

UJI DAYA ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN *Xylocarpus granatum* TERHADAP *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 DAN *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344

Raymona Dewi Ginarti¹, Agung Biworo², Lia Yulia Budiarti³

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email koresspondensi: 1910911320044@mhs.ulm.ac.id

Abstract: *Xylocarpus granatum* (*X. granatum*) is a type of mangrove plant that commonly found in the mangrove forest area of Pulau Burung, South Kalimantan. *X. granatum* leaves are known to contain secondary metabolites that act as antibacterial. The purpose of this study was to test the antibacterial power of the ethanol extract (ED) of *X. granatum* leaves against *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923 and *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) ATCC 12344. This experimental study design used a posttest-only with control group design with inhibition test using the paper disc diffusion method. The treatment group on ED *X. granatum* 25%, 50%, 75% and 100%, as well as the chloramphenicol and 1% DMSO control. Inhibition zone diameter data from ED treatment of *S. aureus* (9,20 mm–16,36 mm) and *S. pyogenes* (8,13 mm–15,69 mm) this inhibition zone is moderate to strong category. The mean of ED inhibition zone of *S. aureus* greater than *S. pyogenes*, which is significantly different according to the one-way ANOVA test, Duncan post-hoc test, and independent T-test. The antibacterial activity of the extract is still under positive control. In conclusion, the ethanol extract of *X. granatum* leaves has antibacterial activity against *S. aureus* and *S. pyogenes* with moderate to strong inhibition zone.

Keywords: Antibacterial activity, paper disc diffusion, leaves ethanol extract, *Xylocarpus granatum*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*

Absrak: *Xylocarpus granatum* (*X. granatum*) merupakan jenis dari tanaman mangrove yang banyak ditemukan di kawasan hutan mangrove Pulau Burung Kalimantan Selatan. Daun *X. granatum* diketahui mengandung metabolit sekunder berperan sebagai antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah menguji daya antibakteri ekstrak etanol daun (ED) *X. granatum* terhadap *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) ATCC 12344. Rancangan penelitian eksperimental ini menggunakan *posttest-only with control group design* dengan uji daya hambat menggunakan metode difusi kertas cakram. Kelompok perlakuan uji yaitu ED *X. granatum* 25%, 50%, 75%, dan 100% serta kontrol kloramfenikol dan DMSO 1%. Diameter zona hambat dari perlakuan ED terhadap *S. aureus* (9,20 mm–16,36 mm) dan terhadap *S. pyogenes* (8,13 mm–15,69 mm) zona hambat termasuk kategori sedang sampai kuat. Rerata zona hambat ED pada *S. aureus* lebih besar daripada *S. pyogenes* yang berbeda bermakna menurut uji *one-way ANOVA*, uji *post-hoc Duncan* dan uji *T independent*. Aktivitas antibakteri pada ekstrak masih dibawah kontrol positif. Kesimpulannya, ekstrak etanol daun *X. granatum* memiliki daya antibakteri terhadap *S. aureus* dan *S. pyogenes*, dengan daya hambat sedang sampai kuat.

Kata-kata kunci: Daya antibakteri, difusi kertas cakram, ekstrak etanol daun *Xylocarpus granatum*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara kepulauan memiliki kekayaan alam yang melimpah dengan beragam jenis tanaman khas, khususnya *Xylocarpus granatum* memiliki habitat di tepi sungai, berair tawar, lahan kering dekat daratan dan toleran pada kondisi sedikit cahaya.¹ Di Kalimantan Selatan terdapat sebaran mangrove jenis *Xylocarpus granatum* di hutan mangrove Pulau Burung, Batulicin, Kalimantan Selatan. Salah satu jenis tanaman mangrove yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat dalam pengobatan adalah tanaman *Xylocarpus granatum* (*X. granatum*) atau dikenal sebagai nyirih. Beberapa literatur menyebutkan tanaman *X. granatum* secara empiris, telah digunakan yaitu untuk mengatasi kembung perut, radang tenggorokan, obat luka luar, serta radang kulit.^{2,3} Pada sebagian masyarakat pesisir, juga menggunakan tanaman *X. granatum* untuk memelihara kulit dan mengatasi radang atau gatal pada kulit.⁴ Tanaman mangrove dari jenis *Familia Meliaceae* mengandung berbagai senyawa bioaktivitas seperti *antifeedant* serangga dan kontrol pertumbuhan antibakteri, antijamur, antimalaria, antikanker dan aktivitas virus.⁵ Semua bagian dari tanaman *X. granatum* mengandung senyawa yang berfungsi sebagai antibakteri.⁶ Ekstrak etanol daun *Xylocarpus sp.*, menjadi bahan fitofarmaka alternatif yang berpotensi memiliki aktivitas antibakteri.⁷ Kapasitas dan produktivitas bagian daun yang lebih banyak dikembangkan, hasil uji fitokimia pada ekstrak metanol *X. granatum*, diketahui bagian daun lebih banyak mengandung senyawa fenolik.⁸ Hasil uji fitokimia pada ekstrak etanol daun *X. granatum*, didapatkan kandungan yang terbanyak adalah tanin, juga didapatkan senyawa alkaloid dan flavonoid.⁹ Penyakit infeksi kulit oleh bakteri merupakan masalah kesehatan yang sering terjadi pada masyarakat, umumnya akibat *higiene* perorangan yang buruk, lingkungan yang tidak bersih dan perilaku yang tidak

mendukung kesehatan. Bakteri gram positif yang sering dikaitkan dengan kelainan kulit piogenik yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*.^{10,11} Antibiotik yang dapat digunakan untuk mengatasi infeksi kulit adalah gentamisin, klindamisin, eritromisin, sefotaksim dan kloramfenikol.¹² Hasil uji sensitifitas antibiotik untuk membandingkan antibiotik sefotaksim dan kloramfenikol terhadap isolat *S. aureus* asal sampel infeksi kulit *pyogenic*, menyebutkan sensitifitas dari kloramfenikol mencapai 75% dan sefotaksim 25%.¹³ Pencegahan infeksi oleh *S. aureus* dan *S. pyogenes* selain dengan antibiotik juga dapat dilakukan dengan sediaan tanaman alami. Salah satu sumber herbal adalah menggunakan tanaman *X. granatum*, yang diketahui mengandung senyawa bioaktif yang bersifat antibakteri.⁷

METODE PENELITIAN

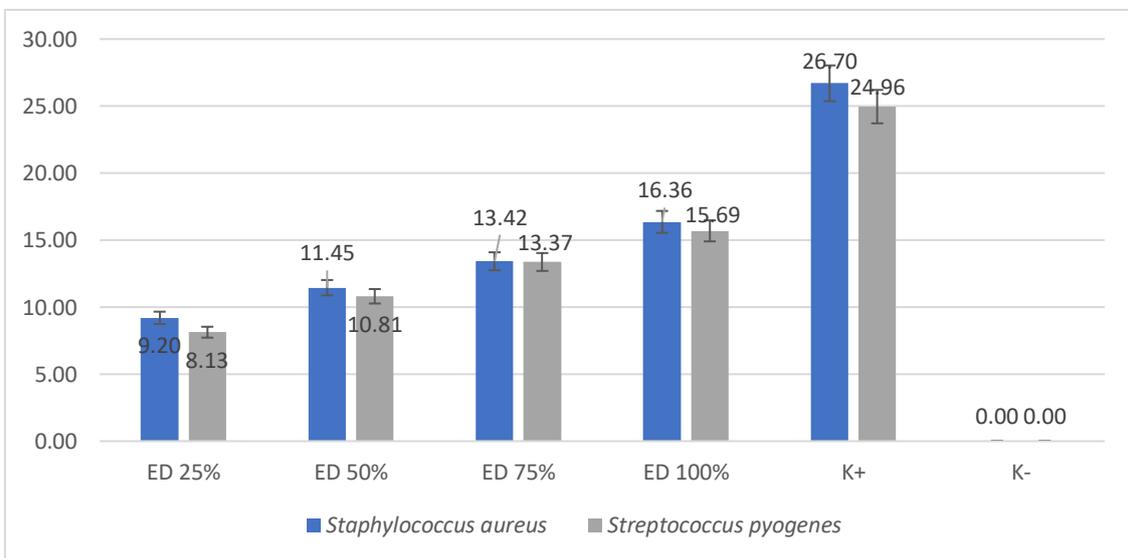
Penelitian dilakukan dari Agustus sampai November 2022 di Laboratorium Farmakologi dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru. Metode yang diterapkan pada penelitian ini adalah eksperimental laboratorium murni (*true experimental laboratories*) dengan rancangan *posttest-only with control design* untuk menguji daya antibakteri ekstrak etanol daun *Xylocarpus granatum* terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344. Dengan pemilihan pelarut etanol 96%, konsentrasi yang digunakan yaitu 25%, 50%, 75%, 100% dan kontrol positif menggunakan cakram antibiotik kloramfenikol 30µg. Parameter yang diamati adalah daya hambat terhadap pertumbuhan koloni bakteri uji *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344. Jumlah pengulangan untuk setiap kelompok perlakuan adalah 4 kali yang diperoleh berdasarkan hasil perhitungan menurut rumus Federer. Data dari

penelitian ini dikumpulkan berdasarkan pengamatan mengenai hasil pengukuran diameter zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri uji *S. aureus* dan *S. pyogenes* setelah diberikan ekstrak etanol daun *Xylocarpus granatum*. Kemudian diukur dalam satuan millimeter (mm) menggunakan caliper mistar. Data yang telah didapat selanjutnya dibuat tabulasi sesuai dengan hasil yang didapat. Analisis data diolah dengan komputerisasi menggunakan SPSS 25. Data diameter zona hambat terhadap pertumbuhan *S. aureus* dan *S. pyogenes* yang diperoleh diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro-wilk* karena jumlah sampel kecil, karena jumlah sampel kecil (<50), kemudian dilakukan uji homogenitas varian *Levene's test*. Data penelitian terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan analisis parametrik secara *One-way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Hasil uji *One-way ANOVA* bermakna, maka dilanjutkan dengan uji *Post-hoc* Duncan untuk mengetahui salah satu perlakuan yang berbeda makna

dibandingkan dengan perlakuan lainnya.^{14,15}

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian uji daya antibakteri ekstrak etanol daun *Xylocarpus granatum* terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344, menggunakan difusi kertas cakram. Perlakuan terdiri dari ekstrak daun *X. granatum* (ED) terhadap dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% serta kontrol positif kloramfenikol 30µg/disc dan kontrol negatif DMSO 1%. Pengulangan perlakuan dan pengamatan dilakukan dalam 4 kali pengulangan. Parameter yang diukur adalah besaran diameter zona hambat dalam satuan milimeter (mm) pada setiap perlakuan yang diujikan terhadap bakteri *S. aureus* dan *S. pyogenes*. Hasil pengukuran rerata zona hambat dari setiap perlakuan ekstrak dan kontrol pada kedua bakteri uji tertera pada gambar 1 dan rerata diameter zona hambat dengan standar deviasi, tampak pada Tabel 1.



Gambar 1. Rerata Diameter Zona Hambat *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344 pada Perlakuan Ekstrak Etanol Daun (ED) *Xylocarpus granatum* dan Kontrol

Tabel 1. Rerata diameter zona hambat dan standar deviasi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344 pada Perlakuan Ekstrak Etanol Daun (ED) *Xylocarpus granatum* dan Kontrol

Perlakuan	Rerata Zona Hambat Bakteri (mm)	
	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>
DMSO 1%	0.00±0.00	0.00±0.00
ED 25%	9.20±0.17	8.13±0.14
ED 50%	11.45±0.53	10.82±0.65
ED 75%	13.43±0.57	13.38±0.45
ED 100%	16.37±0.40	15.69±0.36
Kloramfenikol	26.71±0.36	24.97±0.76

Pada gambar 1 dan tabel 1 memperlihatkan efek beberapa perlakuan terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344. Perlakuan kontrol negatif DMSO 1% sebagai jenis pelarut yang mampu menyerap kedalam ekstrak tanpa merusak, tidak mempengaruhi hasil ekstrak dan tidak memiliki aktivitas antibakteri sehingga tidak mempengaruhi hasil pengamatan.¹⁶ DMSO 1% tidak menunjukkan efek dan tidak membentuk zona hambat, sedangkan pada kontrol positif kloramfenikol terbentuk adanya zona hambat. Daya atau kemampuan suatu zat antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri dapat diketahui dengan mengukur zona hambat yang terbentuk di sekeliling kertas cakram. Besarnya zona hambat yang terbentuk menunjukkan derajat kepekaan bakteri terhadap zat antibiotik yang digunakan.¹⁷

Menurut *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) 2018, zona hambat kloramfenikol terhadap *S. aureus* adalah sensitif (≥ 18 mm), intermediet (13–17 mm), resisten (≤ 12 mm) dan terhadap *S. pyogenes* yaitu sensitif (≥ 21 mm), intermediet (13–17 mm), resisten (≤ 17 mm).¹⁸ Pada penelitian ini, kloramfenikol menghasilkan rerata zona hambat sebesar 26,70 mm pada *S. aureus* dan 24,96 mm pada *S. pyogenes*; berdasarkan standar CLSI 2018, maka kloramfenikol bersifat sensitif terhadap kedua bakteri uji. Daya hambat yang dihasilkan kloramfenikol termasuk pada aktivitas antimikroba yang tergolong kuat, dikarenakan kloramfenikol

merupakan golongan antibiotik yang berspektrum luas mampu menghambat sintesis protein pada bakteri akan mudah menembus sel bakteri secara difusi terfasilitasi, terutama mengikat secara reversibel ke subunit ribosom 50S yang mencegah pengikatan ujung aminoasil tRNA yang mengandung asam amino ke akseptor pada subunit ribosom 50s bakteri.¹⁹ Pada Tabel 1, zona hambat yang dihasilkan ekstrak etanol daun *X. granatum* pada konsentrasi perlakuan 50%, 75%, dan 100% terhadap *S. aureus* dan *S. pyogenes*, secara berurutan yaitu: pada konsentrasi 25% sebesar 9.20 mm dan 8,13 mm, pada 50% sebesar 11,45 mm dan 10.81 mm, pada 75% sebesar 13,42 mm dan 13,37 mm, serta pada 100% sebesar 16,36 mm dan 15,69 mm.

Perlakuan ekstrak etanol daun *X. granatum* menghasilkan daya hambat pada kedua bakteri uji, dengan luas zona hambat yang makin besar seiring dengan peningkatan konsentrasi perlakuan ekstrak yang diberikan (Gambar 1). Analisis normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, didapatkan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan data besaran diameter zona hambat pada kedua bakteri uji setelah perlakuan terdistribusi normal untuk menganalisis ada atau tidaknya perbedaan efek dari semua perlakuan yang diujikan terhadap diameter zona hambatnya pada kedua bakteri uji, maka dilakukan uji *One-way Anova* dan uji *Post Hoc Duncan* pada taraf kepercayaan 95%. Pada hasil uji *One-way Anova* data perlakuan tunggal dan kombinasi didapatkan nilai signifikansi $p < 0,05$ ($p = 0,000$), sehingga dapat

disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan diantara perlakuan ekstrak daun *X. granatum* yang diujikan pada kedua bakteri uji. Kemudian data penelitian dianalisis lanjutan dengan uji *Post Hoc Duncan*, uji ini untuk mengetahui efek yang dihasilkan diantara kelompok

perlakuan yang diujikan, apakah berbeda bermakna atau tidak berbeda bermakna terhadap diameter zona hambat yang dihasilkan pada kedua bakteri uji. Hasil analisis uji Duncan tertera pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil Uji *Post Hoc Duncan* ($\alpha = 0,05$) Perlakuan Ekstrak Etanol Daun *X.granatum* dan Kontrol Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344

Perlakuan	Nilai beda rerata zona hambat pada <i>Staphylococcus aureus</i>				
	K (+)	ED25%	ED50%	ED75%	ED 100%
K(+)		BB	BB	BB	BB
ED25%	BB		BB	BB	BB
ED50%	BB	BB		BB	BB
ED75%	BB	BB	BB		BB
ED100%	BB	BB	BB	BB	
Perlakuan	K (+)	ED25%	ED50%	ED75%	ED100%

Nilai beda rerata zona hambat pada *Streptococcus pyogenes*

Keterangan : BB ($p < 0,05$) = Berbeda Bermakna

Hasil uji *Post Hoc Duncan* memperlihatkan bahwa semua perlakuan konsentrasi ekstrak daun *X.granatum* pada setiap kelompok perlakuan yang sama menunjukkan efek perbedaan bermakna terhadap bakteri *S. aureus* dan *S. pyogenes*. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa besaran rerata zona hambat yang terbentuk dari perlakuan ekstrak daun *X. granatum* pada kedua bakteri uji adalah berbeda bermakna atau zona hambat ekstrak daun *X. granatum* terhadap *S. aureus* lebih luas dibandingkan dengan *S. pyogenes* pada konsentrasi yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa *S. aureus* lebih sensitif terhadap ekstrak etanol daun *X. granatum* dibandingkan dengan *S. Pyogenes*. Berdasarkan hasil uji *Post-Hoc Duncan* dan uji *T independent* pada data penelitian, maka hipotesis pada penelitian ini diterima, karena terdapat adanya aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun *X. granatum* terhadap *S. aureus* dan terhadap *S. pyogenes*.

Perbedaan aktivitas zona hambat dari ekstrak terhadap kedua bakteri uji dikarenakan secara teori terdapat perbedaan dari toksin yang dihasilkan, struktur sel dan faktor virulensi yang

berbeda dari kedua bakteri. Pada *S. aureus* memiliki eksotoksin yaitu enterotoksin, TSST-1 dan eksfoliatif toksin yang tahan terhadap panas. Berdasarkan struktur sel atau antigen, pada *S. aureus* terdapat komponen dinding sel terbanyak yaitu protein A memiliki kapsul yang dapat menghambat fagositosis oleh leukosit polimorfonuklear dan sebagian besar pada permukaan dinding selnya mengandung faktor koagulasi sehingga menyebabkan terjadinya agregasi bakteri. Berdasarkan faktor virulensinya, *S. aureus* memiliki dinding sel dengan komposisi berupa peptidoglikan, yang berperan untuk menjaga stabilitas osmotik dan antifagositosis, protein permukaan sel yang dapat mencegah fagositosis dan eksoprotein yang juga memiliki koagulasi yang mencegah fagositosis.¹¹

Streptococcus pyogenes memiliki toksin ekstraseluler yang memberikan efek hemolisin yaitu *Streptolysin O* (SLO) dan *Streptolysin S* (SLS)^{10,11} Bakteri *S. pyogenes* diselubungi oleh kapsul yang terdiri dari asam hialuronat, berfungsi dalam menghambat fagositosis dan perlekatan bakteri terhadap sel epitel bakteri. Faktor virulensi utama pada *S.*

pyogenes yaitu protein M berperan sebagai antifagosit sehingga zat aktif dalam antibakteri lebih lambat dan memiliki efek yang berbeda-beda dalam menghambat pertumbuhan bakteri sesuai dengan seberapa banyak jumlah senyawa aktif yang terlarut.¹¹

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan bahwa perlakuan tunggal ekstrak etanol daun *Xylocarpus granatum* asal hutan Mangrove Pulau Burung Batulicin, Kalimantan Selatan, memiliki daya aktivitas antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* sehingga tanaman *X. granatum* berpotensi dikembangkan sebagai antibiotik alternatif. Keterbatasan penelitian ini adalah belum diketahui adanya kadar senyawa bioaktif pada daun *X. granatum*, serta belum diketahui senyawa bioaktif lainnya apabila menggunakan pelarut selain etanol 96%. Pelarut yang dapat menarik berbagai senyawa nonpolar dapat diterapkan pada penelitian lebih lanjut, misalnya dengan menggunakan etil asetat.²⁰ Selain itu dibutuhkan uji-uji lanjutan agar dapat dimanfaatkan sebagai bahan fitofarmaka, maka diperlukan efektivitas setara atau lebih dari antibiotik, salah satu upayanya yaitu mengujikan dalam bentuk sediaan kombinasi dari bagian tanaman sejenis maupun dari jenis tanaman mangrove berbeda. Kombinasi ekstrak dapat meningkatkan efek antibakteri.²¹

DAFTAR PUSTAKA

- Djamaluddin R. Biologi, ekologi, rehabilitasi, dan konservasi mangrove. 1st Ed. Manado: Unsrat press; 2018.
- Henny, Diba F, Anwari S. Tumbuhan mangrove yang berpotensi sebagai obat di kawasan PT. Kandelia Alam Kecamatan Kubu Kabupaten Kubu Raya. Jurnal Hutan Lestari. 2017;5(4):1100–10.
- Pringgencies D, Widiyadmi R, Yudiati E, Bahry MS, Djunaedi A. Potensi ekstrak buah mangrove *Xylocarpus granatum* untuk pemberantasan larva nyamuk *Aedes aegypti*. *Journal of Tropical Marine Science*. 2018;1(1):1–6.
- Purwanti R. Studi etnobotani pemanfaatan jenis-jenis mangrove sebagai tumbuhan obat di Sulawesi. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia ke-50. 2016;340–8.
- Rajeswari K, Bhaskararao T, Sharma VR, Krishna RM. Antimicrobial activities of extracts of some species of mangrove plants and a new compound isolated towards some selected strains. *Oriental Journal of Chemistry*. 2017;33(2):1011-1016.
- Nasution S, Pohan HW, Pratiwi L. Kandungan nutrisi dan senyawa bioaktif *Xylocarpus granatum koenig*. Pros Semnas Peningkatan Mutu Pendidikan. 2020;1:475–9.
- Gabariel E, Yoswanty D, Nursyirwani. Daya hambat ekstrak *Xylocarpus granatum* terhadap bakteri patogen (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* dan *Vibrio alginolyticus*). *Jurnal Perikanan dan Kelautan*. 2019;24(2):114–8.
- Hendrawan, Zuraida I, Pamungkas BF. Aktivitas antibakteri ekstrak metanol *Xylocarpus granatum* dari pesisir Muara Badak. *Jurnal Ilmu Perikanan*. 2015;20(2):15–22.
- Saheb SB, Kishore I, Babu K, Rosaiah G, Mallikarjuna K. Diversity of seed germination in *Xylocarpus* species. *Int J Pharm Bio Sci*. 2015;6(2):846–54.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
- Riedel S, Morse SA, Mietzner T, Miller S. Jawetz, Melnick & Adelberg's *Medical Microbiology*. 28th ed. Vol. 28. New York: Mcgraw-Hill Education; 2019.

12. Swathi G, Chandan KS, Murgesh SB. Clinical and bacteriological study of pyoderma with reference to antibiotic susceptibility profile. *Journal of Pakistan Association of Dermatologist*. 2019;29(1):83–8.
13. Budiyanto R, Satriawan NE, Suryani A. Identifikasi dan uji resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik (chloramphenicol dan cefotaxime sodium) dari pus infeksi piogenik di Puskesmas Proppo. *Jurnal Kimia Riset*. 2021;6(2):154–62.
14. Fitri I, Widiyawati DI. Efektivitas antibakteri ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella sp.* dan *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Sains dan Teknologi*. 2017;6(2).
15. Fatmariza M, Inayati N, Rohmi. Tingkat kepadatan media nutrient agar terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Analisis Medika Bio Sains*. 2017;4(2):69-73.
16. Lestari D, Wardoyo ERP, Linda R. Aktivitas Ekstrak metanol rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) terhadap pertumbuhan jamur *Malassezia furfur*. *Jurnal Protobiont*. 2021;10(3):74-80.
17. Budiarti LY, Wydiamala E, Madani RA. Antibacterial activity of extract combination of leaves and peels kaffir lime (*Citrus hystrix* Dc) against some test bacteria, *Bioinformatics and Biomedical Research Journal*. 2021;4(2):39-47.
18. Weinstein MP. M100-performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 28th ed. *Clinical and laboratory standards institute*; 2018.
19. Brunton L, Hilal DR, Knollmann B. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 13th Ed. New York: Mcgraw-Hill Education; 2017.
20. Suhaera, Sammulia SF, Arischa I. Penetapan kadar fenolat total dan aktivitas antioksidan dari ekstrak daun nyireh (*Xylocarpus granatum*) secara spektrofotometri *Uv-vis*. *Seminar Nasional Sains, Teknologi, dan Sosial Humaniora*. 2019;1(1).
21. Suriawati J, Patimah, Rachmawati SR. Antibacterial activities test of combination of ethanolic extract of betel leaves (*Piper betle* L) and basil leaves (*Ocimum basilicum* L) against *Staphylococcus aureus*. *Sanitas: Jurnal Teknologi dan Seni Kesehatan*. 2018;9(2):118-126.

