

PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KASAR DENGAN FRAKSI EKSTRAK METANOL BUAH *Momordica charantia* Linn

Nadya Kartika Bramastasia, Yoyon Arif Martino, Rio Risandiansyah *

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Buah Pare (*Momordica charantia* L.) mengandung senyawa aktif yang berpotensi sebagai antibakteri namun belum terpelajari dengan baik. Aktivitas antibakteri berbagai fraksi ekstrak metanol buah Pare (*Momordica charantia* L) pada pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* belum diketahui sehingga perlu diteliti.

Metode: Penelitian *in vitro* dengan ekstrak metanol buah Pare dalam fraksi HMc, EAMc dan air dalam dosis 200.000ppm yang dicari efek aktivitas antibakterinya pada koloni *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli strain local*. Fraksi diuji fitokimia dahulu sebelum diuji aktivitas zona hambat. Hasil dianalisa dengan *Independent T-Test* dan $p < 0,05$ dianggap signifikan.

Hasil: Zat antibakteri dalam bentuk flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid ditemukan menurut analisis fitokimia. Untuk bakteri *Staphylococcus aureus*, hasil uji zona hambat pada ekstrak metanol kasar, fraksi HMc, EAMc, dan fraksi air buah pare adalah $0,00 \pm 0,00$; $3,33 \pm 3,76$; $0,83 \pm 2,35$; $8,76 \pm 0,66$; dan untuk bakteri *Escherichia coli* sebesar $0,00 \pm 0,00$; $0,90 \pm 2,54$; $5,21 \pm 3$.

Kesimpulan: Pada pengujian zona hambat buah Pare (*Momordica charantia* L.) didapatkan hasil efek antibakteri dari fraksi EAMc dan fraksi air tergolong lemah terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Kata Kunci: *Momordica charantia* Linn, Fitokimia, Zona hambat

Korespondensi

Rio Risandiansyah, S.Ked.,MP.,PhD

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia,

65145 Telp +62(341)578920

e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id

COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF CRUDE EXTRACTS WITH METHANOL EXTRACTIONS OF FRUIT *Momordica charantia* Linn

Nadya Kartika Bramastasia, Yoyon Arif Martino, Rio Risandiansyah *

*Faculty of Medicine, University of Islamic Malang

ABSTRACT

Introduction: Bitter melon fruit (*Momordica charantia* L.) contains active compounds that have potential as antibacterial but have not been well studied. The antibacterial activity of various fractions of bitter melon (*Momordica charantia* L) fruit extract on the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* is not yet known, so it needs to be studied.

Methods: In vitro research using methanol extract of bitter melon fruit in HMc, EAMc, and water fractions at a dose of 200,000 ppm sought the effect of antibacterial activity on local strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* colonies. Fractions were tested for phytochemicals first before being tested for inhibitory zone activity. Results were analyzed using Independent T-Test and $p < 0.05$ was considered significant.

Results : Antibacterial substances in the form of flavonoids, alkaloids, and triterpenoids are present, according to phytochemical analyses. For *Staphylococcus aureus* bacteria, the inhibition zone test results on crude methanol extract, HMc fraction, EAMc fraction, and water fraction from bitter melon fruit were 0.00 ± 0.00 ; 3.33 ± 3.76 ; 0.83 ± 2.35 ; 8.76 ± 0.66 ; and for *Escherichia coli* bacteria, they were 0.00 ± 0.00 ; 0.90 ± 2.54 ; 5.21 ± 3 .

Conclusion: In the test of the inhibition zone of bitter melon (*Momordica charantia* L.) the antibacterial effect of EAMc fraction and water fraction was found to be weak against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria.

Keywords: *Momordica charantia* Linn, Phytochemistry, Zone of inhibition

Correspondence:

Rio Risandiansyah, S.Ked.,MP.,PhD

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

Telp +62(341)578920

e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Jangkitan *Escherichia coli* telah dikaitkan dengan peningkatan penyakit dalam beberapa tahun terakhir. Pneumonia dan infeksi saluran kemih termasuk penyakit yang mungkin muncul. Menurut Kementerian Kesehatan, antara 23% dan 27% penduduk Indonesia menderita pneumonia pada tahun 2014, dengan angka kematian sebesar 1,19%. Sementara itu, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan bahwa angka kejadian ISK di Indonesia berkisar antara 90 hingga 100 kasus per 100.000 penduduk per tahun pada tahun 2014, atau setara dengan sekitar 180.000 kasus baru per tahun..¹

Endokarditis adalah salah satu penyakit yang mungkin disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Endokarditis masih mempunyai frekuensi yang tinggi di Indonesia, dengan 3 sampai 10 kejadian per 100.000 pasien setiap tahunnya dan rasio pria dan wanita yaitu 2:1.²

Banyaknya kasus resistensi antibiotik yang terjadi seperti MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) yang diakibatkan karena mudahnya masyarakat dalam mendapatkan antibiotik serta kurangnya pengawasan yang menimbulkan berkurangnya sensitivitas bakteri terhadap antibiotik membuat bakteri lebih resisten terhadap antibiotik dan dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Maka dari itu, untuk mengurangi angka resistensi diperlukan antibakteri baru dengan memanfaatkan tanaman herbal yaitu Pare (*Momordica charantia L.*).³

Menurut studi tentang aktivitas farmakologi, beberapa komponen tumbuhan dari spesies *Momordica charantia* menunjukkan efek antidiabetes, pencegahan kanker, antibakteri, antifertilitas, dan tindakan farmakologis lainnya. Flavonoid, saponin, alkaloid, dan triterpenoid merupakan zat aktif yang terdapat pada buah Pare yang berperan sebagai antibakteri.⁴

Dengan struktur kimia CH_3OH , metanol merupakan pelarut yang bersifat polar (dari gugus hidroksil, atau -OH), dan non-polar (dari gugus metil, atau -CH₃). Gugus tersebut memproduksi methanol, yang menghasilkan metabolit baik zat polar maupun nonpolar.⁶

Berdasarkan informasi tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antibakteri fraksi n-heksana buah pare (*Momordica charantia L.*), etil asetat, dan ekstrak metanol dibandingkan dengan ekstrak kasarnya terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

METODE

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* diuji menggunakan fraksi n-heksana, etil asetat, dan air dalam percobaan laboratorium dengan sembilan kali pengulangan. Laboratorium Mikrobiologi Terpadu Universitas

Islam Malang menyediakan sampel bakteri yang akan digunakan dalam penelitian ini.

Ekstraksi dan Fraksinasi Buah Pare

Pusat Bahan Batu Medika menyediakan perlengkapan dasar yang digunakan pada penelitian ini. Simplisia beratnya 100 gram. Teknik ekstraksi yang digunakan adalah teknik maserasi selama 24 jam dengan menggunakan shaker dan metanol 96% sebagai pelarut. Pada kecepatan 50 rpm dan suhu 60 derajat, produk akan menguap. Untuk memperoleh ekstrak kental, masukkan ke dalam oven dengan suhu 50°C selama 2–3 hari. Pemisahan cair-cair digunakan dalam fraksinasi.

Ekstrak metanol yang diperoleh harus dilarutkan dalam air hangat. Kemudian tambahkan 25 ml metanol 96% dan 25 ml air suling ke dalamnya dalam corong terpisah. 50 cc pelarut n-heksana digunakan untuk pemisahan awal, yang diaduk selama 15 menit. Setelah pemisahan, tambahkan 50 ml etil asetat sambil menahan cairan. Kemudian, hingga diperoleh fraksi padat, masing-masing fraksi dikumpulkan dengan menggunakan pipet, dimasukkan ke dalam gelas kimia, dan dipanggang pada suhu 50°C selama 3–4 hari.

Uji Fitokimia

Uji Fitokimia Flavonoid

Reagen Wilstater/Cyanidine digunakan untuk melakukan pengujian ini. Dengan menggunakan 15 ml pelarut n-heksana, ekstrak 5 gram bahan, lalu saring. Kemudian 30 ml metanol digunakan untuk mengekstraksi. Kemudian tambahkan 0,5 ml HCl kuat ke dalam 2 ml ekstrak metanol yang dihasilkan ke dalam tabung reaksi. Tergantung pada struktur flavonoidnya, flavonoid diwakili oleh warna merah, oranye, dan hijau.⁷

Uji Fitokimia Alkaloid

Kloroform digunakan untuk mengekstrak total 5 sampai 10 gram bahan yang dikumpulkan, yang kemudian disaring. Setelah dua lapisan terbentuk, 0,5–1 mL asam sulfat 2N ditambahkan dan diaduk. Tiga tabung reaksi diisi lapisan asam (di atas) dengan menggunakan pipet. Dua tetes reagen Mayer diteteskan pada tabung reaksi pertama. Pada tabung reaksi 2 diteteskan dua tetes pereaksi Dragendorff, dan pada tabung reaksi ketiga diteteskan dua tetes pereaksi Wagner. Akibatnya tabung pertama terdapat residu berwarna putih sedangkan tabung kedua dan ketiga terdapat residu berwarna coklat.

Uji Fitokimia Triterpenoid

Larutan 10 ml n-heksana atau petroleum eter digunakan untuk mengekstrak sampel 5 gram, yang kemudian disaring. Sejumlah kecil ekstrak yang dihasilkan harus dikeringkan di atas papan uji sebelum dicampur dengan asam sulfat pekat dan

tiga tetes asetat anhidrida. Munculnya rona merah menandakan adanya molekul terpenoid.

Uji Aktivitas Antibakteri

Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* diberikan dalam satu dosis dan dilarutkan dalam 10 ml aquades. Dengan menggunakan cotton bud, bakteri dipindahkan ke media agar yang telah ditempatkan pada cawan petri, dimiringkan, dan disebar secara merata. 50 ul ekstrak diteteskan ke setiap kertas cakram, dan cakram kemudian didiamkan sekitar 10 menit. Kemudian diletakkan pada cawan petri yang telah terkontaminasi bakteri, dilanjutkan dengan masa inkubasi 24 jam pada suhu 37°C. Dengan menggunakan jangka sorong, zona hambatan yang tercipta akan diukur dan dilaporkan dalam milimeter (mm)..⁸

Analisis Data

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) akan digunakan untuk mengolah data uji ZOI yang diterima guna menentukan nilai rata-rata dan nilai deviasi. Uji non parametrik yang disebut Kruskal Wallis akan digunakan untuk membandingkan diameter zona hambat antar fraksi dan ekstrak kasar jika data penelitian tidak terdistribusi normal dan tidak homogen.

HASIL DAN ANALISIS DATA

Hasil Uji Fitokimia

Untuk mengidentifikasi bahan aktif yang terdapat pada buah pare *M. charantia*, dilakukan percobaan fitokimia. **Tabel 1** berisi temuan pemeriksaan kandungan komponen aktif buah *M. charantia* di Laboratorium BMM.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Buah Pare (*Momordica charantia* Linn)

Senyawa	Ekstra k Kasar	Fraksi N- heksana	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Air
Flavonoid	+	-	-	+
Alkaloid	+	+	+	+
Triterpenoid	+	+	+	+

Keterangan : (+) = Terdeteksi mengandung metabolit tersebut, (-) = Tidak terdeteksi mengandung metabolit tersebut

Hasil Uji Zona Hambat Fraksi EAMc, HMc, Air, dan Ekstrak Metanol Kasar Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*

Pada gambar 1, terlihat cawan petri dengan empat buah cakram: cakram 1 terbuat dari n-heksana, cakram 2 terbuat dari etil asetat, cakram 3 terbuat dari air, dan cakram 4 terbuat dari ekstrak kasar buah pare. Terdapat zona bening di sekeliling cakram 3 yang menampung komponen air, yang menunjukkan adanya aktivitas penghambatan pada zona tersebut..

Hasil Pengukuran Zona Hambat Fraksi N-heksana, EA, Air, dan Ekstrak Kasar Metanol Buah Pare Terhadap Bakteri *Escherichia coli*

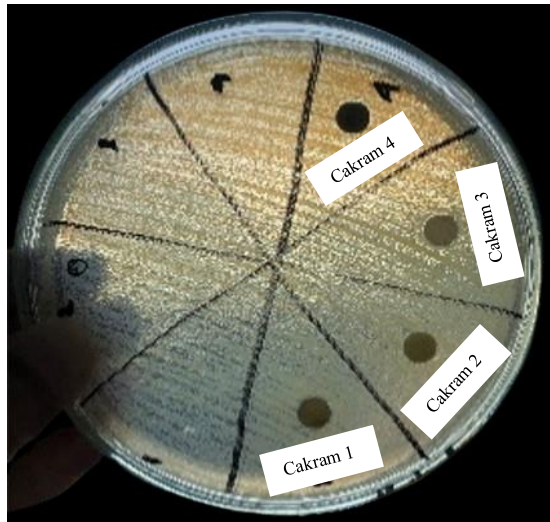
Pada gambar 2 terdapat cawan petri yang didalamnya terdapat 4 cakram yaitu cakram 1 yang merupakan n-heksana, cakram 2 etil asetat, cakram 3 air, dan cakram 4 ekstrak kasar dari buah Pare. Disekitar cakram 3 yang berisikan fraksi etil asetat terdapat zona bening yang menunjukkan adanya aktivitas daya hambat pada zona tersebut.

Hasil Analisa Data Pengukuran Zona Hambat Fraksi Air, HMc, EAMc, dan Ekstrak Kasar Metanol Buah *Momordica charantia* Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Setelah hasil zona hambat terhadap Fraksi Air, HMc, EAMc, dan Ekstrak Metanol Kasar menunjukkan normalitas dan homogenitas tidak konsisten, maka data dianalisis menggunakan tes Kruskal Wallis. Ekstrak metanol dan fraksi n-heksana, etil asetat, dan air sangat berbeda (nilai sigma 0,05), menurut analisis statistik Kruskal Wallis.

Hasil Analisa Data Pengukuran Zona Hambat Fraksi EAMc, HMc, Air, dan Ekstrak Kasar Metanol Buah Pare Terhadap Bakteri *Escherichia coli*

Analisis data yang didapatkan dari hasil uji zona hambat EAMc, HMc, Air, dan Ekstrak Kasar Metanol tidak memiliki normalitas yang normal dan homogenitas yang tidak homogen maka dilakukan uji Kruskal Wallis. Uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna antara ekstrak methanol dengan fraksi HMc, air, dan EAMc (nilai sigma <0,05).



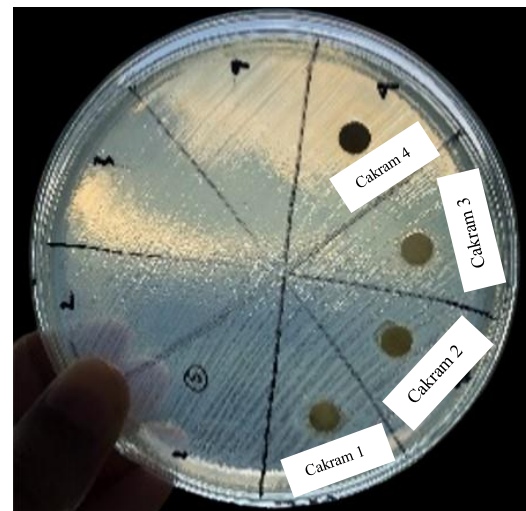
Gambar 1. Hasil Pengukuran Zona Hambat Ekstrak Metanol Buah Pare Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*

Keterangan : Cakram 1 = N-Heksana, Cakram 2 = Etil Asetat, Cakram 3 = Air, Cakram 4 = Ekstrak Kasar Metanol 96%, konsentrasi 200.000ppm

Tabel 2. Hasil Pengukuran Zona Hambat Ekstrak Ekstrak Metanol Buah Pare terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*

Sampel Uji	Konsentrasi	Rata-rata $\pm$ Standar Deviasi (mm)
Fraksi HMc	200.000ppm	3,33 $\pm$ 3,76
Fraksi EAMc	200.000ppm	0,83 $\pm$ 2,35
Fraksi Air	200.000ppm	8,76 $\pm$ 0,66
Ekstrak Kasar	200.000ppm	0,00 $\pm$ 0,00

Keterangan: Fraksi Air dari *Momordica charantia* Linn. memiliki daya hambat yaitu 8,76 $\pm$ 0,66 terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.



Gambar 2. Hasil Pengukuran Zona Hambat Fraksi EAMc, HMc Air, dan Ekstrak Kasar Metanol *Momordica charantia* Linn Terhadap Bakteri *Eschericia coli*

Keterangan: Fraksi Etil Asetat dari *Momordica charantia* L. memiliki daya hambat yang lemah yaitu 5,21 $\pm$ 3,69 terhadap bakteri *Eschericia coli*

Tabel 3. Hasil Pengukuran Zona Hambat Ekstrak Metanol Buah Pare Pada Bakteri *Eschericia coli*

Sampel Uji	Konsentrasi	Rata-rata $\pm$ Standar Deviasi (mm)
Fraksi N-heksana	200.000ppm	0,90 $\pm$ 2,54
Fraksi Etil Asetat	200.000ppm	5,21 $\pm$ 3,69
Fraksi Air	200.000ppm	0,00 $\pm$ 0,00
Ekstrak Kasar	200.000ppm	0,00 $\pm$ 0,00

Keterangan: Fraksi Etil Asetat dari *Momordica charantia* Linn. memiliki daya hambat yaitu 5,21 $\pm$ 3,69 terhadap bakteri *Eschericia coli*.

PEMBAHASAN

Kandungan Ekstrak Kasar, Fraksi HMc, EAMc, dan Air Buah Pare (*Momordica charantia* L.)

Adanya uji fitokimia kualitatif bahan kimia aktif pada fraksi air, HMc, EAMc, dan ekstrak kasar buah pare mendukung temuan analisis uji ZOI. Keberadaan komponen flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid ditentukan melalui uji fitokimia menggunakan ekstrak kasar buah dan fraksi air. Tidak ditemukan senyawa flavonoid pada fraksi EAMc dan HMc, ditunjukkan dengan tidak adanya perubahan warna menjadi jingga, merah jambu, atau merah tua. Selain itu, buah *mordica charantia* L. (pare) mengandung zat aktif triterpenoid.

Efek Antibakteri Fraksi EAMc, HMc, Air, dan Ekstrak Kasar Metanol Buah Pada Bakteri SA dan EC

Berdasarkan penelitian ini, zona hambat terbesar pada bakteri SA didapatkan pada fraksi air buah pare yaitu sebesar $8,76 \pm 0,66$ mm, sedangkan zona hambat paling besar pada bakteri *Escherichia coli* terdapat pada fraksi etil asetat yaitu sebesar $5,21 \pm 3,69$ mm. Zona penghambatan yang tercipta pada dosis ini lebih kecil dari yang ditemukan dalam penelitian Hudaya dkk. (2021), yang menggunakan *M. charantia* OHT dan memperoleh zona hambat sebesar $10,33 \pm 0,58$ mm.

Hal ini diyakini sebagai hasil dari penggunaan persiapan yang berbeda dalam penelitian; sedangkan Hudaya dkk. (2021) menggunakan sediaan OHT, penelitian ini menggunakan sediaan simplisia. Dipercaya juga bahwa perubahan bahan kimia tanaman aktif dan aktivitas farmakologis yang diakibatkannya mempengaruhi variasi lokasi geografis, variabilitas iklim, dan tingkat kesuburan tanah, yang pada gilirannya mempengaruhi zona penghambatan pembentukan.^{9,10}

Dalam penelitian ini, *Staphylococcus aureus*, bakteri gram positif, diuji penghambatan pertumbuhannya, dan diamati bahwa fraksi air, meskipun masih lemah, memiliki khasiat penghambatan yang lebih tinggi dibandingkan fraksi lainnya. Berdasarkan hasil pengujian fitokimia, flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid merupakan zat yang diyakini memiliki sifat antibakteri. Sedangkan fraksi etil asetat diyakini memiliki daya hambat yang relatif lemah dalam mencegah pertumbuhan bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli* dengan alkaloid dan triterpenoid yang diduga mempunyai efek antibakteri berdasarkan uji fitokimia.

Berdasarkan temuan studi fitokimia, bahan kimia aktif pada fraksi air dan etil asetat lebih beragam dibandingkan dengan fraksi lainnya. Struktur dinding sel, yang berfungsi sebagai perlindungan terhadap lingkungan berbahaya, merupakan kontributor signifikan terhadap resistensi bakteri. Selain itu, membran sel bakteri berfungsi sebagai pemilih untuk mengontrol masuk dan keluarnya zat dari sel bakteri.

Fungsi membran sel akan terganggu dan sel akan bocor akibat gangguan permeabilitas membran sel yang disebabkan oleh metabolit sekunder. Bagian sel dilepaskan akibat pelanggaran ini. Akibatnya, bakteri akan mengalami kerusakan dan lisis sehingga kuman akan mati.¹¹

Flavonoid pare memiliki kapasitas untuk mengembangkan zona penghambatan di sekitar cakram. Tergantung pada konsentrasi dan substansi ekstrak, lebar zona hambat bervariasi. Cara kerja Flavonoid sebagai antibakteri melibatkan gangguan metabolisme dengan merusak struktur protein mikroba dan dinding sel.¹² Flavonoid dapat merusak membran sel melalui interaksinya dengan protein protein integral dan transmembran dan berakibat lisisnya sel bakteri.¹³

Alkaloid memutus ikatan pembentuk peptidoglikan yang menyusun dinding sel, sehingga berakibat lisisnya bakteri melalui proses osmotik air.¹⁴ Selain itu, alkaloid berakibat terjadinya kelasi dari DNA yang mengakibatkan disfungsi dari enzim topoisomerase yang berperan penting dalam replikasi DNA. Hal ini menyebabkan replikasi DNA tidak dapat terjadi dan berujung kematian sel.¹⁵

Terpenoid bekerja dengan berinteraksi pada protein transmembran yang tertempel pada outer membran (dinding sel bagian luar) dari bakteri Gram negatif. Hal ini menyebabkan perlemahan dinding sel bakteri dan berakibat kematian dari sel.¹⁶

KELEMAHAN

Terdapat beberapa permasalahan pada penelitian ini yang mungkin dapat berdampak pada temuan tersebut, salah satunya adalah hasil aktivitas antibakteri yang lebih tinggi bila menggunakan etanol sebagai pelarut. Karena replikasi yang digunakan dalam penyelidikan ini bersifat biologis, sampel bakteri yang digunakan dalam setiap pengulangan berasal dari berbagai populasi bakteri. Namun ramuan tersebut berasal dari kelompok yang sama. Oleh karena itu harus dilakukan kembali dengan berbagai ramuan herbal.

KESIMPULAN

Berdasarkan temuan penelitian ini, Fraksi EAMc dan Fraksi Air hanya memiliki dampak antibakteri yang sedikit efektif terhadap bakteri SA dan EC.

SARAN

Berdasarkan penelitian tersebut, peneliti memberikan saran untuk penelitian selanjutnya, yaitu :

1. Melakukan ekstraksi menggunakan pelarut metanol
2. Subfraksinasi fraksi ideal untuk mendapatkan bahan kimia tunggal, kemudian identifikasi menggunakan HPLC-MS/NMR.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada IOM dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, tim penelitian yang membantu proses penelitian serta dr. Rahma Triliana, M.Kes., PhD sebagai *peer reviewer*.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pneumonia : Pedoman Diagnosis dan Tata Laksana Medis. Ikat Dr Indones.** 2020;(19):19-22.
2. Manuaba IASP, Iswari IS, Pinatih KJP. **Prevalensi Bakteri Escherichia coli dan Klebsiella Pneumoniae Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) yang Diisolasi dari Pasien Pneumonia di RSUP Sanglah Periode Tahun 2019-2020.** Desember. 2021;10(12):51-57.
3. Mahmudah R, Soleha TU, Ekowati C. **Identifikasi Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) Pada Tenaga Medis Dan Paramedis Di Ruang Intensivacare Unit (ICU) Dan Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek.** *Med J Lampung Univ.* 2013;2(4):70-78.
4. Oktavia GAE, Arifah FH, Arifa N, Sujarwo W. **Pengetahuan Etnomedisin Masyarakat Bali Tentang Pare (Momordica charantia L.; CUCURBITACEAE):Sebuah Kajian Pustaka.** *Bul Kebun Raya.* 2020;23(3).
5. Ramdani D, majuki marjuki, Chuzaemi S. **Pengaruh perbedaan jenis pelarut dalam proses ekstraksi buah mengkudu (Morinda citrifolia L.) pada pakan terhadap viabilitas protozoa dan produksi gas in-vitro.** *J Ilmu-Ilmu Peternak.* 2017;27(2):54-62.
6. Astarina, N. W. G., Astuti, K. W., Warditiani NK. **Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (. J Farm Udayana.** 2012;344(4):1-7.
7. Moshinsky M. **Farmakognisi Dan Fitokimia.** Vol 13.; 1959.
8. Jan H. **Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol.;** 2009. www.atcc.org
9. Irmayanti PY. **Uji pendahuluan serbuk simplisia dan skrining fitokimia ekstrak etanol kulit buah manggis (. 2012;2(4):47-52.**
10. Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. **Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima.** *Cakra Kim (Indonesian E-Journal Appl Chem.* 2016;4(1):71-76.
11. Nomer NMGR, Duniaji AS, Nocianitri KA. **Kandungan Senyawa Flavonoid dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) Serta Aktivitas Antibakteri Terhadap Vibrio cholerae. J Ilmu dan Teknol Pangan.** 2019;8(2):216.
12. Zahrah H, Mustika A, Debora K. **Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi dari Propionibacterium Acnes Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma Xanthorrhiza.** *J Biosains Pascasarj.* 2019;20(3):160.
13. SEARLE AG, PETERS J, LYON MF, et al. **Chromosome maps of man and mouse. IV.** *Ann Hum Genet.* 1989;53(2):89-140. doi:10.1111/j.1469-1809.1989.tb01777.x
14. Kesmavet L, Hewan FK. **Potensi Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli secara In Vitro.** 2012;1(3):337-351.
15. Karou D, Savadogo A, Canini A, et al. **Antibacterial activity of alkaloids from Sida acuta.** *African J Biotechnol.* 2005;4(12):1452-1457.
16. Wahdaningsih S, Untari EK, Fauziah Y. **Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit Hylocereus polyrhizus Terhadap Staphylococcus epidermidis dan Propionibacterium acnes.** *Pharm Sci Res.* 2014;1(3):180-193.
17. Astuti V, Mulqie L, Hazar S. **Review Artikel: Aktivitas Antibakteri Dari Tanaman Pare (Momordica Charantia L.).** Published online 2020.