

Daya Hambat Ekstrak Metanol dan Etil Asetat Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata* L.) terhadap Bakteri *Escherichia Coli*

Rosalian Y. Kurang^{1*}, Ribka Penlaana¹

¹Program Studi Kimia, Universitas Tribuana Kalabahi, Kabupaten Alor, Nusa Tenggara Timur

ABSTRAK

Bakteri *Escherichia coli* merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi dan penyakit yang bersifat patogen. Salah satu cara untuk menghambat pertumbuhan bakteri tersebut maka diperlukan senyawa antibakteri alami. Salah tumbuhan yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri yaitu tanaman kirinyuh (*Chromolaena odorata* L). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh serta pengaruhnya terhadap zona hambat bakteri *Escherichia coli*. Metode yang digunakan yaitu metode ekstraksi dan metode difusi sumuran. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin dan tanin. Hasil zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* untuk ekstrak metanol yaitu 21,5 mm dan ekstrak etil asetat yaitu 18,5 mm. Diameter zona hambat ekstrak metanol dikategorikan sangat kuat dibandingkan ekstrak etil asetat dengan kategori kuat.

Kata kunci: *Chromolaena odorata* L; Antibakteri; *Escherichia coli*

ABSTRACT

Escherichia coli is one of the bacteria that cause infection and disease that is pathogenic. One way to inhibit the growth of these bacteria is to use natural antibacterial compounds. One of the plants that can inhibit bacterial growth is kirinyuh (*Chromolaena odorata* L). This study aims to determine the content of secondary metabolites of methanol and ethyl acetate extracts of kirinyuh leaves and their effect on the inhibition zone of *Escherichia coli* bacteria. The methods used are the extraction method and the well diffusion method. The results showed that the methanol and ethyl acetate extracts of kirinyuh leaves contained secondary metabolites, namely flavonoids, alkaloids, terpenoids, saponins, and tannins. The result of the inhibition zone against *Escherichia coli* bacteria for methanol extract was 21.5 mm and for ethyl acetate extract was 18.5 mm. The results of the inhibition zone diameter of the methanol extract were categorized as very strong compared to the ethyl acetate extract in the strong category.

Keywords: *Chromolaena odorata* L; antibacterial; *Escherichia coli*

Received: 15-07-2022, Accepted: 08-09-2022, Online: 29-09-2022

PENDAHULUAN

Antibakteri merupakan zat yang dapat menghambat atau membunuh bakteri penyebab infeksi. Infeksi disebabkan oleh bakteri atau mikroorganisme patogen (Kulla, 2016). Bakteri penyebab infeksi dan penyakit banyak ditemui di lingkungan sekitar kita diantaranya bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang juga merupakan bakteri Gram positif dan Gram negatif (Magani dkk., 2020). Bakteri *S. aureus* mudah berkembangbiak karena dapat bertumbuh pada suhu optimum sekitar 300°C (Mustika, 2018). Bakteri *E. coli* merupakan bakteri penyebab infeksi dan penyakit yang bersifat patogen. *E. coli* ditemukan di dalam usus manusia

*Corresponding author:
rosalinayuliana89@gmail.com

yang berperan dalam proses pengeluaran zat sisa pada saluran pencernaan dan dapat menginfeksi usus sehingga menimbulkan diare (Puteri dan Milanda 2017). Sejumlah bahan antibakteri yang digunakan untuk menghambat kuman penyakit penyebab infeksi telah lama dikembangkan pada tingkat organisme, baik seluler maupun molekuler (Pratiwi, 2017). Pengembangan obat antibakteri baru sebagai alternatif pengobatan, dapat menggunakan pendekatan etnofarmasi untuk memilih tumbuhan yang berpotensi tinggi sebagai obat melalui pengetahuan empiris yang diyakini masyarakat di daerah tertentu (Ningsih, 2015).

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai tanaman obat yaitu kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tumbuhan kirinyuh mengandung senyawa kimia berupa alkaloid, fenolik, tanin, terpenoid, saponin, flavonoid, anthraquinon, cardiac glycosides, fenol, dan steroid. Minyak esensial dari daunnya memiliki kandungan α -pinene, cadinene, camphora, limonene, β -caryophyllene dan candinol isomer (Omokhua, 2015; Eriadi dkk., 2016; Rahman, 2017; Frastika dkk., 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Hasnawati dan Prawita (2010), menunjukkan bahwa ekstrak petroleum eter dan metanol daun Kirinyuh mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan diameter masing-masing 9,5 dan 7,2 mm. Penelitian yang dilakukan oleh Munte dkk., (2016) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun kirinyuh memiliki zona hambat lebih besar pada bakteri *Escherichia coli* yaitu 1,3 cm dibandingkan *Staphylococcus aureus* yaitu 1,0 cm.

Walaupun penelitian tentang tanaman ini telah banyak dilakukan, seperti uji komposisi kimia dan bioaktivitasnya, tetapi secara kemotaksonomi perbedaan iklim tempat tumbuh suatu tumbuhan akan mempengaruhi komposisi kandungan senyawa kimia dari suatu tanaman (Munte dkk, 2016; Hasnawati dan Prawita, 2010). Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui daya hambat ekstrak metanol dan etil asetat daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L) terhadap bakteri *Escherichia coli*.

METODE PENELITIAN

Preparasi sampel

Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L) diambil, kemudian dicuci bersih dan dikering anginkan hingga benar-benar kering. Daun yang telah kering selanjutnya dihaluskan hingga menjadi serbuk.

Ekstraksi

Sebanyak 500 gram serbuk daun kirinyuh diekstraksi dengan 2 L metanol selama 24 jam dengan sesekali diaduk. Hasil ekstraksi selanjutnya diuapkan sehingga diperoleh ekstrak pekat (ekstrak metanol) daun kirinyuh. Ekstrak metanol yang diperoleh dipartisi dengan menggunakan etil asetat kemudian ekstrak tersebut diuapkan kembali sehingga diperoleh ekstrak pekat etil asetat. Ekstrak pekat yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji fitokimia dan uji antibakteri.

Uji fitokimia

Uji flavonoid

Sebanyak 1 mg ekstrak metanol dan etil asetat masing-masing ditambahkan 5 tetes etanol dan dikocok hingga homogen, kemudian ditambahkan 0,1 mg serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat. Terbentuknya perubahan warna menjadi warna merah, jingga atau kuning menunjukkan adanya flavonoid (Yulianti dkk., 2017).

Uji alkaloid

Sebanyak 1 mg ekstrak metanol dan etil asetat masing-masing ditambahkan 1 mL HCl 2 N dan 9 mL aquades, dipanaskan selama 2 menit, dinginkan dan disaring. Filtrat yang dihasilkan dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu tambahkan masing-masing 2 tetes

pereaksi Mayer. Terbentuk endapan putih kekuningan menunjukkan adanya alkaloid (Prayoga dkk., 2019).

Uji terpenoid

Sebanyak 1 mg ekstrak metanol dan etil asetat masing-masing ditambahkan 2 tetes asam anhidrat kemudian diaduk, setelah itu ditambahkan 1-2 tetes H₂SO₄ pekat kemudian diamati warna yang terbentuk. Hasil positif apabila terbentuk warna merah, merah kecoklatan atau ungu (Yulianti dkk., 2017).

Saponin

Sebanyak 1 mg ekstrak metanol dan etil asetat masing-masing dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL aquades hangat lalu dikocok selama 30 detik. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa permanen ± 15 menit (Najoan dkk, 2016).

Tanin

Sebanyak 1 mg ekstrak metanol dan etil asetat, masing-masing dilarutkan dan ditambahkan 1-2 tetes larutan FeCl₃ 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terjadi perubahan warna menjadi biru, ungu atau hijau kehitaman (Yulianti dkk., 20217).

Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kirinyuh

Sterilisasi alat dan media

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian dicuci terlebih dahulu sampai bersih dan dikeringkan dan dibungkus dengan kertas. Dimasukkan ke dalam autoklaf dan ditutup rapat. Dan disterilkan selama 15 menit pada suhu 121°C

Pembuatan media

Sebanyak 2 gram Mueller Hinton Agar dilarutkan dengan 100 mL aquades, kemudian dipanaskan sampai homogen. Mueller Hinton Agar yang ada disterilisasi dalam autoclave sampai suhu 121°C.

Pembuatan stok bakteri

Setiap bakteri uji diinokulasi ke dalam Mueller Hinton Agar dan kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Tahap selanjutnya, dibuat pengenceran bakteri dengan 10 mL NaCl fisiologis.

Uji aktivitas antibakteri

Pengujian aktivitas antimikroba menggunakan metode sumuran. Sebanyak 5 mL MHA dan 1 mL suspensi bakteri *Escherchia coli* dimasukkan ke dalam gelas ukur kemudian dituangkan ke dalam cawan petri hingga tersebar merata. Sumur dibuat dengan cara media MHA yang telah memadat dilubangi dengan menggunakan kawat ose (diameter 6 mm). Pada masing-masing cawan petri dibuat 3 lubang sumuran atau (3 kuadran). Sumur ditetesi 0,1 mg/mL ekstrak metanol kirinyuh dengan kontrol positif (kloramfenikol) 0,3 mg/mL dan kontrol negatif (aquades) 1 mL. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dan diamati zona bening yang terbentuk di sekitar sumur. Cara yang sama juga dilakukan untuk ekstrak etil asetat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan metode maserasi dan partisi. Pelarut yang digunakan adalah pelarut metanol dan etil asetat. Penggunaan pelarut yang sesuai sangat penting dalam melakukan ekstraksi karena dengan pelarut yang sesuai maka dapat mengikat zat-zat aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut. Pemilihan metanol dan etil asetat sebagai pelarut,

dikarenakan metanol merupakan pelarut polar sedangkan etil asetat adalah pelarut semipolar. Dalam partisi proses pemisahan komponen-komponen suatu senyawa berdasarkan perbedaan kelarutan dengan prinsip *like dissolved like*.

Pelarut metanol merupakan pelarut universal yang memiliki gugus polar (-OH) dan gugus non polar (-CH₃) sehingga dapat menarik senyawa-senyawa yang bersifat polar dan nonpolar. Pemilihan etil asetat dalam proses partisi karena etil asetat bersifat semi polar yang dapat melarutkan senyawa semipolar pada dinding sel seperti flavonoid. Selain itu, etil asetat dapat menyari senyawa-senyawa yang memberikan aktivitas antibakteri, diantaranya flavonoid dan fenol.

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang ada dalam sampel tumbuhan. Hasil uji fitokimia ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia

| Sampel | Fitokimia | Hasil uji |
|-----------------------------------|-----------|-----------|
| Ekstrak metanol daun kirinyuh | Flavonoid | + |
| | Alkaloid | + |
| | Terpenoid | + |
| | Saponin | + |
| | Tanin | + |
| Ekstrak etil asetat daun kirinyuh | Flavonoid | + |
| | Alkaloid | + |
| | Terpenoid | + |
| | Saponin | + |
| | Tanin | + |

Berdasarkan tabel 1, menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L) mengandung senyawa aktif metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin dan tanin. Uji flavonoid menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna kuning. Warna yang dihasilkan merupakan hasil reaksi antara HCl dengan logam Mg. Penggunaan logam Mg dan HCl dengan tujuan untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium berwarna merah, kuning atau jingga (Illing dkk., 2017).

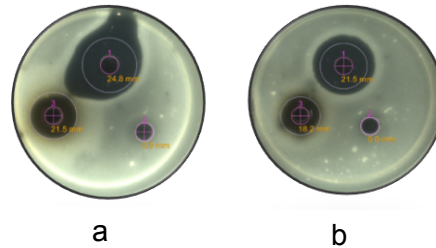
Uji alkaloid dengan pereaksi Mayer menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya endapan putih. Dalam pembuatan pereaksi Meyer, larutan HgCl₂ direaksikan dengan larutan KI dan menghasilkan larutan HgI. Ketika larutan KI ditambahkan secara berlebih maka akan terbentuk kompleks kalium tetraiodomerkurat (II) yang berwarna putih (Marliana, 2005).

Uji terpenoid menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna coklat. Warna yang terbentuk merupakan reaksi antara asam sulfat yang ditambahkan ke dalam ekstrak yang telah diencerkan dengan kloroform. Perubahan warna disebabkan karena terjadinya oksidasi pada senyawa terpenoid melalui pembentukan ikatan rangkap terkonjugasi (Mangiwa, 2019).

Uji saponin menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan adanya buih yang stabil. Timbulnya buih menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Nugrahani dkk., 2016).

Uji tanin menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman pada sampel. Terbentuknya warna hijau kehitaman terjadi ketika ditambahkan FeCl₃ pada sampel karena tanin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe³⁺ (Ergina dkk., 2016).

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran. Metode ini dipilih karena sederhana dalam menentukan diameter zona hambat bakteri. Diameter zona hambat terlihat dari zona bening disekitar lubang. Semakin luas zona bening maka semakin besar suatu bahan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Terbentuknya zona bening dikarenakan adanya aktivitas pertumbuhan bakteri yang dihambat oleh sampel uji (Rahmawati dkk., 2014). Hasil pengamatan zona hambat ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh dapat dilihat pada gambar 1 dan tabel 2.



Gambar 1. Zona hambat (a) ekstrak metanol dan (b) ekstrak etil asetat daun kirinyuh

Berdasarkan data Tabel 2, menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun kirinyuh memiliki zona hambat lebih besar yaitu 21,5 mm dibandingkan dengan ekstrak etil asetat yaitu 18,53 mm. Menurut Susanto dan Ruga (2012), kategori respon pertumbuhan bakteri berdasarkan diameter zona hambat adalah ≥ 21 mm dikategorikan sangat kuat, 11-20 mm dikategorikan kuat, 6-10 mm dikategorikan sedang dan < 5 mm dikategorikan lemah.

Tabel 2. Data zona hambat ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh

| Sampel | Diameter zona hambat (mm) | | | |
|---------------------|---------------------------|------|------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | rata-rata |
| Ekstrak metanol | 21,5 | 21,5 | 21,5 | 21,5 |
| K+ | 24,8 | 24,1 | 24,4 | 24,4 |
| K- | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ekstrak etil asetat | 18,2 | 18,9 | 18,5 | 18,5 |
| K+ | 21,5 | 21,9 | 21,9 | 21,7 |
| K- | 0 | 0 | 0 | 0 |

K+ : Kloramfenikol

K- : Akuades

Hasil diameter zona hambat ekstrak metanol dikategorikan sangat kuat dibandingkan ekstrak etil asetat dengan kategori kuat. Zona hambat yang terbentuk pada ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh menunjukkan bahwa terdapat daya hambat terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*. Bakteri tersebut telah dihambat dengan antibiotik kloramfenikol, ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak metanol dari daun kirinyuh memiliki potensi antibiotik yang sangat baik.

Ditinjau dari daya hambat antibiotik kloramfenikol menunjukkan bahwa antibiotik kloramfenikol aktif sebagai antibakteri, dikarenakan antibiotik kloramfenikol merupakan antibiotik yang berspektrum luas yang aktif terhadap bakteri gram negatif dan positif. Kloramfenikol dikatakan resisten apabila hasil diameter hambat pertumbuhan bakteri yang dihasilkan < 20 mm dan sensitif apabila hasil diameter > 21 mm. Hasil diameter hambat kloramfenikol terhadap bakteri *Escherichia coli* pada ekstrak metanol yaitu 24,4 mm dan ekstrak etil asetat yaitu 18,7 mm sehingga menunjukkan bahwa sumuran kloramfenikol yang digunakan

sensitif terhadap bakteri uji. Tingginya aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun kirinyuh dipengaruhi juga oleh kandungan metabolit sekunder yang terkandung didalam ekstrak tersebut yaitu flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, dan tanin.

Flavonoid memiliki berbagai mekanisme dalam menghambat pertumbuhan bakteri seperti penghambatan sintesis dinding sel, penghambatan sintesis membran sel, perusakan membran sitoplasma, penghambatan asam nukleat, dan lain-lain. Ketika sel-sel bakteri menempel satu sama lain karena adanya flavonoid maka luas permukaan populasi bakteri akan berkurang. Hal ini dapat menyebabkan nutrisi untuk bakteri akan berkurang sehingga bakteri tidak bisa mensintesis DNA, peptidoglikan dan lain-lain (Darmawati dkk., 2015).

Alkaloid memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri (Ernawati 2015).

Mekanisme kerja antibakteri dari senyawa terpenoid yaitu dengan meningkatkan fluiditas dan permeabilitas dari membran plasma bakteri sehingga terjadi kebocoran bahan intraseluler. Terpenoid juga dapat masuk ke membran sel sel menembus bagian dalam sel dan merusak bagian intraseluler yang penting untuk aktivitas bakteri (Kristiani, dkk., 2016).

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah dengan mengganggu tegangan permukaan dinding sel (Karlina dkk., 2013). Saponin akan berikatan dengan lipopolisakarida pada dinding sel bakteri, mengakibatkan meningkatnya permeabilitas dinding sel serta menurunkan tegangan permukaan dinding sel sehingga ketika terjadi interaksi dinding sel tersebut akan pecah atau mengalami lisis dan membuat zat antibakteri akan masuk kedalam sel dengan mudah dan akan mengganggu metabolisme hingga akhirnya terjadi kematian bakteri (Sari dkk., 2015).

Saponin memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak dinding sel dan permeabilitas sel bakteri dengan menempel pada membran luar. Saponin menyebabkan lisisnya dinding sel bakteri dengan meningkatnya AKP (alkalin phosphatase) secara cepat setelah saponin bertemu dengan kultur bakteri (Khan *et al.*, 2018).

Tanin merupakan senyawa organik yang aktif dalam menghambat pertumbuhan mikroba dengan mekanisme merusak dinding sel mikroba (Sudira dkk., 2011). Tanin juga dapat mengikat salah satu protein adhesi bakteri yang dipakai sebagai reseptor permukaan bakteri, sehingga terjadi penurunan daya perlekatan bakteri serta penghambatan sintesis protein untuk pembentukan dinding sel (Restiana dkk., 2016).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol dan etil asetat daun kirinyuh memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin dan tanin. Hasil zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* untuk ekstrak metanol yaitu 21,5 mm dan ekstrak etil asetat yaitu 18,5 mm. Hasil diameter zona hambat ekstrak metanol dikategorikan sangat kuat dibandingkan ekstrak etil asetat dengan kategori kuat.

DAFTAR RUJUKAN

- Darmawati, A. A. S. K., Bawa, I. G. A. G., dan Suirta, I. W. (2015). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid pada Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk) dan Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*, 9(2), 203-210.
- Egrina, Nurhayati, S., Dan Puspitasari, I. D. (2019). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Di Ekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. *Jurnal Akademis Kimia*, 3 (3), 165-172.

- Eriadi, A., H. Arifin dan Nirwanto. (2016). Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena Odorata* (L) R.M.King & H. Rob) pada mencit putih jantan. *J. Farm. Higea*, 8 (2),122-132.
- Ernawati, S, K. (2015). Kandungan Senyawa Kimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana*. Mill) terhadap Bakteri *Vibrio alginolyticus*). *Jurnal Kajian Veteriner*, 3(2), 203-211.
- Frastika, D., Pitopang, R., Suwastika, I.N. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata* (L.) R. M. King Dan H. Rob) sebagai herbisida alami terhadap perkecambahan biji kacang hijau (*Vigna Radiata* (L.) R.Wilczek) dan biji karulei (*Mimosa Invisa* Mart. ex Colla). *Journal of Science and Technology*, 6(3), 225-238.
- Hasnawati, H., dan Prawita, E.,2010. Isolation and Identification of Antibacterial Compound From *Eupatorium Odoratum* L. Leaves and Its Activity Against *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923 and *Escherichia Coli* Atcc 25922. *Majalah Obat Tradisional (Traditional Medicine Journal)*, 15(1), 41-50.
- Khan, M. I., Ahhmed, A., Shin, J. H., Baek, J. S., Kim, M. Y., dan Kim, J. D. (2018). Green tea seed isolated saponins exerts antibacterial effects against various strains of gram-positive and gram-negative bacteria, a comprehensive study in vitro and in vivo. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-12.
- Karlina, C., M, I., Dan Trimulyono. (2013). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Lentera Bio Berkala Ilmiah Biologi*, 2 (1), 83-92.
- Kristiani, E.B., Kasmiyati, S., Herawati, M.M. (2016). Skrining fitokimia dan aktivitas antibakteri in vitro ekstrak heksana-petroleum eter *Artemisia Cina* Berg. Ex Poljakov. *Agric.* 27(1), 30- 37.
- Kulla, P.D.K. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Bawang Lanang (*Allium sativum* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Yogyakarta: Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Sanata Dharma.
- Illing, I., Safitri, W., dan Erfiana. (2017). Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengen. *Jurnal Dinamika*, 8 (1), 66-84.
- Magani, A.K., Tallei, T.E., Kolondam, B.J. (2020). Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Bios Logos*. 10(1), 8-12.
- Mangiwa, S., Maryuni, A. E. (2019). Skrining Fitokimia dan Uji Antioksidan Ekstrak Biji Kopi Sangrai Jenis Arabika (*Coffea arabica*) Asal Wamena dan Moanemani, Papua. *Jurnal Biologi Papua*, 11(2), 103-109. doi: 10.31957/jbp.925.
- Marliana, S. D., Suryanti, V dan Suyono. (2005). Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, 3(1), 26-31.
- Munte, N dan Lubis, R. (2016). Skrining fitokimia dan antimikroba ekstrak daun kirinyuh terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *BIOLINK (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 2(2), 132-140.
- Mustika, N. (2018). Pembuatan Nanopartikel dari Ekstrak Etanol Daun Pugun Tanoh (*Picria fel-terrae* Lour) dan Uji Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Najoan, J. J.,2016. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Tiga (*Allophylus cobbe* L.). *Pharmakon*, 5(1), 266-274
- Ningsih, I. Y. (2015). Peran Studi Etnofarmasi dalam Pencarian Tumbuhan Obat yang Berpotensi Dikembangkan sebagai Antidiabetes. *Pharmacy*, 12(1), 38-48.
- Nugrahani, R., Andayani, Y., dan Hakim, A. (2016). Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L). *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 2 (1), 96-103.

- Omokhua, A.G. (2015). Phytochemical and Pharmacological Investigations of Invasive *Chromolaena odorata* (L.) R.M. King & H. Rob. (Asteraceae), *Thesis*, Agriculture, Engineering, and Science University of KwaZulu-Natal : South Africa.
- Pratiwi, R.H. (2017). mekanisme pertahanan bakteri patogen terhadap antibiotik. *Jurnal Pro-Life*, 4(3), 418-429.
- Prayoga, D.G. E., Komang, A.N., dan Ni Nyoman, P. (2019). Identifikasi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema RETICULATUM* Br.) Pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(2), 111-121.
- Puteri, T., Milanda, T. (2017) Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Farmaka*, 14(2),9-17.
- Rahman, A. (2017). Efek salep ekstrak daun kirinyuh (*Euphatorium odoratum*) terhadap penyembuhan luka sayat pada ayam petelur (*Gallus leghorn*). *Skripsi*. Universitas Hasanudin Makassar, Makassar.
- Rahmawati, Nurina., Sudjarwo, Edhy., & Widodo, Eko. (2014) Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herbal Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmu Peternakan*, 24(3), 24-31.
- Restiana, E., Khohitma, S., dan Fitrianingrum, I. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Pelepah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* Linn) Terhadap *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Cerebellum*, 2 (2), 422-433.
- Sari, I. P., Wibowo, M. A., Dan Arreneuz, S. (2015). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Teripang Buto Keling (*Holothuria leucospilota*) Dari Pulau Lemukutan Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermis*. *JKK*, 4 (4), 21-28.
- Susanto, D. Sudrajat dan R. Ruga. (2012). Studi kandungan bahan aktif tumbuhan meranti merah (*Shorea leprosula* Miq) sebagai sumber senyawa antibakteri. *Mulawarman Scientific* 11(2),181-190.
- Yulianti, L., Asep, S., dan Tina, D. R. (2017). Efek Larvasida Hasil Fraksinasi Ekstrak N-Heksan Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Al-kimiya*, 4(1),38-44.