

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL DAUN RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griffith) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus epidermidis*.

Murniati¹, Fitriyanti*², Wahyudin bin Jamaludin³

^{1,2,3}Universitas Borneo Farmasi/Fakultas Farmasi, Jl. Kelapa
Sawit 8 Bumi Berkat No.1 Banjarbaru, Kalimantan Selatan,
Indoesia.

e-mail: fitriyantihudari@gmail.com,

Article Info

Article history:

Submission Desember 2023

Accepted Desember 2023

Publish Januari 2024

Abstrak

Daun ramania (*B. Macrophylla* Griffith) memiliki banyak manfaat dalam bidang kesehatan. Salah satu pemanfaatan sebagai tumbuhan obat yaitu dapat berefek sebagai antibakteri. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak metanol daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith) dan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun ramania (*B. macrophylla* Griffith) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis*. Uji aktivitas antibakteri ekstrak dilakukan dengan metode difusi sumuran terhadap bakteri *S. epidermidis* dengan 5 konsentrasi yaitu konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40% dan 50%. Kontrol positif Klindamisin 2 µg/disk dan kontrol negatif Na-CMC 0,5%. Hasil skrining fitokimia ekstrak metanol daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith) mengandung flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan fenol. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun ramania (*B. macrophylla* Griffith) memperoleh nilai rata-rata diameter zona hambat dari konsentrasi 10% yaitu 9,875 dengan kategori sedang, pada konsentrasi 20%, 30%, 40%, dan 50% yaitu memiliki nilai masing-masing 11,338 mm; 13,44 mm; 16,025 mm; 16,4 mm dengan kategori kuat. Sedangkan pada kontrol positif Klindamisin 2 µg/disk yaitu 24,55 mm dengan kategori sangat kuat dan kontrol negatif Na-CMC 0,5% tidak memiliki daya hambat. Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun ramania (*B. Macrophylla* Griffith) mempunyai kemampuan sebagai antibakteri dalam kategori sedang, kuat, sampai sangat kuat dalam menghambat bakteri *S. epidermidis*.

Kata kunci Skrining Fitokimia, Maserasi, Metode *cup-plate technique*, Klindamisin.

Abstract

Ramania leaves (B. Macrophylla Griffith) have many health benefits. One of the uses as a medicinal plant is that it can have an antibacterial effect. The purpose of this study was to determine the secondary metabolites contained in the methanol extract of Ramania leaves (B. macrophylla Griffith) and to determine the antibacterial activity of the methanol extract of ramania leaves (B. macrophylla Griffith) in inhibiting the growth of S. epidermidis bacteria. The antibacterial activity test of the extract was carried out using the well-diffusion method against S. epidermidis bacteria with 5 concentrations, namely concentrations of 10%, 20%, 30%, 40% and 50%. Positive control Clindamycin 2 µg/disk and negative control 0.5% Na-CMC. Phytochemical screening results of methanol extract of Ramania leaves (B. macrophylla Griffith) contain flavonoids, tannins, saponins, steroids, and phenols. The results of the antibacterial activity test of the methanol extract of ramania leaves (B. macrophylla Griffith) obtained an average value of the diameter of the inhibition zone from a concentration of 10%, namely 9.875 in the medium category, at concentrations of 20%, 30%, 40% and 50%, which have respective values - 11.338mm each; 13.44mm; 16.025mm; 16.4 mm in the strong category. Meanwhile, the positive control of Clindamycin 2 µg/disk was 24.55 mm in the very strong category and the negative control of 0.5% Na-CMC had no inhibition. Based on the results obtained, it can be concluded that the methanol extract of ramania leaves (B. Macrophylla Griffith) has the ability as an antibacterial in the medium, strong, to very strong categories in inhibiting S. epidermidis

Keyword *Phytochemical Screening, Maceration, Cup-plate technique method, Clindamycin.*

DOI

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara mempunyai keanekaragaman biologi yang tinggi. Diperkirakan terdapat kurang lebih 30.000 jenis tumbuhan berkhasiat obat dari 40.000 jenis flora yang tumbuh di dunia, sebesar 26% tumbuhan tersebut telah dibudidayakan, namun hanya 940 jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional dan 74% masih tumbuh liar. Tanaman obat didefinisikan menjadi jenis tanaman yang dibuat sebagai obat ramuan tradisional [1].

Tanaman yang berkhasiat menjadi obat salah satunya daun ramania (*B. macrophylla* Griffith). Ramania (*B. macrophylla* Griffith) termasuk kedalam spesies dari suku *Anacardiaceae* dengan nama lain Gandaria. Tanaman ini bisa ditemukan diberbagai daerah dengan menggunakan nama serta pemanfaatan berbeda disetiap daerah, yaitu daun ramania bermanfaat sebagai antibakteri [2].

Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun ramania (*B. macrophylla* Griffith) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tanin, kuinon dan fenol. Penelitian terdahulu pada tanaman yang sama melakukan pengujian antibakteri ekstrak metanol daun ramania terhadap bakteri *S. aureus*, hasil menunjukkan ekstrak daun ramania dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif [3]. Penelitian lain juga melakukan skrining fitokimia ekstrak metanol daun ramania mengandung flavonoid, tanin, kuinon, steroid/triterpen [4]. Mekanisme kerja penghambat bakteri dari salah satu senyawa aktif yaitu flavonoid sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstra seluler dan terlarut sehingga merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Terpenoid juga diketahui memiliki aktivitas antibakteri dengan cara merusak membran sel bakteri [5] Sedangkan senyawa tanin dan kuinon diketahui dapat mengganggu sintesa peptidoglikan yang menyebabkan pembentukan dinding sel bakteri menjadi tak sempurna, sehingga terjadi inaktivasi pada sel bakteri [6] [7].

Pada penelitian lainnya menyatakan bahwa bakteri *S. epidermidis* dapat

menyebabkan infeksi kulit serta peradangan dengan rasa nyeri yang disertai tanda – tanda khas pembentukan abses [8]. Salah satu infeksi yang sering ditemui yaitu infeksi pada kulit. Jerawat, abses, dan bisul adalah beberapa penyakit kulit yang berasal dari infeksi karena bakteri. Salah satu contoh bakteri yang dapat menyebabkan infeksi pada kulit yaitu *S. epidermidis* yang mana adalah flora normal kulit yang bersifat invasif atau jika dalam jumlah yang normal tidak akan menimbulkan kerugian [9]. Pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* dapat dihambat dengan pemberian terapi antibiotik. Namun pemakaian antibiotik tidak tepat akan menimbulkan efek samping seperti iritasi kulit dan resistensi [10]. Sehingga diperlukan alternatif seperti pemanfaatan tanaman.

Berdasarkan latar belakang tersebut, diketahui bahwa pengujian aktivitas antibakteri menggunakan pelarut metanol ekstrak daun ramania (*B. macrophylla* Griffith) terhadap bakteri *S. epidermidis* sejauh penelusuran penelitian belum pernah dilakukan sebelumnya. Pemilihan pelarut yang digunakan karena metanol mampu mengikat semua komponen kimia yang terdapat pada tumbuhan alam. Dengan pertimbangan itu peneliti tertarik melakukan pengujian tersebut menggunakan metode difusi sumuran. Dengan konsentrasi ekstrak 10%, 20%, 30%, 40%, dan 50%. Adapun kelebihan dari metode sumuran yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena isolat beraktivitas tidak hanya dipermukaan atas nutrisi agar tetapi juga sampai ke bawah [11].

B. Metode

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain yaitu autoklaf (*All american*®), batang pengaduk, blender, gelas beaker (*Pyrex*®), Bunsen, cawan petri, cawan penguap, Erlenmeyer (*Pyrex*®), cork borer, inkubator, jangka sorong, kaca arloji, *Laminar Air Flow* (LAF), lemari pengering simplisia, mikropipet, ose, oven (*Thermo Scientific*®), rak tabung reaksi, rotary evaporator (*IKRF10*), tabung reaksi (*iwaki*®), timbangan analitik (*Ohaus*®), pengayak, dan Waterbath (*Memmart*®).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain yaitu aquadest, bakteri *S. epidermidis*, daun ramania (*B. macrophylla* Griffith), aluminium foil, kapas, klorida (FeCl_3), asam klorida (HCl), klindamisin, larutan standar *Mc-Farland* 0,5, media *Nutrient Agar* (NA), media *Mueller Hinton Agar* (MHA), metanol, Pereaksi *Dreagendroff*, pereaksi *Wagner*, pereaksi *Mayer*, serbuk magnesium, reagen *liberman burchard*.

1. Pembuatan Simplisia Daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith)

Pada penelitian ini tanaman yang digunakan adalah daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith). Waktu pengerjaan dilakukan pada bulan februari – mei 2023. Daun ramania dikumpulkan selanjutnya dilakukan sortasi basah, kemudian dilakukan pencucian dengan air mengalir hingga bersih, selanjutnya sampel dipotong-potong/dirajang menjadi bagian kecil. Setelah daun dirajang kemudian dilakukan pengeringan dengan cara diangin-anginkan atau dijemur dibawah sinar matahari pada pukul 8 sampai 10 pagi dan ditutup menggunakan kain hitam. Adapun gambar daun tanaman Ramania terdapat di Gambar 1 ini.



Gambar 1. Daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith)

2. Ekstraksi dan Skrining Fitokimia daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith)

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Tujuan penelitian metode maserasi yaitu karena cara pengerjaannya cepat dan sederhana namun sudah dapat menarik senyawa kimia dari tanaman [12]. Sebanyak 250 gram serbuk simplisia daun Ramania (*B. Macrophylla* Griffith) dieskraksi menggunakan pelarut metanol

perbandingan (1:5) selama 3x24 jam dengan tiap 24 jam ekstrak disaring dan diganti dengan pelarut yang baru. Hasil filtrat yang didapat diuapkan pelarutnya menggunakan *Rotary evaporator* pada 40°C kemudian dipekatkan menggunakan *Waterbath* sampai didapatkan bobot tetap. Pemekatan dilakukan dengan tujuan agar sediaan lebih stabil dalam proses penyimpanan. Setelah didapatkan ekstrak maka dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekundernya.

a. Alkaloid

Pada identifikasi alkaloid dengan pereaksi *mayer*, nitrogen dalam alkaloid diperkirakan bereaksi dengan ion logam kalium (K^+) dari kalium tetraiodomerkurat (II) menghasilkan kompleks pengendapan kalium-alkaloid. Hasil dari alkaloid dengan pereaksi *wagner* terbentuk adanya endapan coklat yang artinya menunjukkan adanya senyawa tersebut atau hasil positif. Endapan yang terdapat pada uji alkaloid dengan menggunakan pereaksi *wagner* adalah kalium-alkaloid. Iodin yang bereaksi dengan ion (I^-) dari kalium iodide pada pembuatan pereaksi *wagner* menghasilkan ion I^{3-} yang berwarna coklat [14].

b. Flavonoid

Adanya penambahan HCl dan serbuk Mg menyebabkan terjadinya perubahan warna merah kecokelatan karena terjadi hidrolisis glikosida flavonoid menjadi glikon flavonoid yang akan membentuk kompleks dengan serbuk magnesium dan menyebabkan perubahan warna [15].

c. Tanin

Pada uji senyawa tanin, ekstrak positif mengandung senyawa tanin dengan penambahan FeCl_3 yang membentuk warna hijau kehitaman. FeCl_3 akan bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil pada tanin dan menyebabkan terjadinya perubahan warna [16].

d. Saponin

Pada ekstrak positif mengandung senyawa saponin dengan terbentuknya busa setelah dilakukan pengocokan dengan aquadest. Ditambahkan HCl 2N sebagai reaksi penegasan yang memiliki

tujuan untuk meningkatkan kepolaran dan busa yang terbentuk menjadi stabil [17].

e. Steroid/triterpenoid

Ekstrak metanol daun ramanian (*B. macrophylla* Griffith) juga positif mengandung senyawa steroid yaitu terbentuknya warna hijau. Namun tidak mengandung senyawa triterpenoid dikarenakan tidak terbentuknya warna biru. Menurut [18] terbentuknya warna hijau menandakan adanya senyawa steroid, karena kemampuan senyawa steroid dalam membentuk warna oleh H_2SO_4 dalam asam asetat anhidrat.

f. Fenol

Pada ekstrak metanol daun ramanian (*B. macrophylla* Griffith) positif mengandung senyawa fenol. Hasil positif uji fenolik pada sampel ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau setelah penambahan $FeCl_3$ 1%. Menurut [19].

C. Hasil dan Pembahasan

1. Pembuatan Simplisia Daun Ramanian (*B. macrophylla* Griffith)

Hasil rendemen simplisia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Data Rendemen Simplisia Daun Ramanian (*B. macrophylla* Griffith)

Bagian tanaman	Bobot Daun (g)	Bobot Serbuk Simplisia (g)	rendemen (%)
Daun Ramanian (<i>B. macrophylla</i> Griffith)	2000	250	12,5

D. Ekstraksi Metanol Daun Ramanian (*B. macrophylla* Griffith)

Hasil rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Data Rendemen Ekstrak Metanol Daun Ramanian (*B. macrophylla* Griffith)

Bahan	Bobot Serbuk (g)	Bobot Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Ekstrak Metanol Daun Ramanian (<i>B. macrophylla</i> Griffith)	250	21,285	8,514

E. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Ramanian (*B. macrophylla* Griffith)

Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Ramanian (*B. macrophylla* Griffith)

Golongan Senyawa	Hasil	Keterangan
Alkaloid (perekasi mayer, dragendorff, dan wagner)	-	Tidak terbentuk endapan jingga kecoklatan.
	-	Tidak terbentuk endapan putih.
	-	Tidak terbentuk endapan coklat.
Flavonoid	+	Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol.
Saponin	+	Terbentuk busa stabil, dan tidak hilang setelah penambahan HCL 2N.
Terpenoid/ Steroid	+	Terbentuk warna hijau menunjukkan adanya steroid.
Tanin	+	Terbentuk endapan putih.
Kuinon	-	Tidak terbentuk warna merah.
Fenol	+	Terbentuk warna biru kehitaman.

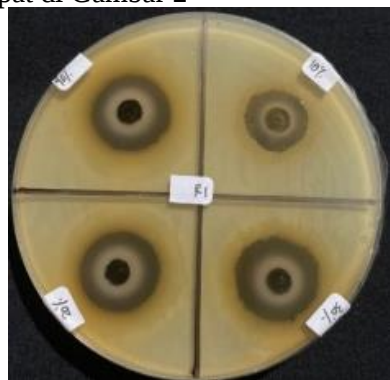
Hasil yang didapat berbeda dengan penelitian terdahulu dimana ekstrak metanol mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tanin, kuinon dan fenol [3]. Hal ini dimungkinkan karena pengaruh internal dan eksternal seperti waktu pengambilan sampel, suhu, pH, metode ekstraksi, jenis pelarut, lama waktu ekstraksi, ukuran partikel sampel, jumlah perbandingan antara ekstrak dan pelarut [13][20]. Pengambilan daun ramanian (*B. Macrophylla* Griffith) yang dilakukan pada saat musim hujan sehingga terjadinya perubahan baik dari suhu maupun pH, selain itu usia tumbuhan yang tidak diketahui.

F. Pengujian Antibakteri Terhadap *S. epidermidis*

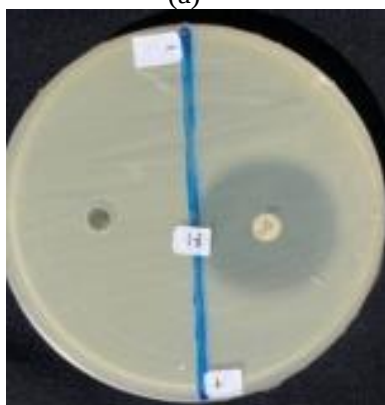
Uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun Ramanian (*B. macrophylla* Griffith) terhadap bakteri *S. epidermidis* dilakukan dengan metode sumuran. Pemilihan metode sumuran memiliki kelebihan mudah diukurnya zona hambat yang terbentuk karena bakteri beraktivitas

tidak hanya dipermukaan atas agar namun juga sampai kebawah agar. Terbentuknya zona hambat disekitar lubang sumuran menunjukkan adanya aktivitas antibakteri dari ekstrak metanol daun ramania terhadap bakteri *S. epidermidis*.

Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri daun ramania (*B. macrophylla* Griffith) terhadap bakteri *S. epidermidis*. Hasil pengujian menunjukkan pada konsentrasi 10% termasuk dalam kategori zona hambat sedang dengan rata-rata zona hambat sebesar 9,875 mm dan konsentrasi 20%, 30%, 40% dan 50% termasuk kategori zona hambat kuat dengan rata-rata zona hambat secara berturut-turut adalah sebesar 11,338 mm, 13,44 mm, 16,025 mm, dan 16,4 mm. sedangkan pada pengujian antibiotik klindamisin 2 µg/disk termasuk kategori sangat kuat dengan rata-rata zona hambat sebesar 24,55 mm. Dokumentasinya terdapat di Gambar 2



(a)



(b)

Gambar 2. Hasil Pengamatan (a) Seri Konsentrasi Ekstrak Metanol Daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith) (b) Kontrol negatif dan positif

Kemampuan ekstrak yang dapat menghambat bakteri ditunjang dari metabolit sekundernya. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah dengan

merusak dinding sel dan akan mengganggu proses metabolisme bakteri. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri yaitu dengan cara menghambat sintesa peptidoglikan sehingga pembentukan dinding sel menjadi tidak sempurna [21]. Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri dengan cara menurunkan tegangan permukaan dinding sel sehingga ketika ada interaksi maka dinding sel akan pecah lalu zat antibakteri akan masuk kedalam sel. Steroid memiliki mekanisme sebagai antibakteri yaitu menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak membrane sel mikroba, sehingga menyebabkan bocornya sitoplasma keluar sel yang menyebabkan kematian sel. Mekanisme kerja dari fenol sebagai antibakteri adalah dengan mendenaturasi protein sel [22].

Bakteri *S. epidermidis* memiliki genus yang mempunyai ciri - ciri morfologi koloni yang berwarna putih susu atau agak krem, koloni yang berbentuk bulat, tepian timbul, sel berbentuk bola, diameter 0,5 – 1,5 µm dan bersifat nonmotil dan tidak memiliki spora. *S. epidermidis* dapat menyebabkan infeksi kulit ringan yang disertai dengan pembentukan abses [23]. Pemilihan antibiotik klindamisin 2 µg/disk karena merupakan antibiotik bakterisida berspektrum luas dengan mekanisme kerja dengan cara menghambat sintesis asam nukleat dan mempunyai efek kerja bakteristatik yaitu menghambat pertumbuhan bakteri dan bakterisidal atau dapat membunuh bakteri. Klindamisin 2 µg/disk merupakan jenis antibiotik yang digunakan untuk mengobati penyakit akibat infeksi bakteri anaerob gram positif, yaitu salah satunya bakteri *S. epidermidis* [24].

G. Analisis Data

Analisis data dengan uji Normalitas diperoleh nilai $sig > 0,05$ maka data terdistribusi normal. uji Homogenitas nilai $sig < 0,05$ maka data penelitian tidak homogen. Karena data penelitian yang diperoleh terdistribusi normal dan tidak bersifat homogen maka analisis dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik yaitu *Kruskal Wallis*. Pada hasil uji *Kruskal wallis* diperoleh nilai sig sebesar 0,000 yang berarti nilai $sig < 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa H_1 diterima dan H_0

ditolak. Uji statistik dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna antar dua kelompok yang tidak berpasangan. Perbedaan antar dua kelompok dikatakan dapat perbedaan bermakna apabila nilai *sig* yang diperoleh $<0,05$. Pada hasil uji analisis konsentrasi ekstrak dengan kontrol positif diperoleh nilai *sig* ($<0,05$). Hasil uji analisis konsentrasi ekstrak dengan kontrol negatif diperoleh nilai *sig* ($<0,05$). Hasil semua konsentrasi diperoleh nilai *sig* ($<0,05$) hal ini menandakan bahwa ekstrak memiliki aktivitas antibakteri terhadap kontrol positif klindamisin 2µg/disk dibandingkan kontrol negatif Na-CMC 0,5% karena memiliki nilai *sig* ($<0,05$), hal ini menandakan bahwa aktivitas antibakteri dari ekstrak metanol daun ramania (*B. Macrophylla* Griffith) belum sebanding dengan kontrol positif yang digunakan.

Tabel 4. Hasil Uji *Mann-Whitney*

	K-	K+	10%	20%	30%	40%	50%
K-	-	0,013	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014
K+	0,013	-	0,020	0,020	0,020	0,020	0,020
10%	0,014	0,020	-	0,043	0,021	0,021	0,021
20%	0,014	0,020	0,043	-	0,021	0,021	0,021
30%	0,014	0,020	0,021	0,021	-	0,021	0,021
40%	0,014	0,020	0,021	0,021	0,021	-	0,191*
50%	0,014	0,020	0,021	0,021	0,021	0,191*-	

Ket : K(+): Kontrol Positif Klindamisin 2 µg

K(-) : Kontrol Negatif Na-CMC 0,5%

(*) : Tidak ada perbedaan Signifikan

H. Simpulan

Hasil penelitian uji aktivitas antibakteri ekstrak methanol daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith) terhadap bakteri *S. epidermidis* dengan menggunakan metode sumuran dapat disimpulkan bahwa:

1. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak metanol daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith) adalah senyawa flavonoid, tanin, steroid, saponin, dan fenol.
2. Aktivitas antibakteri pada daun Ramania (*B. macrophylla* Griffith) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S.*

epidermidis diperoleh diameter zona hambat pada konsentrasi 10% memiliki nilai rata-rata 9,875 mm didapat kategori sedang. Pada konsentrasi 20%, 30%, 40% dan 50% didapat kategori kuat, memiliki nilai rata-rata 11,338 mm; 13,44 mm; 16,025 mm; 16,4 mm.

Pustaka

- [1] Herbie, Tandi. 2015. Kitab Tanaman Berkhasiat Obat-226 Tumbuhan Obat untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh. Yogyakarta: Octopus Publishing House,
- [2] Ekklesia, L. P., E. Astuty, & L. Huliselan. 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Gandaria (*Bouea macrophylla* Griffith) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal of current pharmaceutical sciences*. 3(2): 229-233.
- [3] Conitaty, Y., Fitriyanti, & L. F. Hasymi. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacoscrypt*, 5(2), 212-224
- [4] Roni, A., Sayyidatunnisa, Z., & Budiana, W. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Tumbuhan Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Jurnal Farmagazine*, 6(1), 19
- [5] Rahman, Nurdin., Dewi, Nikmah U., Bohari. 2017. Kebiasaan Sarapan Pagi, Asupan Zat Gizi, Dan Status Gizi Murid SDN Inpres 3 Tondo Kota Palu. Bagian Gizi Kesehatan Masyarakat, Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Tadulako. *Jurnal Preventif*. 8(1): 14-20.
- [6] Afif, A. Fitriah. 2017. Analisis Pengukuran Tingkat Kualitas Pelayanan Terhadap Kepuasan Pelanggan dengan Metode Service Quality (Servqual): *Skripsi* Universitas Islam Indonesia.
- [7] Sapara, Thresia U, O. Waworuntu, Juliatri. 2016. Efektivitas antibakteri ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmas*, 5(4):11-15.
- [8] Sa'adah, H. & Nurhasnawati, H (2017)

- Perbandingan Pelarut Etanol dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 1(2) 149.
- [9] Fatmawati, A., & Aji. N. P 2019. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam*) Dengan Kromatografi Lapis Metode Tipis *Densitometri*. Proceedings of the Conference Maternal Healthcare and Pharmacy, 1-7
- [10] Fitriyanti, Abdurrazaq M. Nazarudin. 2019. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* Merr) Terhadap *Staphylococcus aureus* dengan Metode Sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 5(2): 174-182.
- [11] Handayani, R. & H. Rusmita 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Akar Kelaka (*Stenochlae napahistrs* (Burm F) Bedd).
- [12] Nurhasnawati, H., Sukarmi, dan F. Handayani. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung* 3(1): 91-95.
- [13] Salamah, Nina., Widyasari, Erlinda., 2015."Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L) Steud.) Dengan Metode Penangkapan Radikal 2,2'-Difenil-1-Pikrilhidrazil". *Jurnal Pharmacia* Universitas Ahmad Dahlan. 5,1, 2015: 25-34
- [14] Hidayah, M. 2015. Penerapan Problem Based Learning Dalam Pembelajaran Matematika Untuk Peningkatkan Kemampuan Pemecahan Masalah Pada Siswa Kelas VIII Semester II SMPN 1 Teras Tahun 2014/2015. Naskah Publikasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- [15] Nugrahani, Farida. 2017. Pendidikan Karakter Melalui Pembelajaran Bahasa Indonesia dengan Materi Membaca Novel Sastra. *Jurnal Edudikara*, 2(2): 113-124.
- [16] Nirwana, Hafsoh Dwi. (2015). Penerapan Praktikum Berbasis Masalah oormila. (2015). Pengaruh Penggunaan Metode Inquiry-lab terhadap Keterampilan Proses Sains Terintegrasi siswa pada Materi Daur Ulang. Skripsi.
- [17] Simaremare, dkk. 2014. Formulasi dan evaluasi daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd) sebagai kandidat antinyeri, Tanaman Obat Indonesia.
- [18] Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM (2018) Skrining fitokimia ekstrak n-heksan korteks batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science* 7.
- [19] Fajriaty I. Hariyanto I.H., I. R. Saputra, M. Silitonga. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). 6(2):243–56.
- [20] Mawardi. (2011). Peranan Teras Kredit Sebagai Pengendali Laju Erosi Pada Lahan Bervegetasi Kacang Tanah, Jurusan Teknik Sipil Politeknik Negeri Semarang, *Teknis*. 6 (3): 105 -113.
- [21] Pertiwi, H. Desi. 2015. Penerapan hasil belajar pelatihan santasi Hygiene Inflight Catering pada Food Handler di ACS Bandung. *Media Pendidikan Gizi dan Kuliner*, 4 (1): 13
- [22] Julianto, T. S. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*, Universitas Islam Indonesia Yogyakarta. 2019.
- [23] Radji, M., 2011, *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*,
- [24] Dewi, W. A. F. 2020. Dampak Covid-19 Terhadap Implementasi pembelajaran Daring Di Sekolah Dasar. *Jurnal Ilmu Pendidikan*, 2 (1), 55–61.