# Sintesis Senyawa *Phenyllactic Acid* (2-Hydroxy-3-Phenylpropionic acid) dan Aktivitasnya Sebagai Antibakteri

Sri Wulandari<sup>1\*</sup>, Fika Aryati<sup>1</sup>, Adam M. Ramadhan<sup>1</sup> dan Agung Rahmadani<sup>2</sup>

#### **ABSTRAK**

Phenyllactic acid merupakan asam organik yang banyak terdapat di madu dan dapat dihasilkan dari fermentasi bakteri asam laktat pada makanan yang diproduksi oleh beberapa mikroorganisme. Phenyllactic acid memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas terhadap bakteri dan jamur. Phenyllactic acid dapat disintesis berdasarkan reaksi diazotasi. Dalam penelitian ini, phenyllactic acid disintesis dari bahan dasar fenilalanin dan natrium nitrit dengan katalis asam sulfat pada suhu -5°C selama 2 jam. Hasil karakterisasi menggunakan MS, <sup>1</sup>H-NMR dan <sup>13</sup>C-NMR menunjukan telah terbentuknya senyawa phenyllactic acid dengan rendemen 40,6%. Dilakukan pengujian aktivitas antibakteri senyawa phenyllactic acid yang ditunjukkan dengan adanya zona hambat pada bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus pada konsentrasi 0,5% masing-masing sebesar 11.05 mm dan 12.02 mm.

Kata kunci: antibakteri; diazotasi; phenyllactic acid

#### **ABSTRACT**

Phenyllactic acid is an organic acid that is widely found in honey and can be produced from the fermentation of lactic acid bacteria in foods produced by several microorganisms. Phenyllactic acid has broad spectrum antimicrobial activity against bacteria and fungi. Phenyllactic acid can be synthesized by diazotation reaction. In this study, phenyllactic acid was synthesized from the basic ingredients of phenylalanine and sodium nitrite with a sulfuric acid catalyst at a temperature of -5°C for 2 hours. The results of characterization using MS, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR showed the formation of phenyllactic acid compounds with a yield of 40,6%. The antibacterial activity of the phenyllactic acid compound was tested as indicated by the presence of an inhibitory zone on Escherichia coli and Staphylococcus aureus bacteria at a concentration respectively of 0,5% is 11.05 mm and 12.02 mm.

Keywords: antibacterial; diazotation; phenyllactic acid

**Received**: 19-08-2021, **Accepted**: 03-10-2021, **Online**: 17-10-2021

#### **PENDAHULUAN**

Phenyllactic acid merupakan asam organik amfifilik karena memiliki cincin benzena sebagai gugus hidrofobik dan gugus karboksil sebagai gugus hidrofilik yang terbukti sebagai senyawa antimikroba spektrum luas terhadap bakteri dan jamur. Phenyllactic acid banyak terdapat pada madu dan dapat diperoleh dari hasil fermentasi bakteri asam laktat pada makanan oleh beberapa mikroorganisme. Baru-baru ini dilaporkan, phenyllactic acid memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar, dimana konsentrasi hambat minimum oleh phenyllactic acid terhadap Listeria monocytogenes dan Escherichia coli masing-masing adalah 1.25 mg/mL dan 2.5 mg/mL. Namun, hasil produksi senyawa phenyllactic acid dengan metode fermentasi memiliki rendemen sedikit, seperti rendemen phenyllactic acid yang dihasilkan dari Lactobacillus strain Y6 yaitu 0.052 mg/mL (Wu, Xu, Yun, Jia, & Yu, 2020). Selama beberapa

## \*Corresponding author: wulangtr@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Mulawarman, Samarinda

tahun terakhir, difokuskan pada mekanisme kerja antimikroba *phenyllactic acid*, hasil dari pengamatan menggunakan mikroskop elektron bahwa target aksi pertama dari *phenyllactic acid* adalah dinding sel pada bakteri. Kemudian merusak integritas membran dan merusak struktur sel serta ada spekulasi bahwa *phenyllactic acid* berinteraksi dengan genom DNA sebagai bahan dasar sel hidup (Ning, dkk., 2017).

Aktivitas antimikroba yang luas senyawa *phenyllactic acid* memberikan potensi yang sangat besar di bidang kesehatan dan industri makanan. Pembentukan senyawa *phenyllactic acid* berdasarkan reaksi diazotasi. Reaksi diazotasi yaitu reaksi antara asam nitrit (dari natrium nitrit dalam suasana asam) dengan amina aromatis (Lestari, Sabikis, & Utami, 2011). Hal ini mendorong peneliti untuk mensintesis senyawa *phenyllactic acid* sebagai antibakteri agar diharapkan dapat memperoleh rendemen yang lebih banyak dan aktivitas yang lebih baik.

#### **METODE PENELITIAN**

#### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah satu set alat kimia kaca, timbangan analitik, magnetic stirrer, rotary evaporator, corong pisah, spatel, cawan petri, ose bulat dan botol semprot. Alat instrumen analisis yakni *Mass Spectroscopy* (MS) dan *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari Fenilalanin (Merck), natrium nitrit (Merck), aquades, aseton, asam sulfat, asam klorida, etil asetat p.a, propanol, metanol p.a, asam asetat, ninhidrin, plat KLT, *Nutrient Agar* (NA), bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

## Sintesis Senyawa Phenyllactic Acid

Fenilalanin sebanyak 1 g (6 mmol) dilarutkan dengan aseton (5 mL) dan  $H_2SO_4$  (6%, 5 mL). Kemudian dimasukan kedalam labu leher tiga dan distirer menggunakan *magnetic stirrer*. Dikondisikan suhu menjadi -5 °C. Ditambahkan larutan NaNO $_2$  (33 mmol, 5 mL) selama 15 menit. Pada kondisi yang sama ditunggu selama 2 jam. Kemudian diamkan selama 24 jam. Ditambahkan 25 mL air dan 5 mL HCl. Hasil diekstraksi menggunakan etil asetat (25 mL). Dipantau hasil ekstraksi menggunakan KLT dengan eluen propanol : metanol : asam asetat (7:3:1). Kemudian disemprot dengan pereaksi ninhidrin. Hasil positif jika tidak terdapat noda berwarna ungu. Diuapkan hasil ekstraksi menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian dilakukan karakterisasi menggunakan instrumen MS,  $^1$ H-NMR dan  $^1$ 3C-NMR.

#### Pengujian Aktivitas Antibakteri

Sterilisasi alat dilakukan sebelum peralatan dan media digunakan. Dimasukan kedalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Alat yang tidak tahan panas disterilisasi menggunakan etanol 70%. Ditimbang 5 g media *Nutrient Agar* dilarutkan dalam 250 mL aquades, dipanaskan dan diaduk hingga warnanya bening. Kemudian disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit. Inokulasi dilakukan dengan mengambil masing-masing 1 ose bakteri (*Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*) dan digoreskan ke media agar miring. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C. Bakteri yang telah tumbuh, ditambahkan 9 mL NaCl 0,9% sebanyak 9 mL. kemudian diambil 2,5 mL dimasukan kedalam tabung reaksi baru dan ditambahkan NaCl 0,9% sebanyak 7,5 mL. Dibuat sumuran pada medium *Nutrient Agar* yang telah padat menggunakan pencadang. Kemudian diberi label masing-masing sesuai konsentrasi serta kontrol negatif. Kemudian kedalam lubang

sumuran ditambahkan senyawa hasil sintesis masing-masing dengan konsentrasi 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4% dan 0,5% serta kontrol negatif tween dicampur aquades. Diamati dan diukur zona hambat yang terbentuk.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

### Sintesis Senyawa Phenyllactic Acid

Sintesis dilakukan menggunakan bahan dasar fenilalanin dan natrium nitrit menggunakan katalis H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pada suhu -5 °C selama 2 jam dan pada suhu ruang selama 24 jam. Hasil sintesis senyawa *phenyllactic acid* yang didapatkan memiliki karakteristik berbentuk kristal berwarna kuning, higroskopis, larut dalam etanol, metanol, etil asetat dan aseton. Senyawa *phenyllactic acid* yang dihasilkan memiliki rendemen sebesar 40,6%.

Gambar 1. Reaksi Pembentukan Senyawa Phenyllactic Acid

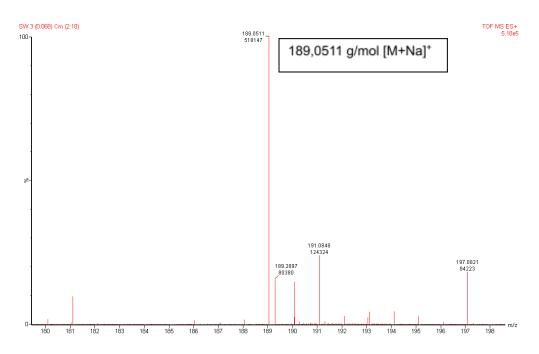
Pembentukan senyawa *phenyllactic acid* berdasarkan reaksi diazotasi. Dimana  $H_2SO_4$  bereaksi dengan natrium nitrit membentuk asam nitrit. Kemudian asam nitrit bereaksi dengan amina primer ( $NH_2$ ) dari fenilalanin membentuk garam diazonium pada suhu -5 °C. Garam diazonium memiliki kereaktifan yang tinggi karena kemampuan akan pergi sehingga gugus nukleofil air akan menggantikan garam diazonium dengan OH sehingga terbentuk senyawa *phenyllactic acid*.

Pemantauan hasil sintesis menggunakan KLT dengan tujuan untuk mengidentifikasi terbentuknya senyawa *phenyllactic acid* dengan cara membandingkan spot noda warna bahan dasar dengan spot noda warna senyawa hasil sintesis setelah disemprot ninhidrin. Hasilnya pemantauan KLT dengan eluen propanol:metanol:asam asetat (7:3:1) menunjukan noda bahan dasar berwarna ungu dan senyawa hasil sintesis tidak menunjukan spot noda berwarna ungu yang dianggap senyawa *phenyllactic acid* telah terbentuk. Uji ninhidrin digunakan untuk mengetahui keberadaan asam amino. Ninhidrin merupakan reagen dari triketon siklik yang ketika bereaksi dengan asam amino akan menghasilkan warna biru-ungu (Laksmiwati, Prastika, Ratnayani, & Puspawati, 2019). Warna spot noda hasil sintesis tidak berwana ungu karena sudah tidak mengandung bahan dasar fenilalanin atau gugus amina telah terganti menjadi gugus OH yaitu senyawa *phenyllactic acid*.

## Karakterisasi Senyawa Phenyllactic Acid

Gambar 2. Struktur Senyawa Phenyllactic Acid

Data spektrum massa memberikan informasi mengenai massa molekul relatif dari senyawa hasil sintesis. Dari hasil analisis spektrum massa menunjukkan massa molekul relatif senyawa hasil sintesis yang diperoleh yaitu 189,0511 g/mol [M+Na]<sup>+</sup> yang dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Spektrum Massa Senyawa Phenyllactic Acid

Dimana secara teoritis, massa molekul relatif senyawa *phenyllactic acid* diperoleh dengan cara perhitungan dengan menjumlahkan nilai Ar masing-masing atom penyusun senyawa didapatkan massa molekul relatif yaitu 166 g/mol. Nilai 166 g/mol sebagai M yaitu sebagai massa molekul dari senyawa *phenyllactic acid*. Dalam pengukuran ini menggunakan metode ESI (*Electrospray Ionization*), dimana ESI merupakan salah satu metode ionisasi dalam spektroskopi massa yang digunakan untuk mendapatkan ion molekul dengan prinsip penyemprotan aerosol sehingga diperoleh ion molekul dengan muatan positif. Beberapa ion berlebih yang terdapat pada tetesan aerosol diantaranya H<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> dan K<sup>+</sup>. Ion positif tersebut sering muncul karena larutan analit yang bersifat asam (Konermann, Ahadi, Rodriguez, & Vahidi, 2013). Dari hasil pengukuran spektrum massa menunjukkan senyawa *phenyllactic acid* telah terbentuk.

Selanjutnya analisis menggunakan instrumen <sup>1</sup>H-NMR untuk mengetahui posisi dan jumlah atom hidrogen pada struktur senyawa hasil sintesis. Hasil data spektrum <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, aseton-d6) seperti yang terlihat pada Tabel 1. Senyawa hasil sintesis menunjukan terdapat 9 sinyal proton. Pada hasil spektrum <sup>1</sup>H-NMR tidak terlihat spektrum OH dari asam karboksilat yang biasanya muncul pada pergeseran 10-12 ppm. Tetapi dapat dibuktikan dari hasil <sup>13</sup>C-NMR untuk atom karbon pada karboksilat muncul di pergeseran 173,29 ppm dimana rentang pergeseran karbon asam karboksilat yaitu 168-175 ppm dan dibuktikan juga dari data MS yang menunjukan massa molekul relatif yaitu 189,05 g/mol [M+Na]<sup>+</sup> yang menunjukan senyawa *phenyllactic acid* telah terbentuk. Proton yang membuktikan telah terbentuknya senyawa *phenyllactic acid* yaitu adanya proton teroksigenasi dari OH dengan pergeseran 3,59 ppm. Karena pada proton tersebut yang menunjukan senyawa *phenyllactic acid* telah terbentuk.

Kemudian terlihat sinyal proton aromatik dalam bentuk sinyal *multiplet* pada pergeseran kimia 7,16-7,29 ppm. Selanjutnya terdapat tiga sinyal proton *doublet of doublet* (H2 dan H3), kedua proton yang saling mengkopling dengan nilai pergeseran kimia dan nilai kopling berturut-turut 4,36 ppm J= 3,6 Hz dan 7,8 Hz; 3,09 ppm J= 4 Hz dan 13,8 Hz; serta 2,88 ppm J= 8 Hz dan J= 14 Hz. Nilai pergeseran kimia dan tetapan kopling menunjukkan ciri khas dari proton metilen (CH<sub>2</sub>) dan metin (CH) yang saling bertetangga seperti yang ditunjukkan pada H2 dan H3.

Tabel 1. Data Spektrum <sup>1</sup>H-NMR dan <sup>13</sup>C-NMR Senyawa *Phenyllactic Acid* 

Posisi Karbon	<sup>13</sup> C-NMR δ <sub>C</sub> ppm	$^{1}$ H-NMR δ <sub>H</sub> ppm[(ΣH, mult, <i>J</i> (Hz)]
2	71.2	4.36 (1H, dd, 7.8; 3.6)
3	40.4	3.09 (1H, dd, 13.8; 4)
		2.88 (1H, dd, 14; 8)
1'	137.9	-
2'	135.0	7.16-7.29 (1H, m)
3'	132.9	7.16-7.29 (1H, m)
4'	129.3	7.16-7.29 (1H, m)
5'	128.3	7.16-7.29 (1H, m)
6'	126.5	7.16-7.29 (1H, m)
ОН	-	3.59 (1H, s)

Hasil data spektrum  $^{13}$ C-NMR (100 MHz, aseton-d6) pada pergeseran kimia  $\delta_{\rm C}$  173,29 ppm menunjukan adanya gugus karboksil dari asam karboksilat, dimana nilai pergeseran kimia (COOH) antara 165-175 ppm. Pada pergeseran kimia  $\delta_{\rm C}$  71,23 ppm dan  $\delta_{\rm C}$  40,41 ppm menunjukan adanya (CH dan CH<sub>2</sub>) dari C2 dan C3. Selanjutnya pada pergeseran kimia  $\delta_{\rm C}$  137,92 ppm yang menunjukan C kuartener pada benzena serta pergeseran 126,54-135,07 ppm menunjukan CH benzena. Hasil karakterisasi struktur menggunakan spektrum massa,  $^{1}$ H-NMR dan  $^{13}$ C-NMR menunjukan senyawa hasil sintesis dari bahan dasar fenilalanin dan natrium nitrit telah berhasil disintesis dan telah dikarakterisasi sesuai dengan senyawa target yaitu phenyllactic acid.

#### **Aktivitas Antibakteri**

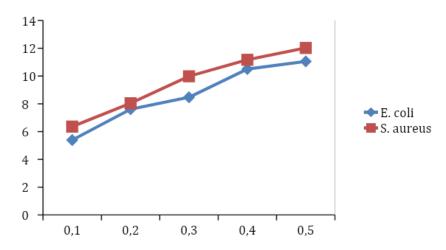
Hasil penelitian ini menunjukan adanya peningkatan besar zona hambat yang terbentuk dimulai dari konsentrasi 0,1% sampai dengan 0,5%. Kemampuan suatu antimikroba dalam menghambat mikroorganisme bergantung pada konsentrasi zat antimikroba dan jenis bahan antimikroba tersebut.

Tabel 2. Diameter Zona Daya Hambat Senyawa Phenyllactic Acid

Konsentrasi	Diameter Zona Hambat (mm)		
(%)	Escherichia coli	Staphylococcus aureus	
0,1	5,39	6,36	
0,2	7,61	8,04	
0,3	8,47	9,98	
0,4	10,50	11,17	
0,5	11,05	12,02	
Kontrol (-)	-	<u>-</u>	

Semakin besar suatu konsentrasi zat antimikroba, maka semakin besar zona hambat yang dihasilkan. Karena semakin tinggi konsentrasi zat antimikroba, maka semakin banyak zat aktif yang terkandung sehingga menghasilkan zona hambat yang lebih besar. Begitu pula sebaliknya, pada konsentrasi yang kecil maka zat antimikroba yang terkandung sedikit sehingga aktivitasnya menurun dan zona hambat yang dihasilkan (Rastina, 2015).

Kekuatan daya antibakteri dikategorikan menjadi empat kategori, yaitu menghambat sangat kuat (>20 mm), kuat (10-20 mm), sedang (5-10 mm) dan lemah (<5 mm). Pada penelitian ini, daya hambat senyawa *phenyllactic acid* pada konsentrasi 0,1%, 0,2%, 0,3% terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* termasuk dalam kategori lemah, sedangkan pada konsentrasi 0,4% dan 0,5% termasuk ke dalam kategori kuat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Davis & Stout, 2009).



Gambar 4. Aktivitas Antibakteri Senyawa Phenyllactic Acid

Phenyllactic acid merupakan senyawa yang dihasilkan dari metabolisme bakteri asam laktat. Asam laktat mudah terdisosiasi menghasilkan ion H<sup>+</sup> dan CH<sub>3</sub>CHOHCOO<sup>-</sup> (Syachroni, 2014). Adanya ion H<sup>+</sup> akan menyebabkan penurunan nilai pH yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Dimana pH optimum Staphylococcus aureus 7.4 (Lisnawati & Prayoga, 2020) dan Escherichia coli memiliki pH 7 hingga 7.5 (Kurniati, Anugroho, & Sulianto, 2020). Proton (ion H<sup>+</sup>) yang dihasilkan dari disosiasi dari asam laktat akan masuk kedalam sel bakteri patogen karena adanya gradien proton. Selanjutnya bakteri berusaha mempertahankan pH alkali dalam sel dengan cara mengeluarkan proton tersebut dari dalam sel. Proses pengeluaran proton tersebut akan membutuhkan energi yang tinggi, sehingga bakteri akan mati karena kehabisan energi. Beberapa asam laktat yang tidak mudah terdisosiasi atau netral yang berada diluar sel dapat berdifusi masuk melewati membran sel yang bersifat larut dalam lipid. Setelah masuk dalam sel, asam akan terdisosiasi dalam sitoplasma bakteri (Viogenta, 2010); (Fauziah, Nurhajati, & Chrysanti, 2015). Phenyllactic acid memiliki stuktur yang amfifilik dimana sifat hidrofobiknya dari cincin aromatik dan sifat hidrofiliknya dari gugus karboksil. Sehingga diduga dapat berinteraksi dengan lipid dan protein dalam sel membran bakteri yang mempengaruhi permeabilitas dan integritasnya. Selain itu phenyllactic acid juga memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mengikat genom DNA sehingga mengganggu fungsi normal sel (Ning dkk., 2017)

Aktivitas antibakteri terhadap bakteri dipengaruhi oleh struktur dinding sel bakteri patogen. Secara in vitro bakteri gram negatif lebih kuat dibandingkan bakteri positif karena struktur

dinding sel negatif yang lebih kompleks dibanding bakteri positif. Perbedaan utama adalah bakteri gram negatif memiliki lapisan membran luar yang meliputi peptidoglikan dan lapisan lipopolisakarida yang bersifat sebagai penghalang masuknya senyawa antibakteri ke dalam sel bakteri, sedangkan pada sel bakteri gram positif dinding sel tidak memiliki lapisan lipopolisakarida sehingga senyawa antibakteri dapat masuk ke dalam sel dan menyebabkan lisis pada sel (Rahmawati & Bintari, 2014). Bakteri gram positif memiliki struktur dinding sel berlapis tunggal sehingga relatif lebih sederhana yang menyebabkan senyawa antibakteri mudah untuk masuk ke dalam sel dan menemukan target kerja, sedangkan pada bakteri gram negatif struktur dinding sel terdiri dari tiga lapis dan lebih kompleks sehingga lebih resisten terhadap zat atau senyawa antibakteri (Sepriana, Jekti, & Zulkifli, 2017).

#### **SIMPULAN**

Senyawa *phenyllactic acid* telah berhasil disintesis dari bahan dasar fenilalanin dan natrium nitrit melalui reaksi diazotasi dengan rendemen yang dihasilkan sebanyak 40,6%. Berdasarkan pengujian yang dilakukan senyawa *phenyllactic acid* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* 

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terimakasih kepada *Tropical Disease Diagnostic Center* (TDCC) Universitas Airlangga dan Laboratorium Sentral Universitas Padjajaran dalam membantu menganalisis sampel uji sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

#### **DAFTAR RUJUKAN**

- Fauziah, P. N., Nurhajati, J., & Chrysanti. (2015). Daya Antibakteri Filtrat Asam Laktat dan Bakteriosin Lactobacillus bulgaricus KS1 dalam Menghambat Pertumbuhan Klebsiella pneumoniae Strain ATCC 700603, CT1538, dan S941. *Majalah Kedokteran Bandung*, 47(1), 35–41. https://doi.org/10.15395/mkb.v47n1.395
- Konermann, L., Ahadi, E., Rodriguez, A. D., & Vahidi, S. (2013). Unraveling the Mechanism of Electrospray Ionization. *Analytical Chemistry. ACS Publication*. x.doi.org/10.1021/ac302789c | Anal. Chem. 2013, 85, 2–9
- Kurniati, E., Anugroho, F., & Sulianto, A. A. (2020). Analisis Pengaruh pH dan Suhu pada Desinfeksi Air Menggunakan Microbubble dan Karbondioksida Bertekanan. *Jurnal Pengelolaan Sumberdaya Alam Dan Lingkungan (Journal of Natural Resources and Environmental Management)*, 10(2), 247–256. https://doi.org/10.29244/jpsl.10.2.247-256
- Laksmiwati, A. A. I. A. M., Prastika, H. H., Ratnayani, K., & Puspawati, N. M. (2019). Penggunaan Enzim Pepsin untuk Produksi Hidrolisat Protein Kacang Gude (Cajanus cajan (L.) Millsp.) yang Aktif Antioksidan. *Indonesian E-Journal of Applied Chemistry*, 7(2), 180–188.
- Lestari, P., Sabikis, & Utami, P. iswati. (2011). Analisis Natrium Nitrit Secara Spektroskopi Visible dalam Daging Burger yang Beredar di Swalayan Purwokerto. *Pharmacy*, *08*(03), 88–98.
- Mu, W., Yu, S., Zhu, L., Zhang, T., & Jiang, B. (2012). Recent research on 3-phenyllactic acid, a broad-spectrum antimicrobial compound. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *95*(5), 1155–1163. https://doi.org/10.1007/s00253-012-4269-8
- Ning, Y., Yan, A., Yang, K., Wang, Z., Li, X., & Jia, Y. (2017). Antibacterial activity of phenyllactic acid against Listeria monocytogenes and Escherichia coli by dual mechanisms. *Food Chemistry*, *228*, 533–540. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.112
- Rahmawati, F., & Bintari, S. H. (2014). Studi Aktivitas Antibakteri Sari Daun Binahong (Anredera cordifolia) Terhadap Pertumbuhan Bacillus cereus dan Salmonella enteritidis. *Life Science*,

- *3*(2), 103–111.
- Rastina, S. W. (2015). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kari (Murraya Pseudomonas sp. Vol.9 No.(1978-225X), 185–188.
- Sepriana, C., Jekti, D. S. D., & Zulkifli, L. (2017). Bakteri Endofit Kulit Batang Tanaman Cengkeh (Syzygium aromaticum L.) Dan Kemampuannya Sebagai Antibakteri. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 3(2). https://doi.org/10.29303/jppipa.v3i2.92
- Syachroni. (2014). Pengaruh Kombinasi Starter Kultur L. plantarum dan L. acidophilus terhadap Karakteristik Mikrobiologis dan Kimiawi pada Minuman Fermentasi. *Cell*, (Skripsi), 1–51. https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.01.043
- Viogenta, P. (2010). *Karakteristik Anti Bakteri Isolat Lactobacillus dari Tempoyak*. Retrieved from https://www.nber.org/papers/w15827.pdf
- Wu, Z., Xu, S., Yun, Y., Jia, T., & Yu, Z. (2020). Effect of 3-phenyllactic acid and 3-phenyllactic acid-producing lactic acid bacteria on the characteristics of alfalfa silage. *Agriculture* (*Switzerland*), 10(1). https://doi.org/10.3390/agriculture10010010