

POTENSI ANTIBAKTERI DARI EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI EKSTRAK ETANOL DARI DAUN *Moringa oleifera* Lam.

Aditya Firmansyah, Yoni Rina Bintari, Rio Risandiansyah*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Tanaman kelor (*M. oleifera*) merupakan tanaman herbal yang memiliki aktivitas antibakteri yang telah diuji secara *in vitro*. Uji tersebut memakai ekstrak etanol yang mengandung metabolit sekunder yang dapat saling berinteraksi. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antibakteri pada fraksi n-Heksana (FHK), etil asetat (FEK), dan fraksi air (FAK) dari ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dibandingkan dengan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol (EEK) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Metode: Penelitian ini adalah *experimental laboratory in vitro*. Daun kelor dimaserasi dengan etanol 96% lalu difraksinasi dengan ekstrak cair-cair menggunakan n-heksana, etil asetat, dan air. Masing-masing fraksi diuji fitokimia. Pengujian antibakteri menggunakan metode *kirby-bauer*, dengan melihat diameter zona hambat di sekitar kertas cakram. Data dianalisa dengan *Independent T-Test* dan $p < 0,05$ dianggap signifikan.

Hasil: Uji fitokimia menunjukkan terdapat kandungan flavonoid, alkaloid dan triterpenoid di semua jenis fraksi dan ekstrak etanol. Hasil uji zona hambat pada EEK, FHK, FEK, dan FAK menunjukan adanya aktivitas antibakteri yang lemah ($9,8 \pm 1,41\text{mm}$) pada *Staphylococcus aureus* dan pada *Escherichia coli* tidak didapatkan adanya aktivitas antibakteri.

Kesimpulan: Fraksi n-heksana *M. oleifera* memiliki kemampuan antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara lemah.

Kata Kunci: *Moringa oleifera* Lam., Fitokimia, Zona hambat

Korespondensi

Rio Risandiansyah, S.Ked, M.P, Ph.D

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

65145 Telp +62(341)578920

e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id.

ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF ETHANOL EXTRACT AND FRACTION OF ETHANOL EXTRACT OF *Moringa oleifera* Lam.

Aditya Firmansyah, Yoni Rina Bintari, Rio Risandiansyah *

*Faculty of Medicine, University of Islamic Malang

ABSTRACT

Introduction: The Moringa plant (*M. oleifera*) is a herbal plant that has antibacterial activity which has been tested in vitro. This test uses ethanol extract which contains secondary metabolites that can interact with each other. This study target to detect the antibacterial activity of the n-hexane fraction (FHK), ethyl acetate (FEK), and water fraction (FAK) of the ethanol extract of Moringa leaves (*Moringa oleifera* Lam.) compared to the antibacterial activity of the ethanol extract (EEK) against growth of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*.

Methods: This research is an in vitro experimental laboratory. Moringa leaves were macerated in ethanol 96% and then fractionated with a liquid-liquid extract using n-hexane, ethyl acetate, and water. Each fraction was tested for phytochemicals. Antibacterial test used the Kirby-Bauer method, determining the diameter of the inhibition zone around the disc paper. Data were analyzed by Independent T-Test and $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Phytochemical tests showed the presence of flavonoids, alkaloids and triterpenoids in all types of crude fractions and extracts. Antibacterial test of EEK, FHK, FEK, and FAK showed weak antibacterial activity ($9.8 \pm 1.41\text{mm}$) in *Staphylococcus aureus* and no antibacterial activity in *Escherichia coli*.

Conclusion: The n-hexane fraction of *M. oleifera* has weakly antibacterial ability against *Staphylococcus aureus*.

Keywords: *Moringa oleifera* Lam., Phytochemistry, Zone of inhibition

Correspondence:

Rio Risandiansyah, S.Ked, M.P, Ph.D

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

Telp +62(341)578920

e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Escherichia coli (*E. coli*) dan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) adalah bakteri flora normal yang hidup di tubuh manusia namun mampu memberikan efek yang negatif pada individu yang rentan. Prevalensi infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* memiliki angka sekitar 30% populasi di dunia atau berkisar antara 10 hingga 30 orang per 100.000 orang pertahun.¹ Sedangkan prevalensi infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* memiliki angka sekitar 48% populasi dunia per 100.000 orang pertahun.² Resistensi yang terjadi pada *S. aureus* adalah *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)³ dan resisten yang terjadi pada *E. coli* yaitu *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL).⁴

Indonesia kaya dengan beragam herbal yang berkhasiat untuk pengobatan, salah satu herbal tersebut adalah kelor. Kelor (*Moringa oleifera*) adalah tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional di masyarakat. *M. oleifera* memiliki berbagai khasiat sebagai anti kolesterol, asam urat, diabetes, hipertensi, dan sakit mata.^{5,6} Adapun kandungan metabolit sekunder yang terkandung didalam dan berpotensi sebagai antibakteri yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, terpenoid, catechol tannin, steroid, dan alkaloid.⁷ Sehubungan dengan kandungan tersebut, *M. oleifera* diduga mengandung khasiat sebagai antibiotik.

Ekstraksi asal *M. oleifera* dilakukan secara maserasi memakai pelarut etanol 96%. Etanol adalah pelarut yang mempunyai kemampuan untuk menarik lebih banyak senyawa antibakteri di *M. oleifera*.^{8,9} Hasil ekstraksi tersebut akan dilanjutkan ke proses fraksinasi yang menggunakan pelarut n-Heksana, etil asetat, dan air asal ekstrak etanol *M. oleifera*. Adanya perbedaan penggunaan pelarut pada proses fraksinasi ini dapat mempengaruhi hasil total yang didapatkan dari kandungan metabolit sekunder.²¹ Hal ini dikarenakan terdapat disparitas taraf kepolaran dari pelarut yang bisa menarik senyawa yang mempunyai tingkat kepolaran yg sama.²² Masing-masing fraksi akan diuji daya hambatnya terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Dengan mengacu pada hal yang disebutkan sebelumnya, diperlukan penelitian lanjutan mengenai pengaruh aktivitas antibakteri dengan memakai pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang berbeda pada perkembangan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* perlu dilakukan.

METODE

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini memakai desain penelitian eksperimental laboratorium *in vitro* dengan mengamati perubahan zona hambat dari ekstrak etanol 96% *M. oleifera* menggunakan fraksi n-heksana, etil asetat, dan air pada bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Sampel bakteri

yang digunakan didapatkan dari Laboratorium terpadu mikrobiologi Universitas Islam Malang.

Ekstraksi Herbal *M. oleifera*

Simplisia yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari Laboratorium Balai Materia Medika yang berasal dari wilayah Batu. Simplisia ditimbang sebanyak 100 g. Ekstraksi dilakukan memakai metode maserasi kinetik menggunakan pelarut etanol 96% selama 24 jam memakai *shaker* pada suhu ruangan. Hasilnya akan diuapkan pada suhu 60° dengan kecepatan 50 rpm. Lalu di oven di suhu 50°C hingga 2-3 hari untuk mendapatkan ekstrak yang lebih kental.

Fraksinasi Herbal *M. oleifera*

Fraksinasi dilakukan melalui partisi cair-cair. Ekstrak etanol diambil dengan berat 3 g dilarutkan dengan air hangat sebanyak 30ml. Pemisahan pertama dilakukan menggunakan pelarut n-heksana 30 ml lalu dikocok selama 15 menit. Setelah terjadi pemisahan dengan menyisakan fraksi air, maka selanjutnya ditambahkan etil asetat 30 ml. Kemudian masing-masing fraksi akan diambil menggunakan pipet lalu ditampung di dalam *beaker glass*. Lalu hasil akhirnya ditempatkan di oven pada suhu 50°C hingga 3-4 hari agar mendapatkan hasil fraksi yang kental.¹⁰

Uji Metabolit Sekunder

Uji Kandungan metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, serta terpenoid pada ekstrak etanol maupun fraksi dari *M. oleifera* diujikan menggunakan teknik pengujian fitokimia metabolit sekunder. Pengujian ini nantinya akan menjadi kontrol kualitas pada sampel ekstrak maupun fraksi apakah sampel yang dipergunakan pada penelitian ini memiliki metabolit sekunder atau tidak. Uji fitokimia metabolit sekunder kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, serta terpenoid pada ekstrak maupun fraksi *M. oleifera* dilakukan dengan mengirimkan sampel masing-masing dari ekstrak maupun fraksi *M. oleifera* masing-masing 5 ml dalam bentuk sediaan cair ke Unit Pelaksana Teknis (UPT) Laboratorium Herbal Materia Medica Batu, Jawa Timur. Pengujian senyawa flavonoid menggunakan pereaksi HCl dan bubuk Mg, pada senyawa alkaloid akan dilakukan pengujian memakai tiga pereaksi yang berbeda seperti Meyer, Bouchardat, serta Dragendorff, sedangkan pada pengujian senyawa terpenoid memakai kromatografi lapis tipis dengan reagen lieberman-buchard.

Uji Zona Hambat

Bakteri biakan diambil dari kultur yang telah disiapkan yaitu bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, masing-masing diambil sebanyak satu ose lalu dilarutkan dalam 10 ml air steril. Bakteri tersebut diambil dengan

menggunakan *cotton bud* yang akan diusapkan membentuk zigzag 60°C dimiringkan dan diratakan di media agar yang telah dituangkan di cawan petri sampai merata dan satu persatu. Kertas cakram yang memiliki diameter yang sama ditetesi menggunakan ekstrak dan fraksi sesuai konsentrasi di setiap cawan petri. Jumlah tetesan pada tiap cakram adalah 50 µl kemudian didiamkan hingga 10 menit. Cakram ditaruh di cawan yang sudah diinokulasi dengan bakteri, lalu cawan diinkubasi dengan suhu 37°C hingga 24 jam. Zona hambat yang terbentuk pada cawan lalu diukur dengan jangka sorong dan dilaporkan dengan satuan mm.

Analisis Data

Setelah dilakukan interpretasi menggunakan Uji zona hambat yang diperoleh diolah menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) yang bertujuan mengetahui nilai pada rata-rata dan nilai deviasi. Uji statistik yang digunakan pada penelitian ini dilihat dari data yang dihasilkan oleh uji normalitas dan homogenitas. Pada penelitian ini didapatkan sebaran data normal dengan variasi yang homogen, data diuji dengan metode *One-Way Anova* lalu diteruskan menggunakan *post-test Least Significant Difference* (LSD) yang bertujuan mengetahui adanya perbandingan antar kelompok fraksi yang diketahui adanya perbedaan tingkat kepolaran dan diinterpretasi sesuai dengan masing-masing data dari uji zona hambat.¹¹

HASIL DAN ANALISIS DATA

Hasil Uji Fitokimia

Hasil pengujian kandungan senyawa aktif (Uji fitokimia) terhadap *Moringa oleifera* Lam. yang telah dilakukan di Laboratorium Balai Materi Medika Batu (BMM) tercantum dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pengujian Fitokimia *M. oleifera*

Identifikasi Senyawa	Parameter	Hasil			
		Ekstrak Kasar	Fraksi N-Heksana	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Air
Flavonoid	Jingga, Merah Bata, Merah Muda, Merah Tua	(+)	(-)	(-)	(+)
Alkaloid					
Meyer	Endapan Putih	(-)	(-)	(+)	(+)
Dragendrof	Endapan Jingga	(-)	(-)	(-)	(-)
Bouchardat	Endapan Coklat	(+)	(+)	(+)	(+)
Terpenoid					
Steroid	Hijau Kebiruan	(-)	(-)	(-)	(-)
Triterpenoid	Orange, Jingga Kecoklatan	(+)	(+)	(+)	(+)

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

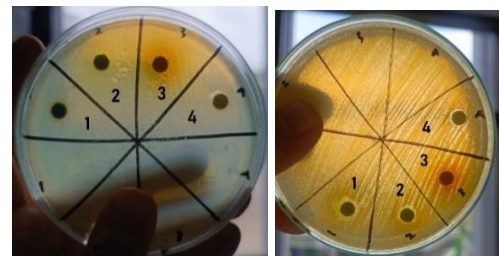
Sampel	Flavonoid	Alkaloid			Terpenoid
		Meyer	Dragendrof	Bouchardat	
Ekstrak Kasar					
Fraksi n-Heksana					
Fraksi Etil Asetat					
Fraksi Air					

Gambar 1. Hasil Pengujian Fitokimia *M. oleifera*

Hasil Dari Pengukuran Pada Zona Hambat Fraksi N-heksana, Etil Asetat, Air, dan Ekstrak Etanol Dari *M. oleifera* Pada Bakteri *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Hasil pengukuran dari pengujian zona hambat ekstrak etanol *M. oleifera* pada bakteri *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus* didapatkan hasil pada **Gambar 2** dan **Tabel 2**

Pada ekstrak etanol dengan konsentrasi 200.000ppm diperoleh zona bening dengan standar deviasi $3,45 \pm 4,88$. Nilai zona hambat tertinggi didapatkan pada fraksi N-Heksana dengan zona bening sebesar $9,8 \pm 1,41$ pada pengujian bakteri *Staphylococcus aureus*. sebaliknya pada pengujian dengan bakteri *Eschericia coli* didapatkan adanya zona hambat yang kecil pada ekstrak etanol sebesar $7,82 \pm 0,84$ (**Tabel 2**)

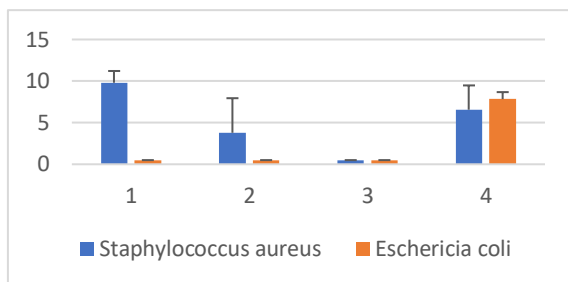


Gambar 2 Hasil Pengukuran Pada Zona Hambat Dari Ekstrak Etanol, Fraksi N-Heksana, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi Air *M. oleifera* Pada *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Keterangan: 1. Fraksi N-heksana; 2. Fraksi Etil Asetat; 3. Fraksi Air; 4. Ekstrak Etanol 96%.

Tabel 2 Hasil Pengukuran Pada Pengujian Zona Hambat Dari Fraksi Fraksi N-heksana, Etil Asetat, Air, dan Ekstrak Etanol *M. oleifera* Pada Bakteri *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Pelarut (konsentrasi 200.000ppm)	Rata-rata ± Standar Deviasi (mm)	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Eschericia coli</i>
Fraksi N-Heksana	$9,8 \pm 1,41$ b, c, d	$0,00 \pm 0,00$ d
Fraksi Etil Asetat	$3,78 \pm 4,16$ a	$0,00 \pm 0,00$ d
Fraksi Air	$0,00 \pm 0,00$ a, b, d	$0,00 \pm 0,00$ d
Ekstrak Etanol	$6,55 \pm 2,92$ a, b, c	$7,82 \pm 0,84$ a, b, c



Keterangan: a = berbeda signifikan dengan n-heksana, b = berbeda signifikan dengan etil asetat, c = berbeda signifikan dengan air, d = berbeda signifikan dengan ekstrak etanol.

PEMBAHASAN

Jenis Kandungan Metabolit Sekunder Pada Ekstrak Etanol, Fraksi N-heksana, Etil asetat dan Air *M. oleifera*

Penelitian ini melakukan pengujian fitokimia pada ekstrak etanol, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air *M. oleifera*. Didapatkan hasil yang ditunjukkan pada pengujian ini ditandai dengan terjadinya perubahan warna yang signifikan dari warna sebelumnya yang menandakan indikator hasil positif pada uji flavonoid, uji alkaloid (Meyer dan Bouchardat), dan uji terpenoid (Triterpenoid). Pada fraksi n-heksana didapatkan kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid dan triterpenoid, hal ini seperti penelitian Daulay *et al.*, (2019) yang terdapat senyawa metabolit sekunder alkaloid dan triterpenoid pada fraksi n-heksana.²⁵

Pada fraksi etil asetat ditemukan kandungan metabolit sekunder alkaloid dan triterpenoid, hal ini mirip pada penelitian sebelumnya yang menyebutkan adanya kandungan alkaloid dan triterpenoid pada fraksi etil asetat.^{12,13} Pada fraksi air didapatkan hasil senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid, hal ini sesuai dengan penelitian Yunusa *et al.*, (2018) yang mengatakan hasil fitokimianya mendapatkan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid.¹² Pada penelitian ini ditemukan ekstrak etanol *M. oleifera* mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid. Pada penelitian Fareza *et al.*, (2021) disebutkan flavonoid dan alkaloid adalah jenis metabolit sekunder terbanyak di *M. oleifera*, dan kuersetin adalah jenis flavonoid terbanyak yang terkandung pada *M. oleifera*.¹⁴

Kemampuan Daya Hambat Ekstrak Etanol, Fraksi n-heksana, Fraksi Etil asetat, dan Fraksi Air dari *M. oleifera* pada Bakteri *Staphylococcus aureus*

Penelitian ini memakai bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan didapatkan hasil zona hambat terbesar pada fraksi n-heksana (zona hambat sebesar $9,8 \pm 1,41$ mm). Kemungkinan hasil

yang didapatkan ini dikarenakan pada pelarut n-heksana mampu menarik senyawa yang bersifat sebagai antibakteri yang bersifat non polar dari ekstrak etanol *M. oleifera* berupa alkaloid dan triterpenoid. Mekanisme dari senyawa alkaloid sebagai antibakteri yaitu mengganggu proses dari pembentukan peptidoglikan pada dinding sel, sehingga lapisan yang ada pada dinding sel menjadi tidak terbentuk secara sempurna. Mekanisme lain dari senyawa alkaloid yaitu sebagai interkalator DNA yang bisa menghambat kerja enzim topoisomerase sel bakteri.^{15,16,17} Enzim topoisomerase melakukan modifikasi topologi terhadap DNA dan berperan dalam proses terjadinya replikasi, transkripsi, dan segregasi kromosom.¹⁸ Sedangkan triterpenoid bereaksi dengan porin (protein transmembran) di dinding luar membran dinding sel, terpenoid memicu terbentuknya ikatan polimer yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada porin. Terpenoid mengganggu penyusunan komponen peptidoglikan di sel bakteri, menyebabkan terjadinya kematian dari sel bakteri.¹⁹ Belum ada penelitian yang mengidentifikasi senyawa spesifik didalam fraksi n-heksana dalam *M. oleifera*, maka penelitian lanjutan yang dapat dilakukan ialah penelitian isolasi senyawa aktif dari fraksi n-heksana ekstrak etanol *M. oleifera*. Hasil fitokimia didapatkan senyawa metabolit sekunder alkaloid dan triterpenoid terkandung didalam fraksi n-heksana ekstrak etanol *M. oleifera*, maka penelitian selanjutnya lebih mengidentifikasi khususnya pada senyawa alkaloid dan triterpenoid.

Sedangkan pada fraksi lain didapatkan zona hambat yang lebih kecil dibandingkan dengan fraksi n-heksana. Pada fraksi etil asetat didapatkan hasil zona hambat $1,75 \pm 3,50$ mm, dan pada fraksi air dengan zona hambat sebesar $0,00 \pm 0,00$ mm. Terdapat perbedaan hasil pada penelitian ini dibandingkan penelitian sebelumnya pada fraksi etil asetat dimana penelitian Gothai *et al.*, (2017) didapatkan hasil zona hambat pada fraksi etil asetat yang diujikan bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar $7,67 \pm 1,2$ mm.²³ Perbedaan tersebut karena: (1) *M. oleifera* yang digunakan pada penelitian Gothai berasal dari Malaysia sedangkan pada penelitian ini berasal dari Indonesia. (2) Penelitian Gothai menggunakan pelarut etanol 90% sedangkan di penelitian ini menggunakan etanol 96%. (3) penelitian Gothai menggunakan lyophilized (freeze drying) sedangkan di penelitian ini menggunakan metode pengeringan menggunakan oven 30°C.

Kemampuan Daya Hambat Ekstrak Etanol, Fraksi n-heksana, Fraksi Etil asetat, dan Fraksi Air dari *M. oleifera* pada Bakteri *Escherichia coli*

Pada penelitian menggunakan bakteri uji *Escherichia coli* didapatkan hasil zona hambat pada ekstrak etanol sebesar $7,82 \pm 0,84$ mm sedangkan

pada fraksi ekstrak etanol *M. oleifera* tidak didapatkan adanya zona hambat. Didapatkan hasil yang berbeda pada penelitian Unegbu *et al.*, (2020) dimana pada penelitiannya didapatkan hasil 15mm (ekstrak air) dan 19mm (ekstrak etanol) dengan konsentrasi 200.000ppm.²⁴ Hal ini diduga dikarenakan adanya perbedaan cara perlakuan ekstraksi dari kedua penelitian, pada penelitian Unegbu *et al.*, (2020) menggunakan ekstraksi air dan etanol tanpa adanya fraksinasi, sedangkan pada penelitian ini melakukan ekstraksi menggunakan pelarut etanol lalu dilanjutkan dengan fraksinasi dengan tiga pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang berbeda. Hal ini diduga karena adanya perbedaan faktor geografis seperti suhu, cahaya, kesuburan, sanitasi, air dll.²⁰

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Pengujian fitokimia yang memiliki aktivitas antibakteri didapatkan pada fraksi n-heksana (alkaloid dan triterpenoid), fraksi etil asetat (alkaloid dan triterpenoid), dan ekstrak etanol (flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid).
2. Hanya fraksi n-heksana mampu menghambat pertumbuhan dari bakteri uji *Staphylococcus aureus*.
3. Tidak ada aktivitas antibakteri yang ditemukan pada fraksi maupun ekstrak etanol *M. oleifera* yang mampu menghambat pertumbuhan dari bakteri uji *Eschericia coli*

SARAN

Terdapat saran dan masukan untuk meningkatkan penelitian ini ke tahap lebih lanjut adalah:

1. Menggunakan sampel tumbuhan *Moringa oleifera* Lam. yang ditumbuhkan dengan kondisi pertumbuhan yang berbeda.
2. Melakukan isolasi dan identifikasi jenis senyawa memakai metode HPLC (*High-performance liquid chromatography*) atau LCMS (*Liquid Chromatography Mass Spectrometry*) pada senyawa aktif alkaloid dan triterpenoid pada fraksi n-heksana ekstrak etanol *M. oleifera*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada IOM dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, tim penelitian yang telah membantu proses penelitian serta Dr. dr. Doti Wahyuningsih, M.Kes. sebagai *peer reviewer*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E,

Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(3):603–61.

2. Bonten M, Johnson JR, Van Den Biggelaar AHJ, Georgalis L, Geurtsen J, De Palacios PI, et al. Epidemiology of *Escherichia coli* Bacteremia: A Systematic Literature Review. *Clin Infect Dis*. 2021;72(7):1211–9.
3. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10(March):1–11.
4. Brolund A. Overview of ESBL-producing Enterobacteriaceae from a Nordic perspective. *Infect Ecol Epidemiol*. 2014;4(1).
5. Purwadi, Kriswiyanti E, Aliffiati, Wahyuni IGAS, Ningsih DP. RISET KHUSUS EKSPLORASI PENGETAHUAN LOKAL ETNOMEDISIS DAN TUMBUHAN OBAT BERBASIS KOMUNITAS DI INDONESIA (ETNIS OSING PROVINSI JAWA TIMUR). Kementerian Kesehat Ri Badan Penelit Dan Pengemb Kesehat Balai Besar Penelit Dan Pengemb Tanam Obat Dan Obat Tradis. 2015;1–35.
6. Destrina A, Diliarosta S. ETHNOMEDICINE OF *Moringa Oleifera* Lam. AT PERUMAHAN UNAND KECAMATAN PAUH, PADANG. *J Sci Educ Teach*. 2021;4(1):49–56.
7. Zuo GY, Li Y, Wang T, Han J, Wang GC, Zhang YL, et al. Synergistic antibacterial and antibiotic effects of bisbenzylisoquinoline alkaloids on clinical isolates of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA). *Molecules*. 2011;16(12):9819–26.
8. Kasolo JN, Bimenya GS, Ojok L, Ochieng J, Ogwal-Okeng JW. Phytochemicals and uses of *Moringa oleifera* leaves in Ugandan rural communities. *J Med Plants Res*. 2010;4(9).
9. Dima LLRH, Lolo WA. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Pharmacon*. 2016;5(2):282–9.
10. Apriani R, Gaffar S, Herlina T, Kimia D, Matematika F, Alam P. *Jurnal Ilmiah*

- Farmako Bahari Cytotoxic Activity of Ethyl Acetate Fraction *Moringa oleifera* Leaves and Its Effect on Apoptosis Induction Against T47D Breast Cancer Cell Line Aktivitas Sitotoksik Fraksi Etil Asetat Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) dan pengar. 2019;10(1):9–16.
11. Dahlan MS. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, Multivariat. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. 2014.
 12. Yunusa S, Musa A. Ethyl-acetate and aqueous fractions of *Moringa oleifera* Lam (*Moringaceae*) leaf extract possess antidepressant activity in mice. *African J Pharmacol* ... [Internet]. 2018;7(1):1–6. Available from: <http://journals.uonbi.ac.ke/ajpt/article/view/1692>
 13. Saleem A, Saleem M, Akhtar MF. Antioxidant, anti-inflammatory and antiarthritic potential of *Moringa oleifera* Lam: An ethnomedicinal plant of *Moringaceae* family. *South African J Bot* [Internet]. 2020;128:246–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.11.023>
 14. Fareza A, Pradista F, Putra I, Bintari YR, Risandiansyah R, Fareza A, et al. PENGARUH JAMU DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) PADA AZITROMISIN TERHADAP *Staphylococcus aureus* THE EFFECT OF *Moringa oleifera* JAMU WITH AZITHROMYCIN ON *Staphylococcus aureus*. 2021;1–10.
 15. Karou D, Savadogo A, Canini A, Yameogo S, Montesano C, Simpore J, et al. Antibacterial activity of alkaloids from *Sida acuta*. *African J Biotechnol*. 2005;4(12):1452–7.
 16. Darsana IGO, Besung INKB, Mahatmi H. Potensi Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* secara In Vitro. 2012;1(3):337–51.
 17. Rijayanti RP. In vitro Antibacterial Activity test Of Ethanol Extracts *Bacang mango* (*Mangifera foetida* L.) Leaves Against *Staphylococcus aureus*. Naskah Publ Univ Tanjungpura [Internet]. 2014;1(1):10–2. Available from: <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/994>
 18. Setiawan T, Ambarsari L, Sumaryada TI, Biokimia D, Biofarmaka PP, Fisika D. Studi in Silico Converse Region Etoposite Binding. 2016;4:61–70.
 19. Yaqin A, Munawaroh R, D.K IT. POTENSI ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL, FRAKSI ETANOL- AIR DAN FRAKSI N-HEKSAN EKSTRAK ETANOL DAUN ANGGUR (*Vitis vinifera* L) TERHADAP *Staphylococcus aureus* DAN *Pseudomonas aeruginosa* MULTIRESISTEN. SKripsi Univ Muhammadiyah Surakarta. 2014;12(4):564–82.
 20. Yang L, Wen KS, Ruan X, Zhao YX, Wei F, Wang Q. Response of plant secondary metabolites to environmental factors. *Molecules*. 2018;23(4):1–26.
 21. Santoso J, Anwariyah S, Rumiantin RO, Putri AP, Ukhty N, Yoshie-Stark Y. Phenol Content, Antioxidant Activity and Fibers Profile of Four Tropical Seagrasses from Indonesia. *J Coast Developpment*. 2012;15(2):1410–5217.
 22. Megha N. M and Sabale A. B. 2014. Antimicrobial, Antioxidant and Haemolytic Potential of Brown Macroalga *Sargassum*. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(8): 2091-2104.
 23. Gothai S, Muniandy K, Zarin MA, Sean TW, Kumar SS, Munusamy MA, et al. Chemical Composition of *Moringa oleifera* Ethyl Acetate Fraction and Its Biological Activity in Diabetic Human Dermal Fibroblasts. *Pharmacogn Mag*. 2017;13 (Suppl(62):179–88.
 24. Unegbu V, Nkwoemeka N, Okey-Ndeche F, and Obum-Nnadi C. Phytochemical and Antibacterial Properties of *Moringa oleifera* leaf extracts on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Niger J Microbiol* [Internet]. 2020;35(2). Available from: www.ebonyistate.gov.ng%0Awww.nsmjournal.org.ng
 25. Daulay A, Hasibuan P, Masfria. Effect of ethanolic extract and n-hexane fraction of *Moringa oleifera* L. against cell cycle and apoptosis MCF-7 cell lines. 2019;6(1):25–30. Available from: www.jipbs.com