



Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*

Hardiana¹, Yuni Dewi Safrida¹, Azmalina Adriani¹, Hanin Azkia¹

¹Program Studi Analisis Farmasi dan Makanan

Korespondensi: hardiana7011@mail.com

ABSTRAK

Tapak dara (*Catharanthus roseus*) merupakan tanaman yang berpotensi sebagai obat tradisional. Tanaman ini tumbuh liar maupun dibudidayakan sebagai tanaman hias. Tanaman tapak dara mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, tanin, triterpenoid, dan flavonoid yang berfungsi sebagai antimikroba, dan antivirus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui diameter zona hambat dari ekstrak etanol daun Tapak dara (*Catharanthus roseus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan konsentrasi ekstrak 60%, 70%, 80%, 90%. Metode yang digunakan yaitu eksperimental secara difusi disk. Hasil penelitian yang didapatkan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi berturut-turut yaitu 60%, 70%, 80%, 90% diperoleh zona hambat rata-rata 13,3 mm, 18,6 mm, 20,6 mm, dan 22,6. Berdasarkan hasil, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tapak dara mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* yang ditandai dengan adanya zona bening di sekitar Paper disk.

Kata Kunci: Daun tapak dara, difusi disk, daya hambat, *Escherichia coli*,

ABSTRACT

Tapak dara (*Catharanthus roseus*) is a plant that has the potential as a traditional medicine. This plant grows wild or is cultivated as an ornamental plant. Tapak dara plants contain secondary metabolite compounds such as alkaloids, saponins, tannins, triterpenoids, and flavonoids that function as antimicrobials and antiviruses. This study aims to determine the diameter of the inhibition zone of ethanol extract of Tapak dara leaves (*Catharanthus roseus*) on the growth of *Escherichia coli* bacteria with extract concentrations of 60%, 70%, 80%, 90%. The method used is experimental by disk diffusion. The results of the study obtained on the Growth of *Escherichia coli* Bacteria at consecutive concentrations of 60%, 70%, 80%, 90% obtained an average inhibition zone of 13.3 mm, 18.6 mm, 20.6 mm, and 22.6. Based on the results, it can be concluded that the ethanol extract of tapak dara leaves is able to inhibit the growth of *Escherichia coli* bacteria which is indicated by the presence of a clear zone around the Paper disk.

Keywords: Tapak dara leaves, disk diffusion, inhibition, *Escherichia coli*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang berada di daerah tropis yang memiliki keanekaragaman hayati tertinggi ke-2 di dunia setelah Brazil. Jenis flora yang ada di dunia sebanyak 40.000, terdapat 30.000 jenis dapat dijumpai di Indonesia dan 940 jenis diketahui berkhasiat sebagai obat dan telah dipergunakan dalam pengobatan tradisional secara turun temurun. Banyak pengobatan yang dilakukan dengan bahan alam yang dapat dipilih sebagai solusi mengatasi berbagai penyakit salah satunya penggunaan ramuan obat berbahan herbal (Febrianasari, 2018). Diantara berbagai jenis tumbuhan tersebut sebagian besar dapat dimanfaatkan sebagai tumbuhan obat. Bagian tumbuhan obat bisa

berupa daun, batang, buah, bunga dan akarnya yang memiliki manfaat sebagai obat yang dapat digunakan sebagai bahan mentah dalam pembuatan obat modern maupun obat tradisional (Hayati.dan Ningsih, 2012).

Seiring berkembangnya zaman, masyarakat Indonesia pada saat ini cenderung menggunakan prinsip *back to nature* yaitu kembali ke alam dengan memanfaatkan bahan alam sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan tradisional, karena efek samping yang ditimbulkan dari pengobatan tradisional dapat di minimalisir bahkan bisa dikatakan tidak memiliki efek samping (Rahmi.2015), dibandingkan dengan obat-obatan yang dibuat dari bahan sintetis (Fajrina, 2017).

Berbagai jenis tumbuhan banyak digunakan salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai tumbuhan obat tradisional adalah Tapak dara (*Catharanthus roseus*). Tumbuhan ini tumbuh liar maupun dibudidayakan sebagai tanaman hias. Tanaman tapak dara mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, tanin, triterpenoid, dan flavonoid yang berfungsi sebagai antimikroba, dan antivirus (Dalimartha, 2014). Bunga dan daunnya berpotensi menjadi sumber obat penyakit leukemia, hipertensi dan penyakit hodgkin (Andalia, 2019).

Banyak penyakit infeksi yang timbul pada masyarakat yang disebabkan oleh bakteri. Penyakit infeksi adalah penyakit menular yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur dan parasit lain. Mikroorganisme ini dapat menyerang sebagian organ bahkan sampai seluruh tubuh. Macam-macam penyakit infeksi yaitu diare, radang tenggorokan, demam tifoid, infeksi saluran kemih, infeksi saluran pencernaan, influenza, dan infeksi pada kulit.

Penyakit tersebut dapat diobati dengan menggunakan tumbuhan herbal. Beberapa bakteri penyebab penyakit yang sering kita jumpai adalah *Escherichia coli* yang merupakan flora normal dalam tubuh manusia (Jawetz, M, 2001). Bakteri *Escherichia coli* adalah salah satu jenis spesies utama bakteri gram negative. Bakteri *Escherichia coli* bakteri yang paling sering menimbulkan penyakit. Pada kondisi tertentu bakteri *Escherichia coli* menyebabkan penyakit diare. Bakteri penyebab penyakit lainnya yang sering juga dijumpai pada manusia adalah *Staphylococcus aureus* yang merupakan flora normal pada kulit, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan manusia. Bakteri ini dapat bersifat patogen pada manusia. Untuk mengatasi masalah infeksi pada bakteri tersebut maka diperlukan zat anti bakteri. Zat anti bakteri adalah zat yang dapat membunuh dan menghambat pertumbuhan bakteri sehingga dapat digunakan untuk mencegah atau mengatasi infeksi bakteri. Zat ini dapat berupa metabolik sekunder dari mikroba tertentu. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai anti bakteri adalah tapak dara (*Catharanthus roseus* L) (Koul M, 2013).

Penelitian dilakukan untuk mengetahui diameter zona hambat dari ekstrak etanol daun Tapak dara (*Catharanthus roseus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Antibiotik biasanya digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik yang irasional dalam berbagai ilmu kesehatan merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi (Soleha, TUI, 2015).

Banyak tumbuhan yang tumbuh sendiri dan dibudidayakan oleh masyarakat untuk dimanfaatkan sebagai tanaman hias dan untuk pengobatan apabila terjadi gangguan kesehatan untuk pertolongan pertama. Salah satu tumbuhan tersebut yaitu (*Catharanthus roseus*). Tumbuhan tersebut banyak tumbuh di kota Banda Aceh, tumbuhan tersebut dimanfaatkan sebagai obat diare, luka, hipertensi, dan gangguan otot. Masyarakat kota Banda Aceh percaya bahwa kandungan metabolik sekunder yang terdapat pada daun tapak dara dapat menghambat pertumbuhan bakteri, Sehingga peneliti tertarik untuk mengkaji tumbuhan tersebut sebagai zat antibakteri untuk menyembuhkan berbagai penyakit.

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui diameter zona hambat ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental secara *Difusi disk* untuk mengetahui diameter zona Hambat dari ekstrak etanol Daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Penelitian sudah dilaksanakan pada bulan Maret sampai Juni tahun 2023 di Laboratorium Mikrobiologi Akademi Analis Farmasi dan Makanan Banda Aceh. Sampel pada penelitian ini adalah daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) yang diperoleh dari kota Banda Aceh

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah jarum ose, cawan petri, erlenmeyer, tabung reaksi, kapas, lampu spiritus, beaker glass, gelas ukur, pipet tetes, kaca arloji, bunsen, aluminium foil, pinset, batang pengaduk, kertas saring, rak tabung, pinset, corong kaca, lumpang, timbangan analitik, *rotary evaporator*, pengaris dan peralatan gelas lainnya (Isnaeni, 2017). Daun tapak dara (*Catharanthus roseus*), bakteri uji *Escherichia coli*, *Mueller Hiton Agar* (MHA), *Lactosa Broth* (LB), cakram antibiotik, Etanol 96%, kertas cakram dan aquades. Riset ini menggunakan berbagai perlakuan konsentrasi yaitu konsentrasi 60%, 70%, 80%, 90% untuk bakteri *Escherichia coli*.

Persiapan Sampel

Sampel berupa daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) segar yang dikumpulkan dan dibersihkan dari sisa kotoran atau pengotor, selanjutnya di cuci dibawah air mengalir sampai bersih, ditiriskan, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dalam suhu ruang 25°C selama 5 hari, setelah kering di blender dan di ayak sehingga membentuk serbuk yang homogen.

Sterilisasi Alat

Seluruh alat di cuci bersih dan dikering anginkan. Kemudian alat-alat tersebut di bungkus dengan aluminium foil seperti gelas kimia, erlenmeyer, cawan petri, pipet ukur, tabung reaksi, corong kaca, spatula dan peralatan lainnya di sterilkan dengan menggunakan autoklaf selama 30 menit pada suhu 121°C. Pinset dan Ose disterilkan dengan cara pemijaran di atas api spiritus (Isnaeni, 2017).

Pembuatan Ekstrak

Ditimbang serbuk daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) sebanyak 100 gram lalu dimasukkan kedalam wadah kaca, direndam serbuk tersebut dengan etanol 96% sebanyak 1000 mL, di tunggu selama 3 hari pada suhu kamar yang sesekali di aduk lalu di tutup. Disaring melalui corong kaca yang dilapisi dengan kertas saring, hingga ampas dan sari terpisah, dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Dilakukan pengenceran untuk memperoleh konsentrasi ekstrak konsentrasi 60%, 70%, 80%, 90% untuk bakteri *Escherichia coli*

Pembuatan Media *Mueller Hiton Agar* (MHA)

Ditimbang media MHA sebanyak 18,24 gram diatas neraca analitik, dimasukkan kedalam erlenmeyer 500 mL dan dilarutkan dengan aquades sebanyak 480 mL, dipanaskan diatas penangas air sampai mendidih dan disterilkan dengan alat autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, dituangkan kedalam cawan petri sebanyak 80 mL dan biarkan hingga memadat (Isnaeni, 2017)

Pembuatan Media *Lactosa Broth* (LB)

Ditimbang sebanyak 0,6 gram media LB dan ditempatkan ke dalam Erlenmeyer, ditambahkan 50 mL aquades. Larutan dipanaskan di atas penangas air hingga mendidih. lalu disterilisasi dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Fitri,

2019).

Peremajaan Bakteri

Diambi sedikit koloni bakteri *Escherichia coli* menggunakan pipet tetes ,dimasukkan masing-masing kedalam erlenmeyer yang berisi media LB 25 mL, kemudian di inkubasi dengan suhu 37° C selama 24 jam (Muharni, 2017)

Pembuatan Larutan Uji

Dibuat larutan uji untuk bakteri *Escherichia coli* 60%, 70%, 80%, 90% untuk masing-masing ekstrak ditimbang 1,4 g, 1,6 g, 1,8 g kedalam botol vial kecil, kemudian masing-masing ekstrak dilarutkan dalam 2 mL aquadest steril.

Uji Daya Hambat

Diambil satu swab suspensi bakteri *Escherichia coli*, inokulasikan ke media MHA secara merata dengan cara *streak plate* dan biarkan selama 5 menit sampai suspensi bakteri meresap kedalam media. Secara aseptik, letakkan 1 disk antibiotik, dan 4 *disk blank* (yang mengandung konsentrasi larutan uji sebesar (60%, 70%, 80%, 90%), serta 1 *disk blank* control negatif (aquadest) pada permukaan media MHA. Setiap *paper disk* diinokulasikan dengan jarak tertentu secara teratur, agar tidak terjadi *overlapping* zona hambat yang terbentuk. Kemudian beri label pada dasar petri secara benar, Inkubasikan selama 48 jam. Selanjutnya diamati zona jernih disekitar *paper disk* Dan diukur menggunakan penggaris, dan lakukan secara triplo (Utomo, 2018)

Pengamatan dan Pengukuran

Pengukuran zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri disekitar kertas cakram setelah 24 jam, dengan menggunakan jangka sorong. Cawan petri dibalik agar mempermudah untuk melihat zona hambat yang transparan disekitar kertas cakram. Hasil negatif ditandai dengan tidak adanya zona bening disekitar kertas cakram. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya zona bening disekitar kertas cakram yang merupakan zona yang tidak ditumbuhi bakteri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*, dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantusroseus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*

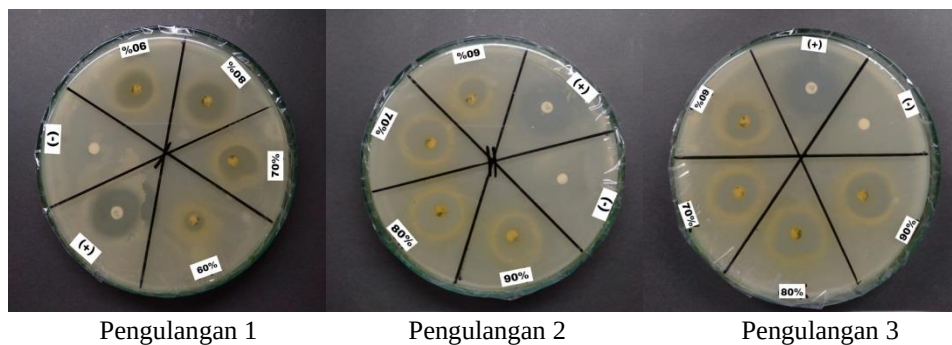
Konsentrasi (%) ekstrak etanol daun Tapak Dara	Diameter zona hambat terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> (mm)			Rata-rata (mm)	Keterangan
	Pengulangan				
	1	2	3		
60%	10 mm	15 mm	15 mm	13,3	Kuat
70%	17 mm	19 mm	20 mm	18,6	Kuat
80%	20 mm	21 mm	21 mm	20,6	Kuat
90%	22 mm	22 mm	23 mm	22,6	Sangat Kuat
Amoxilin (+)	20 mm	30 mm	30 mm	23,3	Sangat Kuat
Aquadest (-)	-	-	-	-	-

(Sumber: Data Penelitian Tahun 2024)

Berdasarkan Tabel 1 hasil penelitian menunjukkan bahwa diameter zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* didapatkan pada konsentrasi 60% dengan rata-rata zona hambat yaitu

13,3 mm, 70% (18,6 mm), 80% (20,6 mm), dan 90% (22,6 mm). Respon hambatan pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* terhadap ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharantus roseus*) paling tinggi adalah pada konsentrasi 90% dengan rata-rata diameter zona hambat 22,6 mm dikategorikan sangat kuat. sedangkan konsentrasi paling rendah pada konsentrasi 60% terdapat rata-rata zona hambat 13,3 mm dikategorikan kuat,

Setiap perlakuan menghasilkan lebar daya hambat yang berbeda, hal ini disebabkan setiap konsentrasi ekstrak memiliki kekuatan kandungan senyawa antibakteri yang berbeda. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin banyak kandungan zat antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan ditunjukkan lebar daya hambat yang semakin besar (Rohmah, dkk, 2021). hal ini sesuai dengan hukum Morales yaitu semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin besar daya hambat yang dihasilkan, dapat ditunjukkan pada **Gambar 1**.



Gambar 1 Zona Hambat yang terbentuk dari ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharantus roseus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*

Berdasarkan Gambar 1, menunjukkan bahwa hasil yang didapatkan dari daya hambat ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharantus roseus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* paling tinggi didapatkan pada konsentrasi 90% yaitu 22,6 mm, dan yang paling rendah pada konsentrasi 60% yaitu 13,3 mm, hal ini disebabkan karena pada lapisan-lapisan dinding sel bakteri *e.coli* sangat terpengaruh oleh aktivitas kerja dari zat antibakteri yang dikeluarkan oleh ekstrak etanol daun tapak dara sehingga mempengaruhi pertumbuhan bakteri. Pertumbuhan sel bakteri dapat terganggu oleh komponen fenol dari ekstrak etanol daun tapak dara sebab fenol memiliki kemampuan untuk mendenaturasikan protein dan merusak membran sel (Dwyana, 2012)

Berdasarkan hasil uji antibakteri maka diketahui bahwa ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharantus roseus*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*. Bakteri tersebut merupakan salah satu bakteri Gram negatif. Dinding sel bakteri Gram negatif terdiri atas satu atau lebih lapisan peptidoglikan yang tipis dan dinding selnya hanya mengandung sedikit lapisan peptidoglikan dan tidak mengandung asam teikoat, oleh karena itu dinding sel bakteri Gram negatif lebih rentan terhadap guncangan fisik, seperti pemberian antibiotik atau bahan antibakteri lainnya (Mpila, 2015)

Pada ekstrak etanol daun tapak dara (*Catharantus roseus*) ditemukan terdapat kandungan Metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, steroid, dan tanin, kemampuan ekstrak etanol daun tapak dara sebagai antibakteri didukung oleh zat-zat aktif yang diperoleh daun tapak dara (Harborne, 2006). Zat-zat aktif yang terkandung dalam ekstrak daun tapak dara mempengaruhi pertumbuhan bakteri *E.coli*. Flavonoid dapat menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom akibat adanya interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (Haryati, 2016). Tanin mampu merusak dinding sel bakteri dengan cara mengurangi kelarutan protein sehingga terjadi inaktivasi enzim yang diproduksi bakteri dan protein transpot dinding sel bakteri (Aisyah, 2015; Komala dkk, 2021).

Saponin bersifat antibakteri karena kemampuannya mengganggu permeabilitas membran sel mikroba sehingga mengakibatkan kerusakan membran sel dan memicu keluarnya berbagai protein, asam nukleat, nukleatida dan lain-lain- pembentukan dinding sel lain dari dalam sel (Rahmawati, 2014). Alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara merusak dinding sel. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri dengan menghambat yang akan menyebabkan dinding sel menjadi lisis, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat bahkan menyebabkan kematian (Komala, dkk, 2021). Senyawa kimia tersebut dapat membetasi pertumbuhan bakteri dengan cara menonaktifkan adhesi sel mikroba yang terletak pada permukaan sel, dimana polipeptida dinding sel menyebabkan kerusakan dinding sel, mendenaturasi bakteri, dan mengganggu metabolisme bakteri sehingga menyebabkan kerusakan sel (Pattipeilohi, dkk, 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Sulistiyaningsih (2014) di Sumedang tentang ekstrak etanol daun tapak dara terhadap bakteri *Escherichia coli* melaporkan bahwa pada konsentrasi 20% (12,1 mm), 30%(14,5 mm), 40%(16,8 mm), dan 50%(18,9 mm). Hal ini sejalan dengan hasil yang peneliti dapat dimana diameter zona hambat yang diperoleh semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar daya hambat yang dihasilkan. yang membedakan hanya pada konsentrasinya dan peneliti sebelumnya tidak melakukan pengulangan. Penelitian ini menggunakan metode difusi agar, dasar pemilihan metode ini adalah karena cepat, mudah, dan sederhana dalam pengerjaannya (prayoga, 2013).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan Hasil penelitian Uji daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 60%, 70%, 80%, dan 90% diperoleh diameter rata-rata zona hambat 13,3 mm, 18,6 mm, 20,6 mm, dan 22,6. sehingga dapat disimpulkan ekstrak etanol daun tapak dara mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. yang ditandai dengan adanya zona bening di sekitar *Paper disk*.

Saran

Adapun saran dari penelitian ini adalah diharapkan untuk penelitian selanjutnya melakukan uji daya hambat terhadap bunga, dan batang tanaman tapak dara. penelitian menggunakan bakteri yang berbeda, serta metode ekstraksi dan pelarut yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Andalia, N., Juliana, Ridhwan, M., Armi. (2019). Pola Sebaran Tapak Dara (*Catharantus Roseus*) di Lamno Aceh Jaya. *Serambi Konstruktivis*. 1 (1): 82-87.
- Budiwati, A. C., Widodo, G. P., & Iswandi, I. (2014). Antifungal Activity of n-Hexane, Ethyl Acetate, and Water Fractions from Methanolic Leaves Extract of *Mirabilis jalapa* L. Against *Pityrosporum ovale* ATCC® 3179. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 11(1), 75-80.
- Brooks G. F., Janet, S., Butel., Stephen, A.M. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*: Jawetz, Melnick, and Adelberg. Edisi 23. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Dalimartha, 2014. *Tanaman Obat Di Lingkungan Sekitar*. Penerbit Puspa Swara.: Jakarta.
- Dwyana, Z., & Johannes, E. (2012). Uji Efektivitas Ekstrak Kasar Alga Merah *Eucheuma Cottonii* Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 7(1).
- Fajrina, A., Jubahar, J., dan Hardiana, N. (2017). Uji Aktivitas Fraksi Dari Ekstrak Akar Kangkung (*Ipomoea aquatica* Forsk.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Higea*. 9 (2): 140-148.

- Febrianasari, F. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kirinyu (*Chromolaena odorata*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Fitri K, Diana, E.V, Putri, M.R. 2019. Perbandingan Uji Aktivitas Anti Bakteri Dari Ekstrak Etanol Bunga, dan akar Tumbuhan Rosella (*Hibiscus sabdariffa L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Dunia Farmasi*.
- Harborne, J. B. 2006. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan* Edisi II. Bandung: ITB Bandung.
- Haryati, N. A., & Saleh, C. (2016). Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium Walp.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1).
- Hayati.J dan Ningsih.,2012. *Ilmu Obat Alam*. Penerbit Swadaya: Yogyakarta.
- Jawetz, M., dkk. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi Kedua puluh. Penerbit EGC: Jakarta Halaman 239-240, 259.
- Komala, O., Durrotun, N. Abd. Nf dan Novi F. U. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Pandan Wangi Dan Daun Jambu Biji Terhadap *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Ilmiah Ilmu Dasar dan Lingkungan Hidup*. 21 (2): 64-71.
- Koul M, Lakra NS, Chandra R, Chandra S.2013. *Catharanthus Roseus and Prospects of Its Endophytes: A New Avenue for Production of Bioactive Metabolites*. *Int J Pharm Sci Res.* ; 4(7):2-7.
- Kusumaningtyas E., Astuti E., & Darmono. (2008). Sensitivitas Metode Bioautografi Kontak dan Agar Overlay Dalam Penentuan Senyawa Antikapang. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 6(2): 75-79.
- Isnaeni D, Ajeng T.R, & Tri L. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Daging Buah Rumbia (*Metroxylon sagu Rottb*) Asal Jaya Pura Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Majalah Farmasi Nasional*. Vol 14. (2): 24-25.
- Muharni, F. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi Di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(2): 127-135.
- Morales, G., P. Sierra, A. Parades, L. Loyola, Gallardo and Borquez. 2003. Secondary Metabolites from four Medical Plants from Northern Chile Antimicrobial Activity and Biototoxicity Against *artemia salina*. *J. chile Chem*. 48:2.
- Mpila, D.A., Fatimawali, Wiyono, W.I. 2016. Uji aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mayana (*Coleus atropurpureus L*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* secara In-vitro. *Jurnal Unsrat*. 13-21.
- Pattipeilohy, A. J., Umar, C. B. P., dan Pattilouw, M. T. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus*) Di Desa Lisabata Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Dengan Menggunakan Metode Difusi Agar. *Jurnal JRIK*. 2 (1): 80-90.
- Prayoga, E. 2013. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah: Jakarta.
- Putra, R.E.D., Homenta, H. dan Wowor, V.N.S. 2017. Uji daya Hambat Perasan Jeruk Purut (*Citrus hytrix*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1):65-66.
- Radji, M. 2010. Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. EGC: Jakarta.
- Rahmawati, F., & Bintari, S. H. (2014). Studi Aktivitas Antibakteri Sari Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Salmonella enteritidis*. *LifeScience*, 3(2).

- Rahmi, A.H. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) Terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat Bandung. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sunan Gunung Djati.
- Rohmah, S., Euis E., Jeti R. (2021). Uji Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* Secara In-Vitro. *Bioed: Jurnal Pendidikan Biologi*. 9 (1): 34-39.
- Siedel, V. 2008. Initial and Bulk Extraction. Sarker, S.D., Latif Z., Gray A.I. *Natural Products Isolation*. New Jersey: Humana Press, 333-34.
- Soleha TUI. 2015. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Jurnal Kedokteran*. Unila 5(9):19-23.
- Sulistiyaningsih, dkk. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) Terhadap Isolat Klinis *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. *Jurnal SNIFA*.
- Titis, Muhammad, Enny Fchriyah, dan Dewi Kusriani. 2013. Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (tenore) Steenis). *Chem info*, 1(1): 196-201.
- Tiwari, P. K., Imlesh, K., Mandeep, K. dan Gurpreet, K. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *International Pharmaceutica Scientia*. 1(1): 98-106.