

**UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK ETANOL
DAUN GLODOKAN TIANG (*Polyalthia longifolia*)
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*
DAN JAMUR *Candida albicans***

SKRIPSI



**UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A**

OLEH :

PUTRI DWI KURNIAWATI

H71217038

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL
SURABAYA
2021**

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Putri Dwi Kurniawati

NIM : H71217038

Progran Studi : Biologi

Angkatan : 2017

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul: “**UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK ETANOL DAUN GLODOKAN TIANG (*Polyalthia longifolia*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* DAN JAMUR *Candida albicans***”. Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya,

Yang menyatakan,



Putri Dwi Kurniawati
NIM. H71217038

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi

UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK ETANOL DAUN GLOKOKAN
TIANG (*Polyalthia longifolia*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*
DAN JAMUR *Candida albicans*

Diajukan oleh :

Putri Dwi Kurniawati

NIM : H71217038

Telah diperiksa dan disetujui
di Surabaya, 02 Agustus 2021

Dosen pembimbing utama



Saikhu Rokhim, M.KKK
NIP. 198612212014031001

Dosen pembimbing pendamping



Hanik Faizah, S.Si., M.Si
NUP. 201409019

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Putri Dwi Kurniawati ini telah
Dipertahankan di depan tim penguji skripsi
Di Surabaya, 04 Agustus 2021

Mengesahkan,
Dewan Penguji

Penguji I



Saikhu Rokhim, M.KKK
NIP. 198612212014031001

Penguji II



Hanik Faizah, S.Si., M.Si
NUP. 201409019

Penguji III



Esti Tyastirin, M.KM
NIP. 198706242014032001

Penguji IV



Atiqoh Zummah, M.Sc
NIP. 199111112019032026

Mengetahui,

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya



Dr. Evi Fatmatur Rusydiyah, M.Ag
NIP. 197312272005012003



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Putri Dwi Kurniawati
NIM : H71217038
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/ TEKNIK LINGKUNGAN
E-mail address : dwikurniawatiputri@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Skripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

UJI AKTIVITAS ANTMIKROBA EKSTRAK ETANOL DAUN GLOKOKAN TIANG
(*Polyalthia longifolia*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* DAN JAMUR *Candida albicans*

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara **fulltext** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 05 Agustus 2020

Penulis

(Putri Dwi Kurniawati)

normal yang terdapat pada rongga mulut, usus besar dan vagina. Akan tetapi, pada kondisi tertentu *C. albicans* dapat tumbuh berlebih dan melakukan invasi yang dapat menyebabkan penyakit sistemik progresif pada penderita yang lemah atau pada penderita yang memiliki kekebalan yang lemah. Jamur *C. albicans* dapat menyebabkan beberapa penyakit antara lain keputihan, sariawan, infeksi kulit, infeksi kuku, infeksi paru-paru dan infeksi pada organ lain serta kandidiasis mukokutan menahun (Pulungan, 2017).

Dalam mengobati penyakit infeksi, pada umumnya masyarakat menggunakan obat antimikroba. Akan tetapi, banyak masyarakat yang menggunakan tanpa melihat batas penggunaan antimikroba sehingga antimikroba yang seharusnya dapat mengobati infeksi tidak lagi efektif melainkan dapat menimbulkan resistensi antimikroba.

Resistensi antimikroba merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang bersifat global karena dapat mengakibatkan dampak terhadap peningkatan morbiditas, mortalitas dan biaya kesehatan (Lestari *et al.*, 2018). Oleh karena itu, diperlukan usaha untuk mengembangkan obat-obatan jenis baru yang dapat mencegah terjadinya resistensi antimikroba. Salah satu cara untuk mencegah terjadinya resistensi antimikroba yaitu dengan cara memanfaatkan senyawa bioaktif yang berasal dari kekayaan hayati, salah satunya yaitu tanaman.

Tanaman memiliki beberapa bagian yaitu akar, batang, bunga, buah dan daun. Daun merupakan bagian tumbuhan yang berfungsi sebagai jalan sintesis senyawa-senyawa organik dengan menggunakan bantuan cahaya

penyakit kulit, keputihan, penyakit rahim, cacangan, sariawan, hipertensi, dan penyakit demam (Parvin, 2013). Daun glodokan tiang memiliki beberapa kandungan senyawa antara lain senyawa steroid, alkaloid, terpenoid, fenol dan flavonoid (Malairajan *et al.*, 2008). Secara farmakologis disebutkan bahwa tanaman glodokan tiang mempunyai sifat sebagai hepatoprotektif, antioksidan, anti-inflamasi, anti kanker, anti hiperglikemik, antibakteri dan antimikroba (Jothy *et al.*, 2013).

Beberapa penelitian membuktikan bahwa ekstrak daun glodokan tiang dapat menghambat pertumbuhan mikroba (Manasa, 2014; Parvin, 2013; Jothy *et al.*, 2013). Penelitian Manasa (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun glodokan tiang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* pada konsentrasi 2,5% dengan diameter zona hambat 21 mm. Menurut Parvin (2013) ekstrak metanol daun glodokan tiang (*P. longifolia*) pada konsentrasi 5% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis* dengan zona hambat sebesar $(34,10 \pm 0,00)$ mm, *Sarcina lutea* $(44,20 \pm 0,14)$ mm, *X. campestris* $(31,30 \pm 0,14)$ mm, *Eschericia coli* $(36,00 \pm 0,00)$ mm, *Klebsiella pneumoniae* $(30,00 \pm 0,00)$ mm, dan *Pseudomonas sp* $(33,00 \pm 0,00)$ mm dan Menurut Jothy *et al* (2013), ekstrak daun metanol *P. longifolia* menunjukkan tingkat tertinggi penghambatan terhadap *Bacillus subtilis* (24 mm), yang sebanding dengan standar kloramfenikol positif kontrol (22,3mm), ciprofloxacin (24 mm) dan *S. aureus* (22,6 mm).

Dari penjelasan tersebut, diketahui bahwa daun glodokan tiang berpotensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri salah satunya bakteri *S.*

batang yang lurus dan memiliki cabang yang banyak. Cabang terpanjang terlihat di dasar sedangkan cabang yang lebih pendek berada di ujung batang hal tersebut terlihat seperti mahkota yang berbentuk kerucut. Daun glodokan tiang berbentuk panjang dan berwarna hijau tua yang sempit dan glossy. Pisuadaun glodokan tiang berbentuk bulat telur-lonjong dengan tepi yang bergelombang. *Vena reticularnya* naik pada kedua permukaan daun (Jothy *et al.*, 2013).

Pada lapisan epidermis bagian bawah daun berbentuk tunggal tipis sel sedangkan pada bagian abaxial berbentuk kubus berdinding berlapis. Sel-sel epidermisnya luas, berbentuk poligonal, berdinding tipis dan berdinding lurus atau sedikit bergelombang. Sel-sel epidermis terdiri dari 4-6 lapisan dimana terdapat sudut. Sel *collenchyma* di kedua sisi. Di bagian pelepah daun terdapat bundel vaskuler yang dikelilingi oleh cincin *schlerenchymatous*. Selubung bundle terdiri dari *xilem* dan *floem* yang terlihat jelas pada bagian perbungaan ketiak, fasciculate pedunculate, racemose, atau umbelliform dan sessile, sebagian besar memiliki banyak bunga (Jothy *et al.*, 2013).

Tanaman glodokan tiang memiliki bunga yang berwarna hijau pucat halus dengan kelopak bunga berbentuk gelombang. Tanaman glodokan tiang mengalami proses pembungaan yang tidak lama yaitu sekitar dua sampai tiga minggu dan tidak terlihat karena warna bunga hampir sama dengan daunnya. Sepalnya memiliki bentuk bulat telur-segitiga, di luar itu tomentulose tapi di dalam gundul. Kelopak bunga berbentuk kuning kehijauan, sempit segitiga-lanset. Sedangkan benang sari dari bunga

Adalah salah satu metode ekstraksi yang terjadi penambahan pelarut setelah dilakukan proses penyaringan maserat pertama dan seterusnya dengan jumlah pelarut yang sama sebelum penyaringan (Depkes, 2000). Adapun keuntungan dari proses remaserasi yaitu peralatan dan pengerjaannya sederhana dan mudah sehingga dapat dilakukan siapapun. Akan tetapi, metode ekstrak ini memiliki kekurangan yaitu waktu yang dibutuhkan lama, dan menggunakan banyak pelarut (Ningsih *et al.*, 2015).

2.4.3 Pemilihan Pelarut Ekstraksi

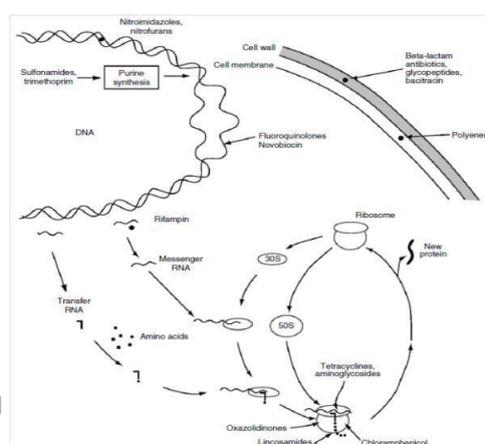
Dalam pemilihan pelarut ekstraksi dipengaruhi beberapa faktor antara lain selektifitas, pelarut memiliki kemampuan dalam melarutkan ekstrak yang besar, memiliki kemampuan untuk tidak bercampur dengan bahan ekstraksi, tidak menyebabkan perubahan secara kimia pada komponen bahan ekstraksi, harga terjangkau, tidak beracun, tidak mudah terbakar, tidak korosif, stabil secara kimia dan teknis (Islamiyah, 2019).

2.3 Uji Fitokimia

Uji fitokimia adalah suatu cara yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif atau metabolit sekunder melalui uji pemeriksaan yang dapat memisahkan antara bahan alam yang mengandung senyawa fitokimia tertentudan yang tidak mengandung senyawa fitokimia. Skrining fitokimia merupakan suatu tahap uji seleksi awal yang digunakan untuk mendeteksi golongan senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan yang

hospes (Djide, 2008). Menurut Kusumawati (2016) berdasarkan sifat toksisitas selektifnya, sifat senyawa antimikroba ada 3 yaitu :

- a. Bakteriostatik, dimana senyawa antimikroba memberikan efek terhadap mikroba dengan cara menghambat pertumbuhan mikroba tetapi tidak membunuh mikroba tersebut hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya penambahan sel total dan sel hidup meskipun adanya penambahan antimikroba pada fase logaritmik
- b. Bakteriosidal, dimana senyawa antimikroba memberikan efek terhadap mikroba dengan cara membunuh sel tetapi tidak mengalami pelisisan sel. Hal ini ditandai dengan menurunnya jumlah sel hidup tetapi jumlah total tetap saat terjadi penambahan antimikroba pada fase logaritmik
- c. Bakteriolitik, senyawa antimikroba dapat menyebabkan pelisisan sel atau pecahnya sel sehingga jumlah sel berkurang atau menjadi keruh ketika ditambah antimikrobia.



Gambar 2.4 karakteristik *S.aureus* (Lenny, 2016)

S. aureus termasuk jenis bakteri gram positif berbentuk bulat berkelompok yang menyerupai anggur. *S. aureus* dapat ditemukan secara tunggal, berpasangan atau rantai kecil. *S.aureus* tumbuh subur pada lingkungan yang kaya oksigen karena bakteri ini termasuk jenis bakteri aerob. Ketika tumbuh pada media *nutrient agar* dan diinkubasi selama 24 jam koloni dari bakteri *S.aureus* terlihat berbentuk bundar, halus, cembung, mengkilat, opak (buram), dengan diameter 2-4 mm hal ini dapat dilihat pada gambar 2.4. *Staphylococcus* tumbuh dengan baik pada suhu 37°C pada pembenihan kaldu sedangkan batas suhu pertumbuhan dari bakteri *Staphylococcus* itu sendiri yaitu 15°C dan 40°C, sedangkan untuk suhu pertumbuhan optimum *Staphylococcus* itu sendiri yaitu 35°C (Sulistiyawati, 2012).

S. aureus adalah salah satu jenis bakteri patogen dimana bakteri ini dapat menyebabkan penyakit hal ini dikarenakan bakteri *Staphylococcus* mempunyai kemampuan dalam melakukan pembelahan dan cepat menyebar luas dalam jaringan sehingga dapat menyebabkan penyakit pada hewan maupun manusia. *S. aureus* merupakan bakteri flora normal yang terdapat pada kulit dan selaput lendir manusia dimana terdapat tanda- tanda yang khas yaitu peradangan dan pembentukan abses pada jaringan tubuh yang terinfeksi oleh *S. aureus* (Dianasari, 2009).

Beberapa penyakit yang disebabkan oleh bakteri *S. aureus* antara lain pneumonia, meningitis, endokarditis, dan infeksi kulit. Sedangkan untuk antibiotik yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan *S. aureus*

kecambah yang akan membentuk hifa semu. Perbedaan bentuk dari jamur tersebut dipengaruhi oleh faktor eksternal. Selblastospora pada jamur ini berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran $2-5 \mu \times 3-6 \mu$ hingga $2-5,5 \mu \times 5-28 \mu$. *C. albicans* memiliki variasi pH yang luas, akan tetapi pH pertumbuhan yang lebih baik untuk jamur *C. albicans* yaitu antara 4,5-6,5. *C. albicans* dapat menimbulkan beberapa penyakit antara lain infeksi mulut (sariawan), vulvo vaginitis dan kandidiasis (Ariningsih, 2009).



3.5.2 Pembuatan simplisia

Pada pembuatan simplisia daun glodokan tiang menggunakan dua jenis daun yaitu berwarna hijau muda yang terletak pada urutan daun ke 3-5 dari ujung ranting dan daun glodokan tua yang berwarna hijau gelap yang terletak pada urutan daun ke 6-8 dari ujung ranting. Pembuatan simplisia dimulai dengan mengambil daun sebanyak 340 gr untuk daun glodokan tiang muda dan sebanyak 368 gr daun glodokan tiang tua. Setelah itu cuci hingga bersih dan dipotong menjadi kecil-kecil kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C. Setelah sampel kering dihaluskan dengan blender dan di ayak menggunakan mesh 60.

3.5.3 Proses ekstraksi daun glodokan tiang (*P. longifolia*)

Simplisia yang telah dihaluskan ditimbang sebanyak 200 gr menggunakan neraca analitik pada masing-masing sampel. Selanjutnya sampel tersebut diekstraksi secara maserasi yaitu direndam dalam pelarut etanol 96% sebanyak 800 ml selama 72 jam ditempat yang tidak terkena cahaya matahari langsung dengan sesekali pengadukan.

Proses maserasi ini dilakukan sebanyak dua kali. Selanjutnya hasil dari proses tersebut disaring untuk memisahkan antara filtrat dan residunya. Kemudian filtrat diupkan dengan *rotary evaporator* untuk memisahkan pelarutnya sehingga didapatkan ekstrak kental daun glodokan tiang. Setelah itu dilakukan proses pembuatan larutan stok

dan proses pengenceran sesuai konsentrasi yang dibutuhkan yaitu 10,000 ppm, 20,000 ppm, 40,000 ppm dan 80,000 ppm, dengan menggunakan *dimethylsulfoxide* (DMSO) 20% (Rengku *et al.*, 2017).

3.5.4 Skrining Fitokimia Metabolit Sekunder Ekstraketanol Daun Glodokan Tiang (*P. longifolia*)

Uji skrining fitokimia dilakukan dengan tujuan untuk menguji ada tidaknya senyawa terpenoid, alkaloid, tanin, flavonoid dan saponin yang terdapat pada ekstrak etanol daun glodokan tiang (*P. longifolia*).

a. Uji Flavonoid

Sebanyak 0,5 ml ekstrak daun glodokan tiang ditambahkan 3 tetes larutan FeCl 1%. Apabila terjadi perubahan warna pada sampel menjadi warna hijau, merah, hitam pekat, biru atau ungu maka sampel tersebut positif mengandung senyawa flavonoid (Abdillah *et al.*, 2018).

b. Uji terpenoid

Sebanyak 0,5 ml ekstrak daun glodokan tiang ditambahkan 1 ml H₂SO₄ ke dalam tabung reaksi. Apabila warnanya berubah menjadi merah jingga atau ungu kecoklatan menandakan sampel tersebut mengandung senyawa triterpenoid. Sedangkan jika warna yang dihasilkan mengalami perubahan menjadi warna hijau kebiruan berarti menandakan ekstrak tersebut mengandung senyawa steroid (Syafitri *et al.*, 2014).

mengandung senyawa fenol jika pada uji tersebut menunjukkan perubahan warna menjadi hijau, merah, hitam pekat, biru ataupun ungu pada larutan (Nur & Rahmawati,2019).

3.5.5 Sterilisasi Alat dan Media

Pensterilan alat dan media dilakukan menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Sebelum dilakukan sterilisasi semua alat yang digunakan dicuci terlebih dahulu kemudian dibungkus kertas (Mujihradhanet *al.*, 2018).

3.5.6 Pembuatan Larutan Kontrol Positif

Dalam penelitian ini menggunakan dua kontrol positif yaitu chloramfenikol dan nistatin adapun cara membuat larutan kloramfenikol 100,000 ppm dan nistatin 100,000 ppm yaitu dengan cara timbang serbuk kloramfenikol dan serbuk nitatin masing-maing sebanyak 1000 mg dengan timbangan analitik kemudian dilarutkan dengan aquades sebanyak 10 ml.

3.5.7 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak

Ekstrak dari daun muda dan tua glodokan tiang (*Polyalthia longifolia*) yang telah jadi dibuat larutan stok 80,000 ppm sebanyak 100 ml, kemudian dibuat variasi konsentrasi ekstraknya yang terdiri dari konsentrasi 10,000 ppm, 20,000 ppm, 40,000 ppm dan 80,000 ppm. Pembuatan variasi konsentrasi ekstrak dilakukan menggunakan rumus pengenceran berikutini (Saridewi *et al.*, 2017):

$$V_1 \cdot M_1 = V_2 \cdot M_2$$

Terdapat beberapa kategori ukuran diameter zona hambat yaitu 0 tidak ada zona hambat, lemah (0-3 mm), sedang memiliki diameter sekitar 3-6 mm, kuat dengan diameter zona hambat >6 mm (Pan *et al.*, 2009).

3.6 Analisis Data

Data yang diperoleh berupa diameter zona hambat selanjutnya dianalisis menggunakan uji *One Way Anova*. Langkah awal yang dilakukan sebelum uji *One Way Anova* yaitu uji normalitas untuk normalitas distribusi data yang diteliti menggunakan uji *Kolmogorov smirnov*, serta uji homogenitas menggunakan uji *levene test* untuk mengetahui bahwa seluruh data mempunyai varians yang sama (homogen). Jika data normal dan homogen, maka dilanjutkan uji *One Way Anova*. Jika nilai $P < 0,05$, maka H_0 ditolak yang berarti bahwa ada perbedaan antar perlakuan, sehingga dapat dilanjutkan uji *post hoc* dengan menggunakan uji *Duncan Multiple Range Test (DMRT)*.

Tabel 4.1 Rendemen ekstrak daun glodokan tiang

Simplisia	Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak kental(gram)	Rendemen (%)	Warna ekstrak	Tekstur
Daun muda	200	45	22,5	Coklat kehitaman	Kental mengkilap
Daun tua	200	31	15,5	Hijau kehitaman	Kental

Ekstrak daun muda dan daun tua memiliki warna yang berbeda, hal ini dikarenakan daun muda memiliki kandungan klorofil yang lebih sedikit dibandingkan daun tua kemudian pada saat proses pengeringan maupun evaporasi kandungan klorofil yang terdapat pada daun mengalami degradasi sehingga ekstrak daun muda yang dihasilkan tidak mengandung warna hijau melainkan warna coklat kehitaman sedangkan pada daun tua memiliki kandungan klorofil yang lebih tinggi sehingga ekstrak yang dihasilkan berwarna hijau kehitaman. Pernyataan di atas sesuai dengan Sumenda *et al.* (2011), yang menyatakan bahwa kandungan klorofil pada daun warna hijau tua 72% lebih besar daripada daun warna hijau muda. Hal ini disebabkan karena adanya perbedaan kadar klorofil yang terkandung pada setiap tingkat perkembangan daun. Kandungan klorofil pada daun muda masih berupa protoklorofil sedangkan pada daun tua berwarna menjadi hijau dikarenakan

mengalami transformasi protoklorofil.

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa pada proses ekstraksi menghasilkan ekstrak kental daun muda glodokan tiang sebesar 45 gram dengan nilai rendemen 22.5% dan daun tua glodokan tiang sebesar 31 gram dengan nilai rendemen 15.5%. Perbedaan hasil rendemen yang dihasilkan antara ekstrak daun muda dengan ekstrak daun tua kemungkinan dipengaruhi oleh lamanya waktu pengeringan dan kurang sempurnanya proses pengeringan simplisia sehingga kadar air tidak dapat menguap secara sempurna serta kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun muda lebih banyak dibandingkan daun tua sehingga nilai rendemen yang dihasilkan lebih besar daun muda dibandingkan daun tua. Hal ini sesuai dengan penelitian Achakzai *et al.* (2009) pada beberapa daun tanaman yang menunjukkan bahwa pada daun muda memiliki kandungan metabolit saponin dan alkaloid yang lebih tinggi dibandingkan daun tua dan cenderung berkurang seiring bertambahnya usia daun. Selain itu, perbedaan nilai rendemen yang dihasilkan juga dipengaruhi oleh lamanya waktu ekstraksi, suhu dan lama pengeringan (Husni *et al.*, 2014).

Hasil rendemen yang dihasilkan dalam penelitian ini lebih kecil daripada penelitian sebelumnya, dimana pada penelitian yang dilakukan Soemarie *et al.* (2018) hasil rendemen ekstrak etanol daun glodokan tiang dari 200 gram serbuk simplisia dengan berat ekstrak kental 49,42 gram yaitu sebesar 24,71% dengan warna ekstrak hijau tua atau kehitaman. Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan adanya perbedaan tempat tumbuh tanaman, suhu, iklim, kecepatan angin, kandungan organik pada tanah serta

optimal jika nutrisi dan syarat-syarat tumbuh terpenuhi dengan baik seperti tanah, iklim, suhu, mineral.

Syarat tumbuh tanaman sangat berpengaruh terhadap produksi senyawa metabolit salah satunya suhu, perbedaan suhu setiap rentang ketinggian tempat tanaman tumbuh dapat menyebabkan proses metabolisme pada suatu tanaman berbeda, sehingga produksi metabolisme sekunder pun berbeda meskipun spesies tanaman yang digunakan dalam penelitian sama (Maghfiroh,2017).

4.3 Uji aktivitas Antimikroba ekstrak etanol daun glodokan tiang (*Polyalthia longifolia*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan jamur *Candida albicans*

4.3.1 Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun glodokan tiang terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Uji aktivitas antimikroba dilakukan dengan metode difusi cakram dengan konsentrasi yang berbeda-beda setiap perlakuan. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun muda dan daun tua glodokan tiang dapat dilihat pada gambar 4.14.

sedangkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Maghfirah *et al.* (2019) diameter antibiotik kloramfenkol 100,000 ppm menghasilkan diameter zona hambat sebesar 22,20 mm.

Besarnya nilai diameter yang terbentuk pada antibiotik kloramfenikol menunjukkan bahwa antibiotik seperti kloramfenikol memiliki aktivitas antibakteri yang bersifat bertahan. Antibiotik kloramfenikol memiliki spektrum yang luas atau dapat dikatakan bahwa antibiotik ini memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan baik dari bakteri gram positif maupun dari bakteri gram negatif (Zakiyah *et al.*, 2015). Tidak adanya aktivitas antibakteri pada kontrol negatif DMSO 20% menunjukkan bahwa DMSO merupakan pelarut organik dan tidak bersifat bakterisidal sehingga tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* (Assidqi *et al.*, 2012).

Kategori zona hambat yang terbentuk bermacam-macam dari yang lemah sampai kuat. Pada ekstrak daun muda konsentrasi 20,000 ppm, 40,000 ppm dan 80,000 ppm termasuk dalam kategori kuat hal ini dikarenakan nilai diameter zona hambat yang dihasilkan lebih besar dari 6 mm setelah dikurangi diameter *paper disc* sedangkan pada konsentrasi 10,000 ppm termasuk dalam kategori sedang. Diameter zona hambat pada konsentrasi 10,000 ppm dan 20,000 ppm ekstrak daun tua termasuk dalam kategori sedang, sedangkan pada konsentrasi 40,000 ppm dan 80,000 ppm termasuk dalam kategori kuat hal ini dikarenakan pada konsentrasi 40,000 ppm dan 80,000 diameter zona hambat yang dihasilkan >6 mm. Sebagaimana yang diungkapkan oleh

Pan *et al.* (2009) kekuatan aktivitas antimikroba dikategorikan pada ukuran diameter zona hambat: tidak adanya aktivitas antimikroba (0 mm), aktivitas lemah (0-3 mm), sedang (3-6 mm), dan kuat (>6 mm).

Data diameter tersebut diuji statistik menggunakan uji normalitas dan homogenitas dengan hasil uji normalitas $\text{sig} > 0,05$ dan $0.125 > 0,05$. Pada uji homogenitas uji tersebut menunjukkan bahwa data diameter zona hambat ekstrak etanol daun glodokan tiang berdistribusi normal dan homogen. Langkah selanjutnya adalah uji *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai signifikan $0,000 < 0,05$ yang artinya H_0 ditolak sehingga terdapat pengaruh antara kedua ekstrak etanol glodokan tiang dengan zona hambat data hasil uji tersebut lampiran 2. Berdasarkan hasil analisis tersebut, maka dilanjutkan dengan uji DMRT dengan taraf 95%.

Hasil uji DMRT tersaji pada tabel 4.3 dimana pada perlakuan P2 sebagai kontrol positif berbeda nyata dengan semua perlakuan dengan nilai rata-rata diameter sebesar $31,85^g$ sedangkan hasil terendah diperoleh pada perlakuan P1 sebagai kontrol pelarut (DMSO 20%) yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan perlakuan P2 (kloramfenikol 10%), P3 (10,000 ppm daun muda), P4 (20,000 ppm daun muda), P5 (40,000 ppm daun muda), P6 (80,000 ppm daun muda), P7 (10,000 ppm daun tua), P9 (40,000 ppm daun tua) dan P10 (80,000 ppm daun tua) tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dengan P8 (20,000 ppm daun tua).

Perbedaan zona hambat antara konsentrasi kontrol positif

(kloramfenikol 100,000 ppm) dengan konsentrasi ekstrak disebabkan karena antibiotik kloramfenikol mengandung antibakteri yang bersifat bakteriostatik yang bekerja menghambat enzim peptidil transferase pada proses sintesis protein bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* serta tingginya konsentrasi yang digunakan mengakibatkan zona hambat yang dihasilkan juga besar (Setiabudi 1987). Hal ini terbukti dengan nilai diameter antibiotik kloramfenikol lebih besar dibandingkan nilai diameter zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun glodokan tiang. kontrol positif ini berfungsi sebagai pembanding dalam menentukan tingkat kepekaan dari zat uji yang diteliti.

Sedangkan perbedaan diameter zona hambat yang terbentuk pada masing-masing konsentrasi disebabkan karena adanya pengenceran dari setiap seri konsentrasi. Semakin tinggi pengenceran maka semakin sedikit kandungan metabolit sekunder yang terdapat didalamnya maka, semakin kecil pula diameter zona hambat yang terbentuk, sehingga pada konsentrasi 10,000 ppm diperoleh diameter zona hambat yang paling kecil dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih tinggi yaitu 20,000 ppm, 40,000 ppm dan 80,000 ppm.

Adanya perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder pada masing-masing konsentrasi dapat menyebabkan zona hambat yang dihasilkan dihasilkan berbeda-beda. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat yang terbentuk semakin meningkat seiring bertambahnya konsentrasi

sebesar 7,33 mm sedangkan zona hambat terendah terdapat pada perlakuan P7 dan P3 dengan konsentrasi 10,000 ppm sebesar 5,57 mm pada daun muda dan 1,13 mm pada ekstrak daun tua glodokan tiang. Hal ini menunjukkan bahwa bakteri *S.aureus* lebih sensitif terhadap ekstrak daun muda dibandingkan daun tua hal ini diduga daun muda mengandung lebih banyak senyawa metabolit sekunder dibandingkan daun tua dan menurun seiring meningkatnya usia daun (Achakzai *et al.*, 2009).

Hasil penelitian menunjukkan diameter zona hambat lebih kecil dibandingkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Manasa *et al.*, (2014), ekstrak etanol daun glodokan tiang pada konsentrasi 2,5% memiliki efektivitas terhadap *S.aureus* dengan diameter 21 mm sedangkan pada hasil penelitian dengan konsentrasi 80,000 ppm menunjukkan diameter zona hambat sebesar 11,17 mm pada ekstrak daun muda dan pada ekstrak daun tua sebesar 7,33 mm.

Perbedaan hasil penelitian biasa terjadi, hal ini dapat disebabkan adanya perbedaan kondisi lingkungan dari tanaman glodokan tiang itu sendiri baik dari segi letak geografis, suhu, kelembapan dan musim dimana menurut penelitian Mualim (2012) kandungan klorofil daun kolesom pada musim kemarau lebih rendah dibandingkan pada musim hujan akan tetapi kadar total fenolik dan flavonoid total lebih tinggi daripada pada musim hujan.

Selain itu, perbedaan hasil tersebut kemungkinan disebabkan oleh karakteristik bakteri itu sendiri, *S.aureus* memiliki lapisan

peptidoglikan yang tebal tersusun atas asam teikhoat yang berfungsi sebagai antigen sehingga zat metabolit sekunder pada ekstrak daun glodokan tiang tidak dapat masuk secara maksimal ke dalam sel bakteri yang menyebabkan kurang optimalnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri sehingga menyebabkan perbedaan hasil penelitian dengan penelitian sebelumnya meskipun konsentrasi yang digunakan lebih tinggi (Karimela dkk.,2017). Meskipun demikian, pada konsentrasi 80,000 ppm baik ekstrak daun muda maupun daun tua masih tergolong kuat sehingga dapat dikatakan ekstrak daun glodokan tiang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus*.

Secara keseluruhan ekstrak etanol daun glodokan tiang baik daun muda maupun daun tua mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* hal ini dikarenakan kedua ekstrak daun glodokan tiang memiliki senyawa metabolit yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan fenol. Adapun mekanisme kerja antibakteri dari masing-masing senyawa metabolit sekunder berbeda-beda.

Menurut Arum *et al.*,(2012) Senyawa flavonoid memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat fungsi membran sel dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler yang merusak membran sel, sehingga mengakibatkan keluarnya senyawa intraseluler bakteri tersebut. Selain flavonoid ekstrak daun glodokan tiang juga memiliki kandungan senyawa alkaloid yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Adapun

mekanisme senyawa alkaloid menurut Cowan (1999), yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga dinding sel tidak terbentuk secara sempurna, terganggunya proses sintesis peptidoglikan yang menyebabkan proses pembentukan sel menjadi tidak sempurna karena tidak adanya kandungan peptidoglikan serta dinding sel melainkan hanya membrane sel.

Mekanisme senyawa saponin sebagai antibakteri dengan cara menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel sehingga mengakibatkan senyawa intraseluler keluar (Robinson, 1995). Senyawa saponin mengganggu tegangan permukaan dinding sel, pada saat tegangan permukaan terganggu zat antibakteri akan masuk dengan mudah ke dalam sel dan akan mengganggu metabolisme hingga akhirnya terjadilah kematian bakteri (Karlina *et al.*, 2013). Senyawa tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengkoagulasi protoplasma bakteri. Adapun mekanisme kerja tanin dengan cara mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas dinding sel bakteri itu sendiri, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhan sel terhambat atau bahkan mati (Juliantina *et al.*, 2009).

Staphylococcus aureus termasuk dalam gram positif dimana bakteri gram positif lebih sensitif terhadap antibakteri hal ini dikarenakan bakteri gram positif memiliki komposisi kimia penyusun sel yang terdiri dari lapisan mupepten atau peptidoglikan, lapisan ini bersifat non polar, sehingga molekul senyawa dengan sifat lipofilik akan lebih

4,13 mm, 5,72 mm, 6,76 mm dan 7,8 mm. Pada perlakuan kontrol (-) DMSO 20% tidak menunjukkan adanya aktivitas antimikroba sedangkan pada perlakuan kontrol (+) nistatin 100,000 ppm rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan sebesar 14,95 mm.

Besarnya nilai diameter yang terbentuk pada kontrol positif nistatin menunjukkan bahwa nistatin merupakan antifungi yang efektif dalam menghambat pertumbuhan khamir terutama dari genus *Candida*. Nistatin bekerja dengan cara menyerang ergosterol, suatu komponen yang terdapat pada membran jamur *C.albicans* (Muriana *et al.* 2011). Tidak terbentuknya zona bening pada kontrol negatif DMSO 20% menunjukkan bahwa DMSO tidak aktif dalam menghambat pertumbuhan jamur *C.albicans*. hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Herliana (2006), yang menunjukkan bahwa DMSO tidak aktif sebagai antijamur.

Kategori zona hambat yang terbentuk bermacam-macam dari yang lemah sampai kuat. Pada ekstrak daun muda konsentrasi 10,000 ppm, 20,000 ppm, 40,000 ppm dan 80,000 ppm termasuk dalam kategori kuat hal ini dikarenakan nilai diameter zona hambat yang dihasilkan lebih besar dari 6 mm setelah dikurangi diameter *paper disc*. Ekstrak daun tua glodokan tiang pada konsentrasi 10,000 ppm dan 20,000 ppm termasuk dalam kategori sedang, sedangkan pada konsentrasi 40,000 ppm dan 80,000 ppm termasuk dalam kategori kuat hal ini dikarenakan pada konsentrasi 40,000 ppm dan 80,000.

Pada kontrol positif (+) nistatin menghasilkan diameter dengan kategori yang kuat (sensitif) dan pada kontrol negatif tidak menunjukkan adanya aktifitas antijamur. Sebagaimana yang diungkapkan oleh Pan *et al.* (2009) kekuatan aktivitas antimikroba dikategorikan pada ukuran diameter zona hambat: tidak adanya aktivitas antimikroba (0 mm), aktivitas lemah (0-3 mm), sedang (3-6 mm), dan kuat (>6 mm).

Data diameter tersebut diuji statistik menggunakan uji normalitas dan homogenitas dengan hasil uji normalitas $\text{sig} > 0,05$ dan $0,13 > 0,05$ pada uji homogenitas, uji tersebut menunjukkan bahwa data diameter zona hambat ekstrak etanol daun glodokan tiang berdistribusi normal dan homogen. Langkah selanjutnya yaitu uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *DMRT* dengan taraf 95%. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antara ekstrak daun glodokan tiang dengan zona hambat ($0,000 < 0,05$). Hasil uji *DMRT* tersaji pada tabel 4.3 dimana pada perlakuan P2 sebagai kontrol positif berbeda nyata dengan semua perlakuan dengan nilai rata-rata diameter sebesar $31,85^g$ sedangkan hasil terendah diperoleh pada perlakuan P1 sebagai kontrol pelarut (DMSO 20%) yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan perlakuan P2 (kloramfenikol 10%), P3 (10,000 ppm daun muda), P4 (20,000 ppm daun muda), P5 (40,000 ppm daun muda), P6 (80,000 ppm daun muda), P7 (10,000 ppm daun tua), P9 (40,000 ppm daun tua) dan P10 (80,000 ppm daun tua) tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dengan P8 (20,000 ppm

daun tua).

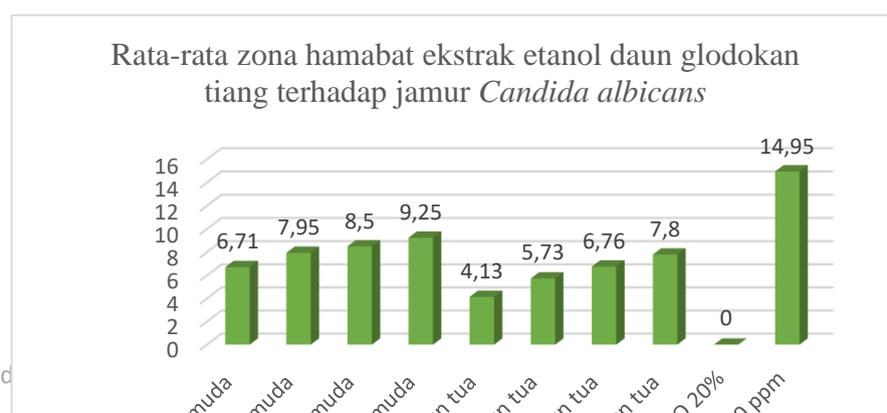
Perbedaan zona hambat antara konsentrasi kontrol positif (nistatin 100,000 ppm) dengan konsentrasi ekstrak disebabkan karena hal ini dikarenakan sudah adanya kandungan antifungi pada nistatin yang efektif dalam menghambat pertumbuhan khamir terutama dari genus *Candida* sehingga nilai diameter yang dihasilkan lebih besar dibandingkan diameter zona hambat ekstrak daun glodokan tiang. Hal ini terbukti dengan nilai diameter antibiotik kloramfenikol lebih besar dibandingkan nilai diameter zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun glodokan tiang. kontrol positif ini berfungsi sebagai pembanding dalam menentukan tingkat kepekaan dari zat uji yang diteliti.

Perbedaan diameter zona hambat yang terbentuk pada masing-masing konsentrasi disebabkan karena adanya pengenceran dari setiap seri konsentrasi. Semakin tinggi pengenceran maka semakin sedikit kandungan metabolit sekunder yang terdapat didalamnya maka, semakin kecil pula diameter zona hambat yang terbentuk, sehingga pada konsentrasi 10,000 ppm diperoleh diameter zona hambat yang paling kecil dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih tinggi yaitu 20,000 ppm, 40,000 ppm dan 80,000 ppm.

Adanya perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder pada masing-masing konsentrasi dapat menyebabkan zona hambat yang dihasilkan dihasilkan berbeda-beda . Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat

yang terbentuk semakin meningkat seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak yang digunakan (gambar 4.10) sebagaimana pernyataan orney *et al* (2017), yang menyatakan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin besar pula daya bunuh atau zona hambat yang terbentuk karena komponen bahan aktif yang berfungsi sebagai antimikroba semakin banyak sehingga kemampuan untuk membunuh pertumbuhan mikroba juga semakin besar. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Yanti *et al.* (2016) dimana pada hasil uji aktivitas antifungi ekstrak etanol gal manjakani terjadi peningkatan rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan dari konsentrasi 20,000 ppm, 40,000 ppm, 80,000 ppm dan 80,000 ppm yaitu sebesar 11,539 mm, 12,825mm, 14,143 mm dan 15,812 mm.

Konsentrasi ekstrak yang digunakan sangat berpengaruh terhadap kecepatan difusi dimana semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan ekstrak maka semakin pekat dan mempengaruhi proses difusi ekstrak ke dalam *paperdisk*. Hal ini sesuai yang disampaikan oleh Ernawati (2007) bahwa uji difusi agar dipengaruhi oleh salah satunya faktor kecepatan difusi suatu ekstrak. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian bahwa ekstrak daun glodokan tiang dengan konsentrasi 20,000 ppm mempunyai zona hambat yang lebih besar dibanding dengan ekstrak konsentrasi 10,000 ppm (gambar 4.17).



Secara keseluruhan ekstrak etanol daun glodokan tiang baik daun muda maupun daun tua mampu menghambat pertumbuhan jamur *C.albicans* hal ini dikarenakan kedua ekstrak daun glodokan tiang memiliki senyawa metabolit yang mampu menghambat pertumbuhan jamur *C.albicans* seperti saponin dan alkaloid. Menurut Suryaningrum, (2011) Interaksi antara saponin dan alkaloid pada ekstrak daun glodokan tiang diduga menimbulkan efek antijamur. Mekanisme kerja saponin sebagai antijamur itu sendiri berhubungan dengan interaksi saponin dengan membran sterol sel. Saponin bekerja dengan cara menurunkan tegangan permukaan membran sterol dari dinding sel jamur. Menurunnya tegangan permukaan membran sterol tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas sel. Rusaknya permeabilitas sel dapat menyebabkan terganggunya penyerapan zat-zat yang diperlukan jamur untuk pertumbuhannya sehingga sel akan membengkak dan pecah. Sehingga ekstrak tersebut dapat masuk ke dalam membran jamur yang ditandai dengan terbentuknya zona bening.

Selain kandungan saponin dan alkaloid, kedua ekstrak daun glodokan tiang diduga memiliki kandungan minyak atsiri yang dapat membantu proses penghambatan jamur *Candida albicans*.

Minyak atsiri yang terdapat pada daun glodokan tiang didominasi oleh hidrokarbon seskuiterpen: alloaromadendrene (19,7%), β -caryophyllene (13,0%), serta selinene, humulene andarcurcumene (7,9-6,8%) dan caryophyllene oxide (14,4%) dimana

Sesquiterpen termasuk dalam senyawa terpenoid yang dibangun oleh 3 unit isoprene dan β -caryophyllene itu sendiri merupakan senyawa sesquiterpen yang mekanisme antimikrobanya dengan cara merusak membran sel jamur sehingga terjadi kebocoran ion dari sel jamur (Lenny, 2006; Padmini *et al.*, 2010).

Jamur *C. albicans* memiliki dinding sel yang terdiri dari komponen utama berupa *glucans*, kitin, manoprotein dan komponen lainnya berupa lemak dan garam anorganik. *Glucans* pada jamur *C. albicans* jauh lebih banyak (47-60%) daripada berat dinding sel sedangkan kitin berjumlah (0,6- 9%) dari berat dinding sel yang membuat imunologis dari jamur *C. albicans* memiliki keaktifan yang lebih rendah. Kitin pada jamur *C. albicans* memiliki peranan penting dalam menjaga integritas dinding sel sehingga zat antijamur tidak dapat masuk ke sitoplasma maupun nukleus sel, sedangkan glukukan itu sendiri berperan penting dalam pertumbuhan normal dan perkembangan cendawan. Hal ini dikarenakan polimerisasi (1,3)- β glukukan dikatalisir dengan bantuan enzim sintase (1,3)- β glukukan. Adapaun cara senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun glodokan tiang yairtu dengan menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans* melalui sintesis polimer dinding sel dengan menghambat kerja enzim sintase (1,3)- β glukukan (Luthfiyanti *et al.*, 2012).

- Cowan, M.M., 1999, *Plant Products as Antimicrobial Agents*, *Clinical Microbiology Review*, 12 (4) : 564 – 582, <http://www.heart-intl.net/HEART/120104/Plant Products as Antimicrobi.pdf>
- Dahlan, M. S. 2011. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 5*. Salemba Medika, Jakarta.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(2000). *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta : Depkes RI.
- Dianasari, N. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L.) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Shigella Dysenteriae* Serta Bioautografinya. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Djajusman, S.K., U. Tedjosongko dan Irnawati. 2014. Zona hambat xylitol dan nistation terhadap pertumbuhan *Candida albicans* (in vitro). *Dental Journal*. 47(3):164-167
- Djide, N. 2006. *Analisis Mikrobiologi Farmasi*. Makassar : Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin, hal 134-142.
- Fatmawati, L.R. 2019. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* [L.] Merr.) Dan Kulit Pisang (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Skripsi*. UIN Sunan Ampel,
- Giguere, S. Prescott, J. F. dan P. M. Dowling. 2013. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. Wiley Blackwell, USA.
- Hasnah dan Ekawati, D. 2016. Pengaruh Terapi Akupunktur Pada Pasien Hipertensi Di Balai Kesehatan Tradisional Masyarakat Makassar. *Journal Of Islamic Nursing*. 1(1):41-46
- Hikma, S.R. dan S. Ardiansyah. 2018. Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Dengan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* Linn) Sebagai Larvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*. *Medicra*. 1(2):94-102
- Hilmanto, R. 2011, *Indikator Ekologi Pada Waktu Tanam sebagai Inovasi Masyarakat Lokal dalam Menghadapi Dampak Negatif Perubahan Iklim*. <http://Ejurnal.bppt.co.id/>, diakses pada tanggal 14 November 2012.
- Husni, A., Putra, D., Dan Lelana, I.Y. 2014 Aktivitas Antioksidan *Padina Sp* Pada Berbagai Suhu Dan Lama Pengeringan. *Jpb Perikanan*. 9(2):165-173.
- Ibnu, Katsir. 2006. *Tafsir Ibnu Katsir: An-Nahl 11. Penerjemah: Bahrul Abu Bakar dan Anwar Abu Bakar*. Sinar Baru Algensindo, Bandung.
- Indrayani, L., Soetjipto dan Lydia Sihasale. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* L. Vahl) Terhadap Larva Udang *Artemia alina* Leach. *Berk. Penel. Hayati* . 12:57-61
- Islamiyah, A. 2019. Parameter Spesifik Ekstrak Etanol 70% Daun Matoa (*Pometia Pnnata* J.R Forst & G.Forst) Hasil Maserasi. *Diploma Thesis*. Akademi Farmasi Putera Indonesia Malang
- Jothy, L.S. Yee Siew Choong, Dharmaraj Saravanan, Subramanian Deivanai, Lachimanan Yoga Latha, Soundararajan Vijayarathna dan Sreenivasan Sasidharan Polyalthia. 2013. *longifolia* Sonn: an Ancient Remedy to Explore for Novel Therapeutic Agents. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 4(1):714-730

- Juliantina, F.R., Citra, D. A., Nirwani, B., Nurmasitoh, T., Dan Bowo, E. T.,(2009), Manfaat Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif,Laporan Penelitian fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia Yogyakarta
- Karlina C.Y., Ibrahim M., Trimulyono G.,(2013), Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca Oleracea L.*) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. Lenterabio. 2 (1) :87–93.
- Kementerian Kesehatan.2019. Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2018.www.kemendes.go.id. Diakses pada tanggal 06 Juni 2020.
- Kurniawan, B dan F. W. Aryana. 2015. Binahong (*Cassia Alata L.*) As Inhibitor of *Escherichia coli* growth. *Journal Majority*. 4(4) : 100-104.
- Kusumawati, E. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M. Smith) Terhadap Bakteri *Bacillus Cereus* Dan *Escherichia Coli* Menggunakan Metode Difusi Sumur. *Polhasains*.4(1):26-34
- Lenny,A.A.2016. Zona hambat Ekstrak Buah Alpukat (*Persea Americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermis*. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Semarang
- Lenny S. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida, Dan Alkaloida*. Fmipa Medan: Usu.
- Lestari, P.D., Esti, D.U dan Masita, W.S. 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Acta Pharmaciae Indonesia*. 6(1) 20-28
- Malairajan P, Gopalakrishnan G, Narasimhan S, Veni KJ. 2008. Evaluation of anti-ulcer activity of *Polyalthia longifolia* (Sonn) Thwaites in experimental animals. *Indian Journal of Pharmacol*. 40(3): 126-128.
- Manasa M, Vivek M N, Kamar, YR, Onkarappa, Kekuda PTR. 2014. Antimicrobial Activity of Leaf And Pericarp Extracts of Longifolia (Annonaceae). *JPSI*. 3(3) : 221-225.
- Marlinda, M.Meiske S. Sangia, DanAudy D. Wuntu . 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea Americana Mill.*). *Jurnal Mipa Unsrat Online*.1(1):24-28
- Maulida, D. Zulkarnae, N. 2010. Ekstraksi Antioksidan (Likopen) Dari Buah Tomat Dengan Menggunakan Solven Ccampuran , N–Heksana, Aseton , Dan Etanol.*Skripsi*. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Mujihradhan, V. N. Wewengkang, D. S. dan E. Suryanto. 2018. Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Ascidian *Herdmania momus* Pada Mikroba Patogen Manusia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(3):338-347
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. VII(2):361-367
- Mutiati, V. K. (2016). Pemeriksaan mikrobiologi pada *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*,16(1): 53-63.
- Najib, A.2006.*Fitokimia*.Fakultas Farmasi, Universitas Islam Indonesia, Jakarta.
- Neil, A.R. G dan Yadav, B. 2017. Microbe Profile: *Candida albicans*: A Shape-Canging, Opportunistic Pathogenic Fungus Of Humans. *Microbiology Society*. 163 (8) :1145-1147
- Ningsih, D. R. Zufahair, Z. dan P. Purwati. 2014. Antibacterial Activity Cambodia Leaf Extract (*Plumeria albaL.*) to *Staphylococcus aureus* and

