

AKTIVITAS ANTIBAKTERI TUMBUHAN DARAT DAN PESISIR DARI SULAWESI SELATAN TERHADAP PENYAKIT VIBRIO

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LAND AND COASTAL PLANTS FROM SOUTH SULAWESI AGAINST VIBRIO DISEASE

Buana Basir*¹, Kariyanti¹ dan Alim Isnansetyo²

¹Institut Teknologi dan Bisnis Maritim Balik Diwa

²Univesitas Gajah Mada

Teregistrasi I tanggal: 5 Februari 2023; Diterima setelah perbaikan tanggal: 15 Februari 2023;

Disetujui terbit tanggal: 27 Februari 2023

ABSTRAK

Salah satu alternatif penanganan penyakit bakteri *Vibrio* sp. adalah dengan penggunaan bahan bioaktif alami dari tumbuhan yang dapat menggantikan peran antibiotik. Penelitian bertujuan untuk menganalisis aktivitas antibakteri tumbuhan darat dan pesisir dari Sulawesi Selatan terhadap bakteri *Vibrio* sp.. Penelitian dilaksanakan pada bulan April sampai dengan Agustus 2018, dengan pengambilan sampel uji di daerah Sulawesi Selatan. Penelitian dilakukan dengan metode percobaan dengan beberapa tahapan, yaitu persiapan sampel, maserasi sampel, partisi, dan uji aktivitas antibakteri. Sampel yang diuji sebanyak 30 sampel yang berasal dari 26 jenis tanaman dengan konsentrasi 500 µg/mL dan 1000 µg/mL. Jenis vibrio yang digunakan adalah *V. parahaemolyticus*, *V. harveyii*, dan *V. alginolyticus*. Analisis data dilakukan secara kualitatif berdasarkan zona hambat yang terbentuk. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri dari crude ekstrak ditemukan enam sampel yang memiliki aktivitas anti-vibrio. yaitu daun sukun, kulit buah sukun, kulit batang sukun. daun jara, daun avicennia, dan daun miana, dengan masing-masing nilai aktivitas sebesar 12 mm, 10 mm, 9 mm, 12,5 mm, 16 mm, dan 19 mm. Aktivitas antibakteri tertinggi dihasilkan oleh crude ekstrak daun miana pada fraksi etanol sebesar 23-24 mm.

Kata Kunci: Antibakteri; etanol; vibrio; zona hambat

ABSTRACT

One alternative treatment for the bacterial disease is *Vibrio* sp. with natural bioactive ingredients from plants that can replace the role of antibiotics. The research aimed to analyze the antibacterial activity of miana leaves against *Vibrio* sp. The research was carried out from April to August 2018, by taking test samples in the South Sulawesi area. The study was conducted using an experimental method with several stages, sample preparation, sample maceration, partitioning, and antibacterial activity test. The samples tested were 30 samples from 26 types of plants with concentrations of 500 µg/mL and 1000 µg/mL. The types of vibrios used were *V. parahaemolyticus*, *V. harveyii*, and *V. alginolyticus*. Data analysis was carried out qualitatively based on the inhibition zones formed. Based on the results of the antibacterial activity test of the crude extract, it was found that six samples had anti-

DOI: <http://dx.doi.org/10.15578/marlin.V4.11.2023.49-56>

Korespondensi penulis:

e-mail: dina.buana7475@gmail.com



vibrio activity namely breadfruit leaves, breadfruit skin, breadfruit bark. Jara leaves, Avicennia leaves, and Miana leaves, with activity values of 12 mm, 10 mm, 9 mm, 12.5 mm, 16 mm, and 19 mm, respectively. Crude miana leaf extract had the highest antibacterial activity 23-24 mm ethanol production.

Keywords: Antibacterial; ethanol; inhibition zone; vibrio.

PENDAHULUAN

Vibriosis merupakan salah satu penyakit yang masih sering ditemukan menginfeksi udang yang disebabkan oleh *Vibrio* sp.. Penyakit ini banyak menginfeksi udang di tambak maupun perbenihan (Atmomarsono, et al., 1993). Kasus vibriosis mewabah sejak tahun 90-an dan menyebabkan banyak kerugian dalam budidaya sehingga nilai ekspor udang merosot tajam. Sampai sekarang vibriosis masih sering ditemukan menjadi penyebab gagal panen. .

Usaha untuk menangani bakteri *Vibrio* spp. sudah banyak dikaji melalui riset, diantaranya uji penggunaan antibiotik, vaksin, bakteri probiotik maupun dengan penggunaan ekstrak dari tumbuh-tumbuhan yang berpotensi sebagai obat alami. Penggunaan antibiotik dan sejenisnya tidak direkomendasikan lagi karena selain dapat menyebabkan resistensi pada bakteri patogen juga akan menimbulkan residu pada ikan (Rusadi et al., 2019). Oleh karena itu dikembangkanlah teknologi dalam pemanfaatan bahan bioaktif alam yang berpotensi menjadi obat alami.

Beberapa bentuk senyawa metabolit sekunder yang bersumber dari bagian beberapa jenis tumbuhan dapat berfungsi sebagai antibakteri alami. Melalui uji fitokimia akan dapat diketahui kandungan senyawa aktif yang dimiliki oleh tumbuhan. Pada umumnya tanaman memiliki kandungan senyawa aktif berupa flavonoid, tannin dan saponin yang dapat berfungsi sebagai antibakteri alami (Julianto, 2019).

Tanin merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba dengan cara menghambat kerja enzim, seperti selulosa, pektinase, peroksida oksidatif dan lain-lain (Utami dalam Rosyidah, 2008). Selain itu fenol yang terdapat

pada senyawa tanin dapat menjadi racun bagi bakteri jika fenol ini dalam konsentrasi yang tinggi. Fenol dikenal juga sebagai asam karbol yang digunakan untuk membunuh kuman (Sutresno dalam Rosyidah, 2008). Berdasarkan uraian tersebut di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas antibakteri tumbuhan darat dan pesisir dari Sulawesi Selatan terhadap bakteri *Vibrio* sp.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan April sampai Agustus tahun 2018. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hydrobiologi dan Hama Penyakit Ikan Departemen Perikanan Fakultas Pertanian Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Bahan Bioaktif Alami dan *Vibrio* sp.

Bakteri *vibrio* yang digunakan berasal dari koleksi isolat Departemen Perikanan Fakultas Pertanian Universitas Gajah Mada, yaitu *V. harveyii*, *V. alginolyticus* dan *V. parahaemolyticus*.

Ekstrak

Pembuatan ekstrak diawali dengan mengeringkan semua bahan melalui penjemuran sampai kering air. Semua bahan yang telah kering dihaluskan dengan penggilingan lalu diayak menggunakan saringan ukuran 30 mesh, dan siap untuk diekstraksi.

Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi, yaitu metode penyarian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu kamar. Metode ini dilakukan untuk menarik seluruh zat aktif dalam simplisia keluar dari sel, dan biasanya dilakukan untuk zat yang tahan ataupun tidak tahan pemanasan.

Cairan penyari yang digunakan

adalah etanol 96%. Cairan penyari dengan simplisia dicampur dengan perbandingan 1:5 lalu diaduk selama 10 menit dan didiamkan selama 24 jam. Simplisia lalu disaring menggunakan saringan dan ampas simplisia dicampur kembali dengan etanol seperti semula, diaduk dan didiamkan selama 24 jam kemudian disaring. Ekstrak simplisia I dan II dicampur dan dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40 °C. Ekstrak pekat yang diperoleh kemudian disimpan di kulkas untuk bahan uji.

Persiapan Media dan Bakteri Uji

Medium yang digunakan terdiri atas, Tryptic Soy Agar (TSA), Tryptic Soy Broth (TSB), dan TSA soft Agar (TSB+Agar). Sebanyak 4 gram medium TSA dicampur dengan akuades 100 mL, lalu dipanaskan dengan hotplate yang bertujuan untuk menghomogenkan media. Media dimasukkan ke dalam autoclave selama 15-20 menit dengan suhu 120 °C. Selanjutnya media dibagi ke dalam beberapa cawan petri yang telah tersedia. Bakteri uji vibrio spp. disub kultur ke media TSB lalu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 30 °C. Pertumbuhan bakteri ditandai dengan media yang keruh.

Uji Aktivitas Antivibrio

Uji aktivitas antivibrio menggunakan metode difusi cakram kertas (Isnansetyo dan Kamei, 2009). Disiapkan cawan petri yang telah dituangi media padat kemudian ditambahkan 5-10 mL soft agar yang berisi bakteri aktif. Kemudian cakram disk disiapkan dengan meletakkannya ke dalam cawan petri yang telah diberi tanda sesuai dengan ekstrak yang akan diujikan, lalu ditetesi ekstrak dengan konsentrasi 500 dan 1000 µg/mL. Cakram disk diinginkan agar kering dan diletakkan pada permukaan media agar. Uji ini dilakukan dengan masing-masing 2 ulangan. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 30 °C.

Respon adanya potensi antibakteri akan terlihat dengan terbentuknya zona bening di sekitar kertas cakram yang disebut sebagai zona hambat. Diameter

zona bening diukur menggunakan mistar dalam satuan milimeter.

Partisi Senyawa dan Uji Aktivitas Antibakteri

Partisi dilakukan bertujuan untuk memisahkan senyawa polar, semi polar dan polar. Crude ekstrak hasil maserasi dicampur terlebih dahulu dengan ethanol 96% (senyawa polar) sebanyak 100 mL, lalu ditambahkan n-hexane sebagai senyawa nonpolar dengan perbandingan 1 : 1. Dilakukan pengocokan selama 10 menit, lalu didiamkan sampai terlihat adanya pemisahan larutan polar dan non polar. Fraksi dipisah pada wadah yang berbeda dan selanjutnya dilakukan pengulangan dengan memasukkan fraksi ethanol ke dalam tabung kocok dan ditambahkan n-hexane dengan perbandingan yang sama. Selanjutnya larutan ethanol ditambah akuades dengan perbandingan 1 : 1 lalu dikocok, sehingga penambahan untuk Chloroform (senyawa semi polar) selanjutnya dua kali dari fraksi ethanol. Dikocok selama 10 menit lalu didiamkan sampai terlihat adanya pemisahan larutan ethanol dan chloroform.

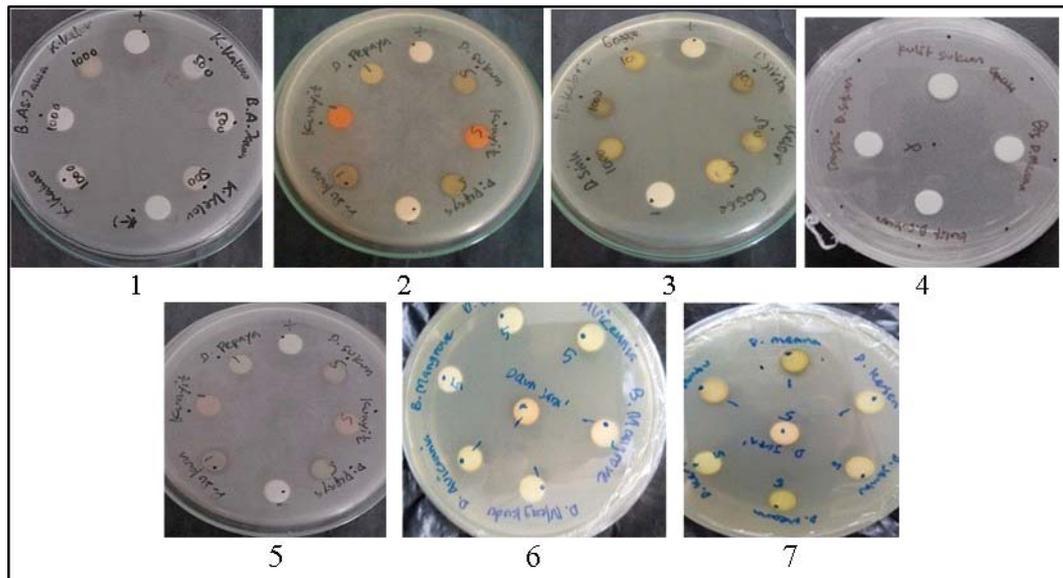
Larutan hasil partisi selanjutnya diuapkan dengan evaporator dan dilanjutkan dengan uji aktivitas antibakteri dari ketiga fraksi tersebut dengan cara yang sama pada uji aktivitas antibakteri. Diinkubasi selama 24 jam lalu dilakukan pengamatan dengan mengukur zona bening yang terbentuk. Zona bening yang terbentuk menunjukkan aktivitas antibakteri senyawa hasil partisi. Pengukuran zona bening dilakukan dengan menggunakan mistar dalam ukuran milimeter.

HASIL DAN BAHASAN

Hasil

Aktivitas Antibakteri Crude Ekstrak Bahan Bioaktif Alami 27 Jenis Tumbuhan

Hasil uji aktivitas anti vibrio menggunakan crude ekstrak berbagai sampel tumbuhan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji aktivitas anti vibrio crude ekstrak tumbuhan hasil maserasi. Zona hambat antibiotik 23 mm (1), daun Jara' 12,5 mm (2), antibiotik 22 mm (3), kulit buah dan kulit batang sukun 10 mm dan 9 mm (4), daun sukun 12 mm (5), daun *Rhizopora* sp. dan daun jara 16 mm dan 12 mm (6), daun miana 19 mm (7).

Tabel 1. Data Hasil Uji Aktivitas Anti *Vibrio Crude* Ekstrak

Sampel	Konsentrasi			
	<i>V. harveyi</i>		<i>V. parahaemolyticus</i>	
	500 µg/mL	1000 µg/mL	500 µg/mL	1000 µg/mL
Kulit buah kakao	-	-	-	-
Daun kelor 1	-	-	-	-
Daun kelor 2	-	-	-	-
Daun kelor 3	-	-	-	-
Biji asam jawa	-	-	-	-
Daun sukun	11 mm	12,5 mm	11 mm	12 mm
Kunyit	-	-	-	-
Daun papaya	-	-	-	-
Daun mangkukan	-	-	-	-
Gosse-gosse	-	-	-	-
Daun sirih	-	-	-	-
Daun miana	14 mm	19 mm	14 mm	18 mm
Daun jara'	10 mm	12 mm	10 mm	12 mm
Daun <i>Rhizopora</i> sp.	14 mm	16 mm	14 mm	16 mm
Lamun	-	-	-	-
Buah mangrove	-	-	-	-
<i>Sargassum</i> sp.	11 mm	13 mm	11 mm	13 mm
Kunyit putih	-	-	-	-
Kunyit hitam	-	-	-	-
<i>Caulerpa</i> sp.	-	-	-	-
Daun mengkudu	-	-	-	-
Daun kersen	-	-	-	-
Daun jambu biji	-	-	-	-
Buah <i>Rhizopora</i> sp.	-	-	-	-
Daun belimbing	-	-	-	-
Kulit buah sukun	9 mm	12 mm	9 mm	11 mm
Tangkai buah sukun	-	-	-	-
Kulit batang sukun	-	-	-	-
Batang miana	-	-	-	-
Daun sirsak	-	-	-	-
Daun lingki	-	-	-	-

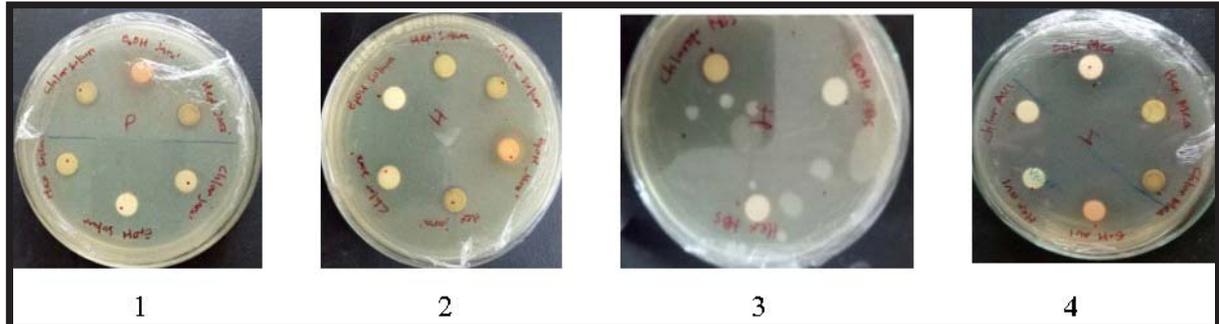
Hasil Uji aktivitas Antibakteri Ekstrak Fraksi Ethanol, n-Hexane, dan Chloroform

Hasil uji aktivitas anti vibrio untuk fraksi ethanol, n-hexane dan chloroform berbagai sampel tumbuhan dapat dilihat pada Gambar 2.

Hasil uji aktivitas anti vibrio crude ekstrak bahan bioaktif alami beberapa

jenis tumbuhan disajikan pada Tabel 3.

Hail uji aktivitas dari crude ekstrak 31 sampel menunjukkan 5 sampel diantaranya memiliki aktivitas anti vibrio, yaitu daun miana, daun *Rhizopora* sp, daun jara', daun sukun dan kulit buah sukun. Aktivitas anti vibrio tertinggi ditunjukkan oleh crude ekstrak daun miana.



Gambar 2. Zona hambat fraksi ethanol daun jara 17 mm, chloroform daun sukun 12 mm, hexane daun jara dan daun sukun 12 mm (1). Zona hambat fraksi ethanol dan chloroform kulit buah sukun 9 mm dan 10 mm (2). Zona hambat fraksi ethanol dan chloroform daun miana 24 mm dan 10 mm, fraksi ethanol dan hexane *Rhizopora* sp. 10 mm dan 18 mm (3). Zona hambat fraksi ethanol dan hexane daun jara 17 mm dan 12 mm, chloroform dan hexane daun sukun 12 mm (4).

Hasil uji aktivitas anti vibrio crude ekstrak bahan bioaktif alami beberapa jenis tumbuhan disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Data Aktivitas Anti Vibrio dari Crude Ekstrak Fraksi Ethanol, n-hexane, dan Chloroform

Sampel	Fraksi	Konsentrasi 1000 µg/mL	
		<i>V. harveyi</i>	<i>V. parahaemolyticus</i>
Daun jara'	Ethanol	17 mm	17 mm
	n-hexane	19 mm	12 mm
	Chloroform	-	-
Daun sukun	Ethanol	-	-
	n-hexane	12 mm	11 mm
	Chloroform	12 mm	12 mm
Kulit buah sukun	Ethanol	9 mm	9 mm
	n-hexane	-	-
	Chloroform	10 mm	10 mm
Daun miana	Etanol	24 mm	23 mm
	n-hexane	-	-
	Chloroform	10 mm	10 mm
	Ethanol	18 mm	19 mm
Daun <i>Rhizopora</i> sp.	n-hexane	18 mm	18 mm
	Chloroform	-	-

BAHASAN

Daun miana adalah tumbuhan yang masyarakat sering gunakan sebagai obat batuk, asma dan bronchitis, dengan cara merebus daun dan meminum air rebusannya. Menurut Wijayakusuma (2005) daun miana dapat juga digunakan untuk menetralkan racun. Hasil penapisan fitokimia dari daun miana menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid, steroid, tannin dan saponin, polivenol, minyak atsiri (Ridwan dan Ayunina, 2007; Hutapea, 1993; Wijayakusuma, 2005). Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan tersebut menunjukkan bahwa daun miana diduga memiliki kemampuan dan potensi sebagai antibakteri. Hal tersebut dapat dilihat dari daya hambat ekstrak daun miana yang tinggi terhadap bakteri *Vibrio* spp.

Daun *Rhizopora* sp. sudah banyak juga digunakan sebagai obat-obatan. Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun mangrove mempunyai sifat antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan antifungi terhadap *Penicillium digitatum* (Amirkaveei, 2011; Pimpliskar, et al., 2011). Uji fitokimia terhadap *R. mucronata* dapat diketahui bahwa ekstrak methanol *R. mucronata* positif mengandung beberapa jenis senyawa metabolit sekunder yaitu golongan steroid dan flavonoid (Ernawati dan Hasmila, 2015). Kandungan steroid dengan flavonoid pada daun *Rhizopora* yang diduga menjadi bahan anti-bakteri sehingga mampu menghambat pertumbuhan *V. harveyi* dan *V. parahaemolyticus* dengan zona hambat yang tinggi, yaitu 18 mm-19 mm.

Daun jara' sudah dikenal pula oleh masyarakat dapat digunakan sebagai obat-obatan. Mengobati gusi berdarah, menguatkan gigi, dan mengatasi gatal-gatal. Hasil uji fitokimia daun jara' pada serbuk daun dan fraksi etanol daun jara' mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan steroid (Adinata, et al. 2013). Daun jara' memiliki daya hambat yang cukup tinggi (Tabel 3) terhadap bakteri *V. harveyi* dan *V. parahaemolyticus* karena adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tannin,

saponin dan steroid yang dikandung oleh daun jara yang diduga memberi pengaruh besar terhadap aktivitasnya menghambat *Vibrio*.

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) telah banyak dikenal masyarakat sebagai salah satu daun yang juga sudah banyak digunakan sebagai obat tradisional. Daun sukun berkhasiat mengobati penyakit seperti ginjal, jantung, tekanan darah tinggi, liver, pembesaran limpa, kencing manis, asma, dan kanker. Ekstrak daun sukun mengandung senyawa kimia yang bersifat antibiotik. Melalui uji fitokimia diketahui bahwa daun sukun mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin (Djamil, 2017). Oleh karena kandungan senyawa metabolik sekunder tersebut sehingga daun sukun memiliki kemampuan penghambatan terhadap *Vibrio* spp.

Senyawa alkaloid merupakan senyawa yang paling banyak jumlah strukturnya. Alkaloid banyak terdapat pada tumbuhan dan pada seluruh bagian tumbuhan. Senyawa ini banyak terdapat terutama di bagian daun dan batang (Hesse, 2002). Senyawa alkaloid memiliki mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel rusak dan menyebabkan kematian sel (Juliantina, 2008).

Senyawa saponin dapat menurunkan tegangan permukaan dinding sel dan apabila berinteraksi dengan dinding sel bakteri, maka dinding sel bakteri akan rusak atau lisis. Saponin dapat mengganggu tegangan permukaan dinding sel. Pada saat tegangan permukaan terganggu zat antibakteri akan masuk dengan mudah ke dalam sel dan akan mengganggu metabolisme sel sehingga dapat mengakibatkan kematian pada bakteri (Karlina et al., 2013).

Flavonoid merupakan senyawa aktif yang terdapat pada semua tanaman hijau, seperti pada tanaman sukun. Flavonoid tersebar pada semua bagian tanaman seperti daun, akar, kayu, bunga dan biji (Markham, 1988). Berdasarkan penelitian dari Lembaga Pengetahuan Indonesia

(LIPI), kandungan bioaktif dari ekstrak etanol daun sukun adalah flavonoid terprenilasi yang mempunyai aktivitas sitotoksik. Flavonoid bersifat oksidatif yang dapat menangkap radikal bebas. Flavonoid juga dapat berfungsi sebagai antibiotik yang mengganggu fungsi mikroorganisme seperti bakteri atau virus (Harmanto, 2012).

Seperti halnya flavonoid, senyawa tanin juga terdapat di sebagian besar bagian tanaman, akar, tunas, daun muda, kulit dalam, kulit luar, dan buah tanaman. Tanin efektif membunuh serangga (Mulyana, 2002). Tanin merupakan senyawa fenolik yang merupakan polimerasi polifenol sederhana. Tanin juga bersifat anti bakteri dan anti virus. Mekanisme kerja tanin adalah merusak membran sel bakteri dan mengerutkan dinding sel, sehingga dapat mengganggu permeabilitas sel bakteri, pertumbuhan sel bakteri terlambat dan bahkan dapat menyebabkan kematian sel. Sebagai anti virus, tanin akan merusak enzim yang diperlukan virus untuk memperbanyak diri, sehingga dapat mengakibatkan virus sulit untuk berkembang (Shabella, 2012).

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan bahwa terdapat lima jenis tumbuhan yang memiliki aktivitas anti-vibrio, yaitu daun sukun, kulit buah sukun, kulit batang sukun, daun jara, daun avicennia. Aktivitas anti-vibrio tertinggi dihasilkan oleh daun miana.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih Kami ucapkan kepada :

1. Direktorat Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat (DRPM) Kemristekdikti atas pendanaan yang diberikan pada bidang penelitian Kerjasama Antar Perguruan Tinggi (PKPT),
2. Institut Teknologi dan Bisnis Maritim Balik Diwa
3. Pihak yang membantu dalam penelitian maupun dalam penulisan naskah.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinata I. P. K., Anam K., Kusri D. (2013). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi Aktif Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) dan Uji Aktivitas Larvasida terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 16 (2) (2013) : 42 - 45. Jurnal homepage : <http://ejournal.undip.ac.id/index.php/ksa>
- Amirkaveei S., dan Behbahani, B.A. (2011). Antimicrobial Effect of angrove Extract on *Escherchia coli* and *Penicillim digitatum*. *Internasional Conference On Food Engineering and Biotechnology IPCBEE vol.9* Singapore. Hal. 185-188.
- Atmomarsono M., M. I. Madeali., A. Tompo., dan Muliani. (1993). *Bakteri Penyebab Penyakit pada Udang Windu di Perairan Tambak Sulawesi Selatan*. Balai Penelitian Perikanan Budidaya Pantai, Maros.
- Djamil M. I. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*. *Skripsi*. Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Hal 5-6.
- Ernawati dan Hasmila I. (2015). Uji Fitokimia Dan Aktifitas Antibakteri Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Daun Mangrove (*Rhizophora Mucronata*). *Jurnal Bionature*, Volume 16, Nomor 2, Oktober 2015. Hal. 98-102.
- Harmanto N. (2012). *Daun Sukun si Daun Ajaib, Penakluk Aneka Penyakit*. PT. Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Hesse M. (2002). *Alkaloids Nature's Curse or Blessing*. Zurich (CH): J Wiley.
- Hutapea J. R. (1993). *Inventaris Tanaman Obat*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Depkes RI.

- Isnansetyo A. dan Y. Kamei. (2009). Anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) activity of MC21-B, an antibacterial compound produced by the marine bacterium *Pseudoalteromonas phenolica* O-BC30T. *International Journal of Antimicrobial Agents*. Hal. 131-135.
- Juliantina F.R. (2008). Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti Bakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *JKKI-Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. Vol.1 (3) : 5-8.
- Karlina C.Y., Ibrahim M., Trimulyono G. (2013). Aktivitas Antibakteri Ekstrak vxHerba Krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal UNESA Lentera Bio*. 2 (1) : 87-93.
- Markham K. R (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Mulyana. (2002). Ekstraksi Senyawa Aktif Alkaloid, Kuinon dan Saponin dari Tumbuhan Kecubung sebagai Larvasida dan Insektisida terhadap Nyamuk *Aedes aegypti*. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Pimpliskar M. R., Jadhav, R. N., dan Jadhav, B. L. (2011). Study On antimicrobial Principles of *Rhizophora* Species Along Mumbai Coast. *J. Aqua, Biol*. Vol. 26 (1). Hal. 6-11.
- Ridwan Y., Ayunina J. Q. (2007). Fitokimia dan Aktivitas Biologi Anti Sestoda Beberapa Varietas Miana (*Co-leus blumei* Benth). *J Protein*, (14) 1 : 23-28.
- Rosyidah C. (2008). Uji Dosis Serbuk Biji Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L) sebagai Biokoagulan terhadap Kualitas Air Ditinjau dari Aspek Fisik, Kimia, dan Bakteriologi. *Skripsi*, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi. Malang: Universitas Islam Negeri Malang.
- Rusadi D., Wardiyanto, Diantari R. (2019). Treatment of Vibriosis Disease (*Vibrio harveyi*) in Vaname Shrimp (*Litopenaeus vannamei*, Boone 1931) Using *Avicennia alba* Leaves Extract. *e-Jurnal Rekayasa dan Teknologi Budidaya Perairan Volume VIII No 1: 909-916*.
- Shabella R. (2012). *Terapi Daun Sukun: Dahsatnya Khasiat Daun Sukun untuk Menumpas Penyakit*, Cable Book, Klaten.
- Julianto T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. Buku Ajar. Universitas Islam Indonesia. 106 Hlm.
- Wijayakusuma H. (2005). *Menumpas Penyakit Kewanitaan dengan Tanaman Obat*. Jakarta. Puspa Swara.