

Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Ekstrak Etanol dari Batang dan Daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott Terhadap *Escherichia coli*

Anzharni Fajrina^{1*}, Dwi Dinni Aulia Bahtra¹, Leo Agung Jaka Adiwibowo¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Padang, Indonesia

*E-mail: anzharnifajrina@stifarm-padang.ac.id

Abstrak

Keberagaman kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott memiliki beragam potensi aktivitas farmakologis, salah satu aktivitas farmakologis yang masih minim diteliti adalah aktivitas antibakteri. Uji aktivitas antibakteri fraksi ekstrak etanol dari batang dan daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan menggunakan metode difusi kertas cakram. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan 3 fraksi yaitu fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi metanol dengan variasi konsentrasi 30 %, 20 % dan 10% serta kontrol negatifnya adalah DMSO dan kontrol positif adalah kloramfenikol. Dari hasil pengujian aktivitas antibakteri didapatkan fraksi etil asetat dengan konsentrasi 30 % dari ekstrak etanol batang memiliki potensi kuat sebagai antibakteri dengan daya hambat sebesar 11,78 mm. Sedangkan fraksi metanol dengan konsentrasi 30 % dari ekstrak etanol daun memiliki potensi sedang dengan daya hambat sebesar 6,17 mm.

Kata kunci: Antibakteri; Fraksi; *Nephrolepis biserrata*

Abstract

The diversity of the content of secondary metabolites contained in *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott has a variety of potential pharmacological activities, one of the pharmacological activities that is still minimally studied is antibacterial activity. Antibacterial activity test of ethanol extract fraction from *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott stems and leaves against *Escherichia coli* bacteria using paper disk diffusion method. Antibacterial activity testing using 3 fractions, namely n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and methanol fraction with variations in concentrations of 30%, 20% and 10% and negative controls were DMSO and positive control was chloramphenicol. From the results of testing the antibacterial activity it was found that ethyl acetate fraction with a concentration of 30% from the ethanol extract of the stem had a strong potential as an antibacterial with a inhibition of 11.78 mm. While the methanol fraction with a concentration of 30% from the ethanol extract of leaves has a medium potential with a inhibition of 6.17 mm.

Keywords: Antibacterial; Fraction; *Nephrolepis biserrata*

PENDAHULUAN

Nephrolepis biserrata (Sw.) Schott memiliki penyebaran luas di negara-negara tropis, sehingga memiliki beberapa nama daerah. Indonesia memiliki beberapa sebutan untuk tumbuhan paku ini seperti Paku uban (Lingga), Paku sagah (Sumatera Barat), Paku harupat (Halmahera Selatan), Wolang koi (Halmahera Utara) (Heyne, 1987). *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott terdapat dalam jumlah besar di hutan tropis, subtropis, temperatur dan kelembaban yang rendah (Dudani *et al.*, 2012). Tanaman ini sering digunakan sebagai bahan makanan dan tanaman hias.

Di Indonesia, tumbuhan paku yang banyak ditemukan salah satunya adalah dari genus *Nephrolepis*. Tumbuhan paku genus *Nephrolepis* amat beragam spesiesnya. Genus ini terdiri atas 30 spesies dengan penyebaran di daerah tropis. Hal ini menyebabkan genus *Nephrolepis* dibagi menjadi tiga spesies utama, yaitu *Nephrolepis biserrata*, *Nephrolepis cordifolia*, *Nephrolepis hirsutula* (De Winter & Amoroso, 2003).

Diketahui dari hasil penelitian sebelumnya terdapat beberapa kandungan kimia pada genus *Nephrolepis* antara lain, senyawa golongan flavonoid, terpenoid, senyawa fenol, xanton (Soedar, 1985).

Penelitian yang dilakukan oleh Manan *et al.* (2015) menemukan bahwa myricetin, rutin, dan kaempferol terkandung dalam tanaman *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott dan mempunyai aktivitas antioksidan kuat dan efek protektif signifikan dalam melawan CCl₄ yang diinduksi dalam tikus (Shah, *et al.*, 2015; Astuti, 2013). Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Dayanti dan Suyatno (2012) juga menunjukkan bahwa ekstrak metanol batang tumbuhan paku *Nephrolepis radicans* mengandung metabolit sekunder golongan senyawa alkaloid, fenolik, dan flavonoid. Priyanto (2013) menemukan adanya senyawa metabolit sekunder golongan steroid, terpenoid, flavonoid, dan asam lemak dalam tumbuhan paku spesies *Nephrolepis falcata*. Hal ini menunjukkan banyaknya potensi aktivitas farmakologis pada genus *Nephrolepis*, seperti aktivitas antioksidan (Pradita & Suyatno, 2012; Astuti, *et al.*, 2013), dan aktivitas sitotoksik dan antiandrogen (Bobach, *et al.*, 2014).

Salah satu spesies utama dari genus *Nephrolepis* yang belum banyak diteliti adalah *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott. Sehingga hal ini menjadi sebuah kesempatan untuk mengeksplorasi *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott, untuk perkembangan ilmu farmasi khususnya dalam bidang biologi farmasi yang terus mengalami kemajuan. Oleh karena itu, maka perlu dilakukan penelitian tentang metabolit sekunder dan aktivitas farmakologis yang terkandung.

METODE

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah botol gelap, kertas saring (Whatman no. 41), corong (Pyrex), erlenmeyer (Pyrex), rotary evaporator (Hahnvapors model HS-2361N5), gelas ukur (Pyrex), tabung reaksi (Pyrex), spatel, pipet tetes, corong pisah (Pyrex), timbangan analitik (Mettler PM 200), vial, cawan petri (AnormAx), autoklaf

(Wiseclave), inkubator (Memmert), Laminar Air Flow (model VL 150), pipet mikro (Transferpette), hot plate (velpscientifica), jarum ose, batang pengaduk, pinset, jangka sorong (Advantec), kapas, aluminium foil, kain kasa, benang, perkamen. Sedangkan bahan yang digunakan adalah tumbuhan paku *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott, air suling (PT Bratacem), alkohol 96%, (PT Bratacem), kloroform (PT Bratacem), metanol (PT Global Sindo), etil asetat (PT Bratacem), n-heksana (PT Global Sindo), nutrisi agar (Merck), dimetil sulfoksida (Merck), natrium hidroksida (Merck), besi klorida (Merck), pita magnesium (Merck), natrium klorida (Merck), asam hidroklorida (Merck), asam sulfat (Merck), asetat anhidrat (Merck) dan bakteri *Eschericia coli* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Indonesia.

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel batang dan daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott diambil di Jorong Koja, Pasaman Barat, Sumatera Barat.

Identifikasi Tumbuhan

Tumbuhan diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas (ANDA) Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas.

Ekstraksi

Serbuk simplisia daun dan batang dimasukkan ke dalam maserator, kemudian ditambahkan pelarut etanol 96 % hingga serbuk simplisia terendam seluruhnya. Direndam selama enam jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian didiamkan selama delapan belas jam. Dipisahkan maserat dengan cara pengendapan, sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi. Diulangi proses penyarian sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Dikumpulkan semua maserat, kemudian

diuapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah sehingga diperoleh ekstrak kental (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

Uji Fitokimia

1. Alkaloid

Sebanyak 0,5 mg ekstrak dilarutkan dalam larutan asam hidroklorida dan disaring. Selanjutnya untuk :

- a. Mayer's Test: Filtrat ditambahkan dengan reagen Mayer. Pembentukan endapan kuning menunjukkan adanya alkaloid (Tiwari *et al.*, 2011).
- b. Wagner's Test: Filtrat ditambahkan dengan reagen Wagner. Pembentukan endapan coklat atau kemerah-merahan menunjukkan positif alkaloid (Tiwari *et al.*, 2011).
- c. Dragendoff's Test: Filtrat ditambahkan dengan reagen Dragendroff. Pembentukan endapan merah menunjukkan positif alkaloid (Tiwari *et al.*, 2011).

2. Flavonoid

Sebanyak 0,5 mg ekstrak ditetesi beberapa tetes larutan natrium hidroksida. Pembentukan warna kuning kuat, dengan penambahan larutan asam warna menjadi hilang, menunjukkan adanya flavonoid (Tiwari *et al.*, 2011).

3. Saponin

0,5 mg ekstrak dikocok dalam 2 mL air. Jika buih yang terbentuk tidak hilang selama sepuluh menit menunjukkan positif mengandung saponin (Tiwari *et al.*, 2011).

4. Steroid

Sebanyak 0,5 mg ekstrak ditambahkan dengan kloroform dan disaring. Kemudian filtrat ditambah beberapa tetes asetat anhidrat, dididihkan dan dinginkan. Ditambahkan asam sulfat pekat. Terbentuknya cincin coklat menunjukkan terdapat steroid (Tiwari *et al.*, 2011).

Fraksinasi

Ekstrak kental etanol yang didapat difraksinasi dalam corong pisah, dengan menambahkan metanol dan *n*-heksan (1:2), kemudian dikocok dan dibiarkan sehingga terbentuk 2 lapisan, yaitu lapisan *n*-heksan dan lapisan metanol, lapisan *n*-heksan dipisahkan dari metanol. Lapisan metanol dimasukkan ke dalam corong pisah sedangkan lapisan *n*-heksan yang didapat diuapkan dengan *rotary evaporator* dan didapatkan fraksi kental *n*-heksan. Lalu ditimbang dan didapatkan berat fraksi *n*-heksan.

Fraksi metanol selanjutnya di fraksinasi dengan etil asetat, kemudian dikocok dan dibiarkan sehingga terbentuk 2 lapisan, yaitu lapisan etil asetat dan lapisan metanol. Lapisan metanol dan lapisan etil asetat diuapkan dengan *rotary evaporator* dan didapatkan fraksi kental metanol dan fraksi kental etil asetat. Kemudian ditimbang dan didapatkan berat fraksi etil asetat. Masing-masing fraksi kental di uji aktivitas antibakterinya (Djamal,1990).

Pembuatan Media Nutrient Agar (NA)

Sebanyak 5 gram nutrient agar dilarutkan dengan 250 mL aquadest dalam erlemeyer dan dipanaskan di atas *hot plate* menggunakan batang pengaduk sampai terbentuk larutan jernih. Kemudian disterilkan di dalam autoklaf pada suhu 121 °C tekanan 2 atm selama 15 menit. Nutrient agar kemudian dimasukkan kedalam beberapa tabung reaksi dengan jumlah yang telah ditentukan, tabung yang telah berisi agar diletakkan pada kemiringan 30-45 °. Biarkan agar menjadi dingin dan keras (Lay, 1994).

Peremajaan Bakteri

Diambil satu koloni bakteri *Eschericia coli* dengan menggunakan jarum ose steril lalu ditanamkan pada media agar miring dengan cara menggores setelah itu diinkubasi pada inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam (Rusdi, *et al.*, 2010).

Penyiapan Sampel Uji

Larutan induk dibuat dengan cara menimbang 50 mg fraksi, yang kemudian dilarutkan dalam 100 mL Dimetilsulfoksida (DMSO). Dari larutan induk ini kemudian dibuat pengenceran 30 %, 20 % , 10 % b/v. Sebagai kontrol negatif digunakan DMSO 10 µL dan kontrol positif digunakan larutan kloramfenikol 30 µg/mL.

Pembuatan Larutan *Mc. farland*

Larutan H₂SO₄ 0,36 N sebanyak 99,5 mL dicampurkan dengan larutan BaCl₂.2H₂O 1,175 % sebanyak 0,5 mL dalam Erlenmeyer. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji (Muljono *et al*, 2016).

Pembuatan Suspensi Bakteri

Biakan bakteri yang berumur 24 jam diambil dari agar miring 2 ose koloni bakteri uji disuspensikan kedalam 10 mL NaCl 0,9 % steril dalam tabung reaksi steril. Kemudian di homogenkan dengan vortex. Kekeruhan dibandingkan dengan *Mc Farland* (Muljono *et al.*, 2016).

Uji Aktivitas Antibakteri

Sebanyak 15 mL Nutrien Agar (NA) dimasukkan ke dalam cawan petri steril, kemudian ditambahkan suspensi bakteri 3 tetes. Kemudian dihomogenkan dengan cara menggoyang-goyangkan cawan petri yang berisi media tersebut. Media kemudian dibiarkan padat.

Cakram steril direndam pada masing-masing larutan uji fraksi kemudian cakram tersebut ditempelkan ke permukaan agar. Sebagai kontrol negatif digunakan DMSO 10 µL dan kontrol positif digunakan kloramfenikol 30 µg/mL. Perlakuan ini diulang sebanyak 3

kali. Kemudian cawan petri ini diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 24-27 °C. Kemudian aktivitas antibakteri ditetapkan dengan mengukur diameter daerah hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong (Misna & Diana, 2016). Ketentuan kekuatan daerah hambat tersebut adalah sebagai berikut: daerah hambatan 20 mm atau lebih berarti sangat kuat, daerah hambatan 10-20 mm (kuat), daerah hambatan 5-10 mm (sedang) dan daerah hambatan 5 mm (kurang), dikatakan tidak berefek (Davis & Stout, 1971).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berat ekstrak kental etanol yang diperoleh adalah sebanyak 8,27 gram untuk daun *Nephrolepis biserrata* dan 3,17 gram untuk batang *Nephrolepis biserrata*. Sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 15,16 % dan 10,913 % masing-masing untuk daun dan batang *Nephrolepis biserrata*. Metabolit sekunder yang terdapat dalam daun dan batang *Nephrolepis biserrata* tidak jauh berbeda. Masing-masing ekstrak kental daun dan batang *Nephrolepis biserrata* mengandung metabolit sekunder golongan senyawa flavonoid, steroid, dan alkaloid. Namun dalam ekstrak kental batang *Nephrolepis biserrata* terdapat saponin, yang tidak terdeteksi dalam ekstrak kental daun (Tabel 1). Metabolit sekunder yang terkandung dalam daun *Nephrolepis biserrata* sama dengan hasil penelitian Astuti (2013) yang juga mengandung metabolit sekunder golongan senyawa flavonoid, steroid, dan alkaloid.

Tabel 1. Hasil uji identifikasi kandungan kimia dari ekstrak etanol daun dan batang *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott

Pengujian	Pereaksi	Batang	Daun	Hasil
Alkaloid	Mayer	+	+	Terbentuk endapan mengumpal berwarna putih kuning
Flavonoid	Sianidin test	+	+	Terbentuk warna merah jingga
Saponin	Test busa	+	-	Terbentuk buih
Steroid	Lieberman – Burchard	+	+	Terbentuk warna biru tua atau hijau kehitaman

Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dilakukan fraksinasi. Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya (Christianti, 2008). Senyawa-senyawa yang bersifat non polar akan larut dalam

pelarut yang non polar, senyawa polar larut dalam pelarut polar, dan senyawa yang bersifat semi polar akan larut dalam pelarut semi polar. Hasil fraksinasi ekstrak etanol daun dan batang *Nephrolepis biserrata* terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil fraksinasi ekstrak etanol batang dan daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott

Ekstrak etanol	Fraksi (gram)		
	Metanol	Etil asetat	N-heksan
Batang	0,164	0,137	0,135
Daun	0,052	0,118	0,063

Perbedaan hasil fraksinasi kemungkinan karena adanya perbedaan nilai kepolaran masing-masing golongan senyawa kimia. Sehingga jumlah ekstrak yang tertarik dalam pelarut berbeda-beda sesuai dengan jumlah jenis golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak kental daun dan batang *Nephrolepis biserrata*.

Pada uji aktivitas antibakteri digunakan konsentrasi masing-masing fraksi sebesar 30 %, 20 %, dan 10 %. Antibiotik pembanding yang digunakan adalah kloramfenikol. Menurut Jawetz *et al.* (2007) kloramfenikol ini digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Pengujian aktivitas antibakteri pada fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan metanol dari batang *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott menunjukkan bahwa pada konsentrasi 30 %

masing-masing fraksi memiliki rata-rata diameter hambat sebesar 3,76 mm; 11,78 mm; dan 2,51 mm (Tabel 3). Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap beberapa fraksi tersebut menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memberikan diameter zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan fraksi *n*-heksan dan metanol. Hal ini diduga kandungan kimia senyawa yang bersifat semi polar seperti flavonoid yang terdapat pada fraksi etil asetat memberikan aktivitas yang baik sebagai antibakteri, karena aktivitas flavonoid yang merupakan salah satu golongan fenol mempunyai aktivitas antibakteri dengan mengganggu fungsi metabolisme melalui merusak dinding sel dan mendenaturasi protein bakteri (Pelzar & Chan, 1998).

Sedangkan pada pengujian aktivitas antibakteri fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan metanol daun *Nephrolepis*

biserata (Sw.) Schott menunjukkan bahwa pada konsentrasi 30 % dari masing-masing fraksi menunjukkan rata-rata diameter hambat sebesar 4,38 mm; 4,72 mm; dan 6,17 mm (Tabel 3). Fraksi metanol memiliki daya hambat terbesar dibandingkan dengan fraksi etil asetat, dan

n-heksan. Hal ini disebabkan karena jumlah metabolit sekunder polar lebih banyak larut dalam fraksi metanol dan tertarik dengan konsentrasi yang lebih banyak dibandingkan dalam fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat

Tabel 3. Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi dari ekstrak etanol batang dan daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott terhadap *Eschericia coli*.

Sampel	Konsentrasi (%)	Diameter daya hambat (mm)		
		Fraksi Metanol	Fraksi Etil Asetat	Fraksi N-Heksan
Batang	30	2,51	11,78	3,76
	20	1,42	9,87	2,41
	10	0,78	8,93	2
Daun	30	6,17	4,72	4,38
	20	2,95	3,35	1,98
	10	1,47	2,78	1,17

Menurut Davis & Stout (1971) potensi antibakteri dapat diukur dengan diameter zona hambat yang dapat dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu yaitu diameter zona hambat ≤ 5 mm dikategorikan lemah, diameter zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, diameter zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat, diameter zona hambat ≥ 20 mm dikategorikan sangat kuat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa potensi antibakteri fraksi etil asetat konsentrasi 30 % dari ekstrak etanol batang *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott dikategorikan kuat dengan diameter zona hambat 11,78 mm. Sedangkan potensi antibakteri fraksi metanol konsentrasi 30 % dari ekstrak etanol daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott dikategorikan sedang dengan diameter zona hambat 6,17 mm.

KESIMPULAN

Fraksi ekstrak etanol dari batang dan daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia coli* dan fraksi yang memiliki daya hambat yang paling besar adalah fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott dengan konsentrasi 30 % sebesar 11,78 mm. Sedangkan fraksi yang memiliki daya hambat paling besar pada ekstrak etanol daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott terdapat dalam fraksi metanol dengan konsentrasi 30 % sebesar 6,17 mm.

Kandungan metabolit sekunder dari ekstrak etanol batang *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott adalah flavonoid, steroid, saponin, dan alkaloid. Sedangkan kandungan metabolit sekunder dari ekstrak etanol daun *Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott adalah flavonoid, steroid, dan alkaloid.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, J., & Rudyansyah, G. (2013). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Tumbuhan Paku Uban (*Nephrolepis biserrata* (Sw.) Schott). *JKK*, 2, (2), 118-122.
- Bobach, C., Schurwanz, J., Franke, K., Denkert, A., Sung, T. V., Kuster, R., Mutiso, P. C., Seliger, B., & Wessjohann, L. A. (2014). Multiple Readout Assay for Hormonal (Androgenic and Antiandrogenic) and Cytotoxic Activity of Plant and Fungal Extracts Based on Differential Prostate Cancer Cell Line Behavior. *Journal of Ethnopharmacology*, 155, 721-730.
- Christanti, N. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc plate method of microbiological antibiotic assay. *Journal of microbiology*, 22, (4), 659-665
- Dayanti, R., & Suyatno. (2012). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bagian Batang Tumbuhan Paku *Nephrolepis radicans* (Burm.) Kuhn. *UNESA Journal of Chemistry*, 1, (1), 86-92.
- De Winter, W. P., & Amoroso, V. B. (2003). Plant Resources of South-East Asia No. 15(2). Cryptogams: Ferns and Fern Allies. Bogor: Prosea Foundation.
- Djamal, R. (1990). *Prinsip-prinsip dasar bekerja dalam bidang kimia bahan alam*. Padang : Universitas Baiturahma.
- Dudani, S., Chandra, S. M. D., & Ramachandra, T. V. (2012). Pteridophytes of Western Ghats. Energy & Wetland Research Group, Center of Ecological Sciences. Indian Institute of Science.
- Heyne, K. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Jawetz, Melnick & Adelberg. (2007). *Mikrobiologi Kedokteran*. (Edisi 1). Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Farmakope Herbal Indonesia*. (Edisi 1). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lay, B. W. (1994). *Analisis Mikroba di Laboratorium*. (edisi 1). Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.
- Manan, F. A., Mamat, D. D., Ong, Y. S., Ooh, K. F., & Chai, T. T. (2015). Heavy Metal Accumulation And Antioxidant Properties of *Nephrolepis biserrata* Growing In Heavy Metal-Contaminated Soil. *Global NEST Journal*, 17 (10), 1-11.
- Misna., & Diana, K. (2016). Aktivitas antibakteri ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmacy*, 2, (2), 138-144.
- Muljono, P., Fatmawali., & Manampiring, A. E. (2016). Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun mayana jantan (*Coleus atropurpureus Benth*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus* sp dan *Pseudomonas* sp. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 4, (1), 164-172
- Pelzar, Michael. J. & Chan, E.S.C. (1988). *Dasar-dasar mikrobiologi* Edisi 2 terjemahan Ratna Siri H, Teja Imas, S. Sutarmi dan Sri Lestari A. Jakarta : UI Press
- Priyanto, A. (2013). *Isolasi Senyawa Aktif Antioksidan Dari Fraksi Etil Asetat Tumbuhan Paku Nephrolepis falcata (Cav.) C. Chr.* Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah/Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi.
- Rusdi, N. K., Sediarmo., & Fadila, S. H. (2010). Uji aktivitas antibakteri fraksi etanol 70% dari ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (scaff) Boerl.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal farmasains*, 1, (2), 89-94.
- Shah, M. D., Gnanaraj, C., Haque, A. T. M. E., & Iqbal, M. (2015). Antioxidative And Chemopreventive Effects of *Nephrolepis biserrata* Against Carbon Tetrachloride (CCl₄)-Induced Oxidative Stress And Hepatic Dysfunction In Rats. *Pharm Biol*, 53, (1), 31-39.
- Soedar, R. W. (1985). Fern Constituents: Including Occurrence, Chemotaxonomy and Physiological Activity. *The Botanical Review*, 51, (4), 442-536.

Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and extraction. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1 (1), 98-106.