyembuhkan luka.⁴

Bagian dari laban yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri ialah kulit kayu, buah, dan daun.⁵⁻⁷ Berdasarkan penelitian Adelina (2014), kulit kayu laban mengandung senyawa fitokimia yang memiliki sifat antibakteri contohnya flavonoid, tanin, saponin.⁷ Penelitian Sirait, dkk (2014) menyatakan bahwa terdapat sifat antibakteri ekstrak metanol buah laban dengan konsentrasi 100% berbeda-beda terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dan *S.aureus* berdasarkan tiga level

kematangan buah yakni buah masak, buah setengah masak, dan buah mentah.⁵ Penelitian Munthe (2015), menyatakan bahwa terdapat aktivitas antibakteri pada ekstrak etanol kulit laban 25%, 50%, 75%, dan 100% yang dapat menghambat *S. pyogenes*.⁴

Hasil-hasil studi diatas menyatakan bahwa tanaman genus *Vitex* diketahui memiliki efek daya hambat terhadap bakteri gram positif. Namun, belum banyak penelitian mengenai pengaruh infus kayu laban dalam menghambat bakteri *S.aureus* dan *S.pyogenes*. Maka studi ini dilakukan guna menguji aktivitas antibakteri infus kayu laban terhadap *S.aureus American Type Culture Collection* (ATCC) 25923 dan *S.pyogenes* ATCC 19615 secara *in vitro*.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini ialah metode eksperimental (*true experimental*) dengan rancangan *posttest-only with control group design*, dengan menggunakan 7 perlakuan yakni infus kayu laban dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% (b/v), ditambah penisilin sebagai kontrol positif dan *aquadest* steril sebagai kontrol negatif. Berdasarkan perhitungan rumus *Federer*, jumlah replikasi bagi setiap perlakuan yakni sebanyak 4 kali.⁸

Bahan-bahan yang perlukan pada penelitian ini adalah 1 kg kayu laban yang didapatkan dari daerah Tanjung Kalimantan Selatan, isolat *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan isolat *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 yang didapatkan dari Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, media *Mueller Hinton Agar* (MHA), media *Brain Heart Infusion* (BHI), media *nutrient agar*, *aquadest* steril, *paper disk* steril, penisilin 15 µg, dan larutan standar *McFarland* I (setara bakteri 3x10⁸ CFU/mL).⁹⁻¹¹

Alat-alat yang diperlukan yakni kain *flannel*, *aluminium foil*, kertas saring, ose steril, pipet tetes, pipet ukur, pinset,

penjepit tabung, kapas lidi steril, *autoclave* (*All American*®), tabung reaksi (*Pyrex Brand*®), cawan petri (*Pyrex Brand*®), kaliper mistar (*Tricle Brand*®), rak tabung, lampu spiritus, korek api, neraca analitik, lemari pendingin, spatula, pisau, corong, gelas beker, gelas Erlenmeyer (*IWAKI*®), meja *laminary air flow* (*Holten Maxisafe*®), lemari pendingin, inkubator aerob (*Carbolite Sheffield S30 2RR England*®), *Blender* (*National*™), penangas air (*water bath*), oven, panci infus, dan kompor.^{9,11}

Bagian tumbuhan yang dipakai sebagai sampel yakni bagian dahan yang utuh dan tidak rusak. Determinasi kayu laban yang akan diteliti dilakukan di Laboratorium Dasar Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat. Kayu laban yang telah disiapkan dipotong-potong, dicuci dengan air mengalir sampai bersih, kemudian dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung, kemudian dihaluskan menggunakan blender dan ditimbang serbuk halus yang didapat. Simplisia kayu laban kemudian dimasukkan ke dalam *aquadest*. Konsentrasi 100% dibuat dengan 100 g kayu laban dilarutkan dengan 100 ml *aquadest*. Selanjutnya campuran simplisia dan akuades dimasukkan ke dalam panci infus, kemudian dipanaskan selama 15 menit di atas penangas air dihitung sejak suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Cairan infus disaring menggunakan kain *flannel* selagi panas. Apabila volume yang diinginkan belum tercapai, dapat ditambahkan air panas melalui ampasnya.^{12,13} Kemudian dilakukan pengenceran untuk mendapatkan variasi konsentrasi perlakuan.

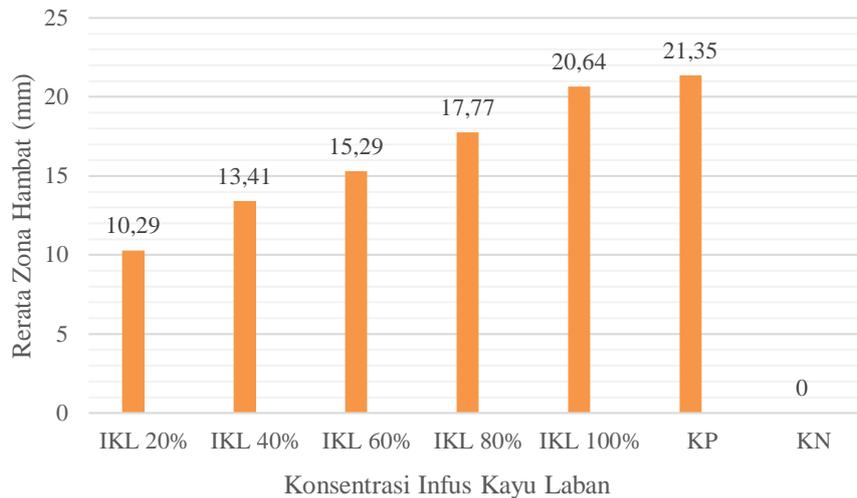
Skrining fitokimia dilakukan guna mengindikasi senyawa metabolit sekunder yang ada pada kayu laban. Skrining fitokimia dilakukan di Laboratorium Farmakologi FK ULM.

Isolat *S.aureus* dan *S.pyogenes* yang digunakan pada penelitian ini ditumbuhkan dalam media *nutrien agar* kemudian diinkubasi selama 24 jam di suhu 37°C. Selanjutnya, dimasukkan ke dalam media BHI dan diinkubasi selama 8 jam di suhu 37°C. Standarisasi lalu dilakukan dengan larutan *McFarland I* (3 x 10⁸ CFU/ml). Bakteri yang sudah distandarisasi lalu dioleskan dengan kapas lidi steril ke media MHA. Kemudian letakkan *paper disk* yang sudah direndam selama 1 jam masing-masing dalam larutan perlakuan dengan pinset ke dalam media MHA. Selanjutnya semua media uji diinkubasi di suhu 37°C selama 24 jam. Pengukuran diameter zona hambat (zona bening) lalu dilakukan pada setiap media pertumbuhan bakteri uji, menggunakan penggaris kaliper dalam satuan milimeter (mm).

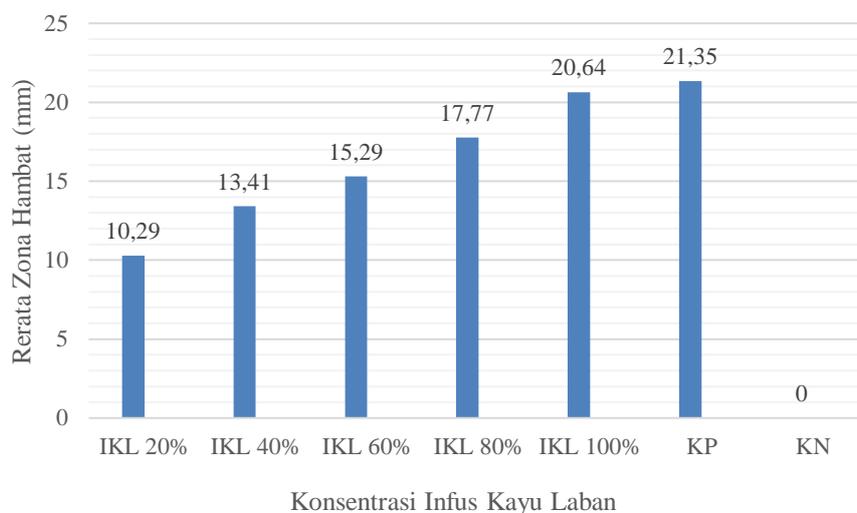
Analisis data dilakukan menggunakan uji statistik. Data yang diperoleh dilakukan analisis parametrik secara *one-way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Hasil uji *one-way ANOVA* dikatakan bermakna jika $p < 0,05$, uji *post-hoc Duncan* akan dilakukan guna memahami apabila salah satu perlakuan yang berbeda makna dibandingkan dengan perlakuan lainnya¹⁴

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran rerata zona hambat dari beberapa perlakuan infus kayu laban terhadap *S.aureus* dan *S.pyogenes* dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Rerata Diameter Zona Hambat berbagai Perlakuan Konsentrasi Infus Kayu Laban (*Vitex pubescens* Vahl.) terhadap *S.aureus* secara in vitro.



Gambar 2. Rerata Diameter Zona Hambat berbagai Perlakuan Konsentrasi Infus Kayu Laban (*Vitex pubescens* Vahl.) terhadap *S.pyogenes* secara in vitro.

Keterangan:

IKL : Infus Kayu Laban

KP : Perlakuan Kontrol Positif terhadap *S.pyogenes*

KN : Perlakuan Kontrol Negatif terhadap *S.pyogenes*

Berdasarkan hasil penelitian pada gambar 1 dan 2 menandakan perbedaan rerata zona hambat sebagai efek dari perbedaan konsentrasi perlakuan terhadap bakteri uji. Seluruh perlakuan infus kayu laban mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S.aureus* dan *S.pyogenes*. Zona hambat terbesar ditunjukkan oleh perlakuan infus kayu laban 100% dengan zona hambat sebesar 20,64 mm terhadap *S.aureus* dan 15,12 mm terhadap *S.pyogenes*. Zona hambat terkecil ditunjukkan oleh perlakuan

infus kayu laban 20% dengan zona hambat sebesar 10,29 mm terhadap *S.aureus* dan 6,29 mm terhadap *S.pyogenes*. Zona hambat yang terbentuk dari perlakuan kontrol positif (penisilin) terhadap *S.aureus* sebesar 21,42 mm dan *S.pyogenes* sebesar 18,45 mm. Kontrol negatif yaitu *aquadest* tidak membentuk zona hambat terhadap kedua bakteri uji.

Data hasil penelitian ini dilakukan tabulasi data dan dianalisis secara statistik. Pada uji normalitas dengan uji *Saphiro-*

Wilk diperoleh nilai $p > 0,05$, yang berarti semua data pada penelitian ini berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas dengan uji *Levene's test* data penelitian ini didapatkan nilai $p > 0,05$, artinya sebaran data dari penelitian ini adalah homogen atau dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varians pada data.^{14,15} Selanjutnya dilakukan uji *One-Way ANOVA* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna dari setiap perlakuan terhadap *S.aureus* dan *S.pyogenes*. Hasilnya didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang menyatakan bahwa ada perbedaan yang bermakna di antara perlakuan yang telah diuji.^{14,15} Kemudian dilakukan uji *Post-Hoc Duncan* pada tingkat kepercayaan 95% untuk mencari perlakuan mana yang menghasilkan hasil berbeda bermakna.¹⁵ Hasil uji *Post-Hoc Duncan*, didapatkan bahwa ada perbedaan bermakna dari masing-masing perlakuan infus kayu laban terhadap bakteri *S.aureus* dan *S.pyogenes*. Seluruh perlakuan infus kayu laban memberikan efek berbeda bermakna terhadap perlakuan infus kayu laban lainnya.

Zona hambat yang terbentuk pada pertumbuhan bakteri uji menunjukkan bahwa infus kayu laban memiliki kandungan zat antibakteri berupa senyawa metabolit sekunder. Berdasarkan uji fitokimia, senyawa metabolit sekunder yang terkandung contohnya terpenoid, flavonoid, fenol, alkaloid, dan steroid, Cara kerja flavonoid dikategorikan menjadi 3 yakni memperlambat metabolisme energi, memperlambat fungsi membran sel, serta memperlambat sintesis asam nukleat. Flavonoid bersifat efektif dalam memperlambat proliferasi jamur, bakteri, serta virus. Sistem kerja dari flavonoid yaitu dengan menyebabkan kerusakan pada permeabilitas dinding sel bakteri serta menghambat motilitas bakteri.¹⁶ Alkaloid bekerja sebagai antibakteri dengan cara merusak keseimbangan unsur pembentuk peptidoglikan pada sel bakteri yang menghambat pembentukan lapisan dinding sel sehingga mengakibatkan kematian sel.¹⁷

Sistem kerja fenol sebagai antibakteri berfungsi menjadi racun pada protoplasma, yang dapat menembus serta merusak dinding sel serta mengendapkan protein sel bakteri.¹⁸ Cara kerja steroid sebagai antibakteri yakni dengan merusak membran lipid yang mengakibatkan liposom mengalami kebocoran. Akibat sifat steroid yang permeabel bagi senyawa-senyawa lipofilik, steroid mengakibatkan keutuhan membran fosfolipid terganggu sehingga menurunkan struktur membran sel yang mengakibatkan sel menjadi rapuh dan lisis.¹⁹ Cara kerja terpenoid sebagai zat antibakteri adalah dengan mengakibatkan kerusakan membran yang disebabkan oleh senyawa lipofilik. Terpenoid mampu berinteraksi dengan protein transmembran (porin) yang berada di dinding membran sel bakteri bagian luar, membentuk ikatan polimer yang kuat dan menghambat porin, menurunkan permeabilitas dinding sel bakteri yang berakibat pada defisit nutrisi untuk sel bakteri sehingga pertumbuhan maupun perkembangan bakteri terhambat dan berujung pada kematian.²⁰

Hasil penelitian ini juga menunjukkan peningkatan rerata diameter zona hambat berbanding lurus dengan konsentrasi masing-masing perlakuan infus kayu laban. Hal ini juga dibuktikan dari hasil penelitian Leono dkk (2020) yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak tanaman, maka semakin besar pula zona hambat yang dihasilkan.²¹ Menurut Suciari dkk (2017), perbedaan diameter zona hambat terjadi karena adanya kadar zat aktif yang berbeda-beda dari setiap konsentrasi yang dipengaruhi oleh seri pengenceran. Semakin banyak zat aktif yang dilarutkan maka semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk.²²

Pada penelitian ini, besar rerata zona hambat yang terbentuk dari perlakuan kontrol positif yaitu penisilin terhadap *S.aureus* adalah sebesar 21,35 mm dan rerata zona hambat terhadap *S.pyogenes* adalah sebesar 18,45 mm. Berdasarkan kriteria *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) tahun 2018, penisilin

tergolong sensitif terhadap *S.aureus* jika diameter zona hambat yang terbentuk besarnya lebih dari atau sama dengan 29 mm (≥ 29 mm), sedangkan penisilin terhadap *S.pyogenes* menunjukkan hasil sensitif jika lebih dari atau sama dengan 24 mm (≥ 24 mm). Hasil ini menunjukkan bahwa sensitifitas bakteri uji terhadap penisilin bersifat resisten.²³

Berdasarkan hasil penelitian maka, hipotesis penelitian ini diterima yakni terdapat aktivitas antibakteri dari infus kayu laban (*Vitex pubescens* Vahl) terhadap *S.aureus* dan *S.pyogenes* secara *in vitro*. Hasil dari uji *Post-Hoc Duncan*, perlakuan infus kayu laban 100% memberikan efek paling besar dalam menghambat pertumbuhan *S.aureus* dan *S.pyogenes*, namun masih dibawah kontrol positif. Hasil ini relatif sama dengan hasil penelitian Sirait dkk (2014) yang menyatakan bahwa terdapat aktivitas antibakteri ekstrak buah laban dengan tingkat kematangan yang berbeda terhadap *S.aureus* namun belum ada perlakuan yang bisa menyamai kontrol positif (kloramfenikol).⁵ Hasil penelitian Munthe dkk (2015) juga menyatakan bahwa ekstrak etanol kulit laban dalam berbagai konsentrasi memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan *S.pyogenes* namun belum ada perlakuan yang bisa menyamai kontrol positif (eritromisin). Ekstrak etanol kulit laban konsentrasi 100% menghasilkan zona hambat sebesar 9,3 mm, sedangkan kontrol positif memberikan zona hambat sebesar 23,5 mm.⁴

Pada penelitian ini tidak dilakukan uji kuantitatif metabolit sekunder, sehingga tidak diketahui kadar total senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam infus kayu laban dan senyawa metabolit mana yang paling dominan. Pada penelitian ini juga belum didapatkan konsentrasi yang dapat menghambat pertumbuhan kedua bakteri uji melebihi kontrol positif. Sehingga, dapat dilakukan penelitian lanjutan menggunakan sediaan kombinasi untuk mengetahui konsentrasi yang dapat menghasilkan daya hambat optimum.

Sediaan kombinasi dari dua tanaman obat yang memiliki kandungan senyawa fitokimia yang sama dapat menghasilkan suatu efek sinergis. Adanya suatu efek sinergis pada sediaan kombinasi tanaman obat akan meningkatkan aktivitas daya hambat masing-masing tanaman tersebut, sehingga menghasilkan aktivitas daya hambat yang lebih kuat dibandingkan sediaan tunggalnya.²⁴ Seperti pada penelitian Leono (2020), sediaan gabungan infus meniran (*Phyllanthus niruri*) dengan sirih cina (*Peperomia pellucida*) memberikan efek zona hambat yang lebih besar daripada sediaan tunggalnya.²¹ Selain itu pada penelitian ini infundasi dengan pelarut air merupakan metode ekstraksi yang dimanfaatkan. Metode serta pelarut yang dimanfaatkan saat proses ekstraksi berpengaruh terhadap daya hambat yang dihasilkan oleh bahan alam. Kadar zat aktif yang dapat ditarik infus kayu laban dapat berbeda jika dilakukan dengan metode dan pelarut yang berbeda.²⁵ Infus kayu laban pada penelitian ini belum melalui tahap uji toksisitas, sehingga uji toksisitas dapat digunakan pada studi selanjutnya guna mengetahui dosis penggunaan yang aman.

PENUTUP

Kesimpulan pada penelitian ini yakni rerata diameter zona hambat terkecil dan terbesar dari sediaan infus kayu laban terhadap *S.aureus* ATCC 25923 berturut-turut ialah 10,29 mm dan 20,64 mm. Sedangkan, rerata diameter zona hambat terkecil dan terbesar dari sediaan infus kayu laban terhadap *S.pyogenes* ATCC 19615 berturut-turut ialah 6,29 mm dan 15,12 mm. Rerata diameter zona hambat berbeda bermakna pada perlakuan infus kayu laban terhadap *S.aureus* ATCC 25923 dan *S.pyogenes* ATCC 19615 berdasarkan uji *One-Way ANOVA* ($p < 0,05$).

Studi lanjutan dapat dilakukan uji kuantitatif metabolit sekunder, membuat sediaan kombinasi infus dengan tanaman obat yang memiliki kandungan senyawa fitokimia yang sama, serta memanfaatkan pelarut dan cara ekstraksi lainnya sehingga

diharapkan bisa memberikan daya hambat yang optimum bagi *S.aureus* ATCC 25923 dan *S.pyogenes* ATCC 19615. Selain itu uji toksisitas guna mengetahui kadar yang aman dari infus kayu laban juga dapat dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carrol K, Hobden J, Miller S, Morse S, Mietzner T, Detrick B. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical microbiology. 27th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016.
2. Sari EP. Aktivitas antibakteri madu terhadap pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*. J Insa Cendekia. 2020;7(1):28–33.
3. Nizar M, Qamariah N, Muthmainnah N. Identifikasi bakteri penyebab tonsilitis kronik pada pasien anak di bagian THT RSUD Ulin Banjarmasin. Berk Kedokt. 2016;12(2):197.
4. Munthe E, Widodo T, Widayati R. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit laban (*Vitex pinnata* Linn.) terhadap pertumbuhan *Streptococcus pyogenes* dengan metode difusi cakram kirby-bauer. 2020;(September 2015).
5. Sirait EU, Khotimah S, Turnip M. Ekstrak buah laban (*Vitex pubescens* Vahl) sebagai penghambat pertumbuhan *Salmonella thypi* dan *Staphylococcus aureus*. Protobiont. 2014;3(3):40–5.
6. Mastura, Barus T, Parpaung L, Simanjuntak P. Senyawa fenolik dari daun halban (*Vitex pinnata*) sebagai anti oksidan. Pros Semin Nas Kim. 2017;133–6.
7. Adelina K, Wardenaar E, Sisillia L. Kajian etnobotani dan fisiko kimia kulit kayu laban (*Vitex pubescens* Vahl) di Desa Lape Kecamatan Kapuas Kabupaten Sangau Kalimantan Barat. J Hutan Lestari. 2014;2(1):92–9.
8. Federer W. Statistics and Society: data collection and interpretation. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 1991.
9. Hayatun N, Biworo A, Budiarti LY. Aktivitas antibakteri ekstrak akar binjai (*Mangifera caesia* Jack.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* in vitro. Homeostasis. 2019;2(1).
10. Darmayanta HI, Edyson E, Budiarti LY. Aktivitas daya hambat ekstrak etanol daun binjai (*Mangifera caesia* Jack) terhadap *Salmonella typhi* dan *Shigella dysenteriae* in vitro. Homeostasis. 2020;2(1):131–8.
11. Salasa AM, Sapitri DN, Lestari TR, Asyirah AN. Aktivitas antibakteri rebusan kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypi*. Media Farm. 2018;XIV:Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar.
12. Badan POM RI. Acuan sediaan herbal volume kelima edisi pertama. 1st ed. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik, dan Produk Komplemen Direktorat Obat Asli Indonesia; 2010. 147 p.
13. Rahmayanti LPD. Perbandingan aktivitas daya hambat sediaan tunggal dengan kombinasi infus *Phyllanthus niruri* dan *Peperomia pellucida* terhadap *Escherichia coli*. Homeostasis. 2020;31(1):67–74.
14. Dahlan M. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariate, dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS. Jakarta: Salemba Medika; 2014.
15. Purnomo H, Syamsul ES. Statistika Farmasi (Aplikasi Praktis dengan SPSS) [Internet]. Yogyakarta: Penerbit Grafika Indah; 2017.
16. Veronita F, Wijayati N, Mursiti S. Isolasi Dan Uji Aktivitas antibakteri daun binahong serta aplikasinya sebagai hand sanitizer. Indones J Chem Sci. 2017;6(2):138–44.
17. Amalia A, Sari I, Nursanty R. Aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat daun

- sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Pros Semin Nas Biot 2017. 2017;387–91.
18. Evita E, Ratnaningtyas NI, Ryandini D. Aktivitas antibakteri ekstrak tubuh buah *Coprinus comatus* terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. BioEksakta. J Ilm Biol Unsoed. 2020;2(1):123.
 19. Sinta PH, Furtuna DK, Fatmaria F. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% umbi bawang suna (*Allium schoenoprasum* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus saprophyticus* dengan metode difusi cakram *Kirby-Bauer*. Herb-Medicine. J. 2020;3(2):7.
 20. Wulansari ED, Lestari D, Khoirunissa MA. Kandungan terpenoid dalam daun ara (*Ficus carica* L.) sebagai agen antibakteri terhadap bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. Pharmacon. 2020;9:194–204.
 21. Leono LV, Edyson, Budiarti LY. Perbandingan aktivitas daya hambat sediaan tunggal dengan kombinasi infus *Phyllanthus niruri* dan *Peperomia pellucida* terhadap *Staphylococcus aureus*. Homeostasis. 2020;3(1):75–82.
 22. Suciari LK, Mastra N, Dewi C, Hs W. Perbedaan zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada berbagai konsentrasi rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) secara *in vitro*. E J Poltekes. 2017;5(4):92–100.
 23. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 28th ed. CLSI Supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institutes; 2018.
 24. Shagita T, Budiarti LY, Edyson. Perbandingan aktivitas daya hambat sediaan tunggal dengan kombinasi infus *Phyllanthus niruri* dan *Peperomia pellucida* terhadap *Salmonella typhi*. Homeostasis. 2020;3(1):117–24.
 25. Permata P, Kawuri R, Darmadi AAK. Uji aktifitas antibakteri ekstrak etanol kulit buah manggis (*Gracinia mangostana* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. J Simbiosis. 2018;6(1):7–11.