

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI FRAKSI DAUN KATUK HUTAN
(*Breynia cernua*) ASAL PAPUA**

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF FRACTION KATUK HUTAN LEAF
(*Breynia cernua*) FROM PAPUA**

**Riski Ishariyanto^{1*}, Septriyanto Dirgantara², Sharon Susanto³,
Rita Septiana¹**

¹Fakultas Sains, Teknologi dan Kesehatan, Universitas Sahid Surakarta

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Cenderawasih

³Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya

*Email : riskiishariyanto@gmail.com
0812 4890 5370

Abstract

*Katuk hutan leaf (*Breynia cernua*) are endemic plants of Papua traditionally used to treat cancer, smallpox and wounds. It contains various bioactive compounds such as alkaloids, flavonoids, terpenoids and tannins. Fractionation using n-hexane, ethyl acetate and ethanol-water solvents was performed to isolate specific bioactive components. This study aims to evaluate the antibacterial activity of n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and ethanol-water fraction of *Breynia cernua* leaf against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Antibacterial testing was conducted using the disc diffusion method at concentrations of 250, 500 and 750 ppm. All fractions exhibited inhibition zones in the moderate to strong category against both bacteria. The highest antibacterial activity was observed in the n-hexane fraction at 750 ppm with inhibition zone of 10.2 ± 0.8 mm for *S. aureus* and 10.3 ± 0.8 mm for *E. coli*. ANOVA analysis showed a significant difference ($p < 0.05$) between the n-hexane fraction and the other fractions. These results indicate that the n-hexane fraction of *Breynia cernua* leaves has the most potent antibacterial effect.*

Keywords: *Breynia cernua*, disc diffusion, inhibition zone, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

Abstrak

Daun katuk hutan (*Breynia cernua*) merupakan tanaman endemik Papua secara tradisional digunakan untuk mengobati kanker, cacar dan luka. Tanaman ini diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid dan tanin. Fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat dan etanol-air untuk memperoleh komponen bioaktif yang lebih spesifik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air dari daun *Breynia cernua* terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Pengujian antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram pada konsentrasi 250, 500 dan 750 ppm. Semua fraksi menunjukkan zona hambat dalam kategori sedang hingga kuat terhadap kedua bakteri uji. Aktivitas antibakteri tertinggi ditunjukkan oleh fraksi n-heksana pada konsentrasi 750 ppm dengan zona hambat

sebesar $10,2 \pm 0,8$ mm terhadap *S. aureus* dan $10,3 \pm 0,8$ mm terhadap *E. coli*. Hasil analisis ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara fraksi *n*-heksana dan fraksi lainnya. Temuan ini menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksana dari daun *Breynia cernua* memiliki efek antibakteri paling kuat.

Kata Kunci: *Breynia cernua*, difusi cakram, zona hambat, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

PENDAHULUAN

Infeksi didefinisikan sebagai adanya invasi dan pertumbuhan ke dalam tubuh oleh bakteri, jamur, virus, maupun parasit lainnya. Penyakit infeksi diketahui selalu menjadi sejarah kelam dengan tingkat kematian yang sangat tinggi di masa lalu. Penemuan antibiotik, menjadi tonggak sejarah yang menyelesaikan permasalahan ini [1]. Antibiotik adalah berbagai jenis senyawa yang memiliki kemampuan untuk membunuh mikroba atau menghambat pertumbuhan mikroba. Prevalensi dari penyakit infeksi juga masih tinggi, utamanya pada negara berpenghasilan menengah-rendah [2]. Berbagai sumber senyawa bisa didapatkan baik secara sintetis maupun natural [3] [4].

Sebagian besar masyarakat Indonesia menggunakan tanaman obat sebagai alternatif pengobatan tradisional. Tanaman atau bagian-bagian tumbuhannya diketahui mengandung berbagai senyawa aktif yang memiliki aktivitas antibakteri yang dikenal sebagai senyawa bioaktif [5] [6] [7].

Daun katuk hutan (*Breynia cernua*) merupakan tanaman endemik Papua sebagai tanaman obat yang digunakan secara empiris untuk pengobatan luka, cacar, hingga penyakit kanker. Berbagai bagian dari katuk hutan telah dimanfaatkan dengan berbagai potensi misalnya pada bagian batang yang

diketahui memiliki kandungan N-[β -hydroxy- β -[4-[1-adamantyl-6,8-dichloro]quinolyl]ethyl]piperidine dan 1,3-phenylene, bis (3-phenylpropenoate) memiliki afinitas pengikatan tertinggi terhadap protein target yang menunjukkan potensi besar sebagai agen antioksidan, antibakteri, antiplasmodial dan antikanker [8]. Sedangkan pada daun katuk hutan telah terbukti memiliki berbagai kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid dan tanin yang memiliki berbagai aksi farmakologi [9] [10]. Golongan senyawa tersebut diketahui memiliki potensi aktivitas antibakteri [10] [11].

Ekstraksi merupakan proses memisahkan metabolit sekunder pada tanaman dari bahan inaktif yang terdapat pada tanaman. Akan tetapi, seringkali diperlukan tahapan lanjutan untuk memisahkan bagian yang mengandung komponen tertentu yang lebih spesifik, dalam hal ini proses fraksinasi dilakukan. Proses fraksinasi dapat dilakukan menggunakan beberapa metode misalnya destilasi, kromatografi, maupun ekstraksi cair-cair [12] [13]. Dalam penelitian ini akan dilakukan fraksinasi menggunakan berbagai pelarut dengan kepolaran yang berbeda meliputi *n*-heksana, etil asetat dan etanol : air.

Berdasarkan uraian yang telah disampaikan, maka pengujian aktivitas antibakteri daun katuk hutan (*Breynia cernua*) perlu untuk dilakukan. Pengujian ini meliputi fraksinasi daun *Breynia cernua* serta uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif yaitu *S. aureus* dan bakteri gram negatif yaitu *E. coli*.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu timbangan analitik (Matrix), oven (Memmert), *rotary vaccum evaporator* (Buchi), *hot plate* (Thermo), vortex (Thermo), *hiclave HVE-50*, inkubator (Memmert).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian daun katuk hutan (*Breynia cernua*) asal Kota Jayapura, ciprofloxacin 5 µg CT0425, *S. aureus* ATCC 23084, *E. coli* ATCC 25922, kertas saring, media *Nutrient Agar* (Merck), kertas cakram (Oxoid), etanol 96% (Onemed), aquadest, n-heksana (Merck), etil asetat (Merck), DMSO (Merck), WFI (*Water For Injection*).

Prosedur

Studi eksperimental ini terdiri atas beberapa tahapan penelitian yang mencakup:

Ekstraksi dan Fraksinasi daun katuk hutan (*Breynia cernua*)

Sebanyak 200 gram serbuk simplisia daun katuk hutan (*Breynia cernua*) dimaserasi menggunakan 2 L etanol 96%. Campuran didiamkan selama 72 jam (3 hari, 25°C) sambil sesekali diaduk. Maserat disaring dan

dievaporasi menggunakan *rotary vaccum evaporator* pada suhu 50°C. Kemudian, ekstrak dipanaskan di *waterbath* hingga mengental. Ekstrak dilakukan fraksinasi dengan Ekstraksi Cair-Cair (ECC). Pelarut fraksinasi dalam penelitian ini yaitu campuran etanol-air (1:1), etil asetat dan n-heksana. Sebanyak 19,2202 gram ekstrak daun katuk hutan (*Breynia cernua*) dilarutkan dalam 180 mL campuran etanol-air (1:1) kemudian dimasukkan ke corong pisah. Selanjutnya, sebanyak 60 mL n-heksana ditambahkan dan dikocok dengan hati-hati secara perlahan. Fraksi n-heksana dipisahkan setelah terjadi pemisahan fase antara kedua pelarut. Prosedur ini dilakukan secara berulang hingga didapatkan larutan jernih. Fraksinasi dilanjutkan menggunakan pelarut etil asetat dengan proses yang sama dengan perbandingan etil asetat (60 mL) dan etanol-air (180 mL). Fraksi etanol-air/ etil asetat/ n-heksana diuapkan menggunakan *rotary vaccum evaporator* kemudian dipekatkan menggunakan *waterbath*. Fraksi pekat ditimbang dan dihitung persen rendemen dengan rumus sebagai berikut:

%Rendemen

$$= \frac{\text{Jumlah fraksi daun katuk hutan}}{\text{Jumlah ekstrak}} \times 100\%$$

Pembuatan Media

Media *Nutrient Agar* (NA) dibuat dengan menimbang 41,4gram dan dilarutkan ke dalam 1800 mL aquades. Larutan media diaduk sambil dipanaskan menggunakan pengaduk *magnetic stirer* hingga larut sempurna. Selanjutnya, larutan media disterilisasi dengan *hiclave HVE-50* (121°C, 15 menit). Apabila belum digunakan,

media yang sudah disterilisasi dapat disimpan dalam kulkas. Media harus dipanaskan hingga mendidih jika akan digunakan kembali.

Peremajaan Bakteri

Peremajaan bakteri dilakukan dengan menanamkan dan menginkubasi (37°C, 24 jam) biakan bakteri pada media NA. Prosedur ini dilakukan untuk masing-masing bakteri uji.

Pembuatan Suspensi Bakteri

Koloni bakteri hasil peremajaan bakteri disuspensikan ke dalam 10 mL larutan NaCl 0,9% dalam tabung reaksi hingga tingkat kekeruhan sesuai standard Mc Farland yang merupakan campuran 0,5 mL larutan BaCl₂ 1% dan 9,5 mL H₂SO₄ 1% (15 x 10⁸ CFU/mL) [14] [15].

Pembuatan Larutan Uji

Fraksi etanol-air, fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana daun katuk hutan (*Breynia cernua*) masing-masing ditimbang 50 mg dan dimasukkan ke dalam 50 mL WFI. Penambahan DMSO diperlukan untuk meningkatkan kelarutan fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat. Larutan induk kemudian diencerkan hingga didapatkan berbagai konsentrasi (250, 500 dan 750 ppm). Kontrol negatif merupakan pelarut WFI dan WFI+DMSO sedangkan kontrol positif adalah disk ciprofloxacin 5 µg CT0425.

Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram. Sebanyak 100 µL suspensi bakteri ditambahkan dan diratakan menggunakan drigalski spatula ke permukaan media NA padat. Kertas cakram steril yang sudah mengandung masing-masing larutan uji, kontrol

negatif serta kontrol positif diletakkan di atas media NA yang berisi suspensi bakteri dan diinkubasi (37°C, 24 jam). Seluruh pengujian dilakukan secara aseptis dalam *Biological Safety Cabinet*.

Analisa Data

Untuk mengetahui signifikansi perbedaan aktivitas antibakteri antar fraksi daun Katuk Hutan, dilakukan analisis menggunakan metode Anova one-way atau pun metode Kruskal-Wallis bergantung pada hasil uji normalitas Kolmogorov-Smirnov menggunakan aplikasi SPSS versi 16.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses ekstraksi daun katuk hutan (*Breynia cernua*) dilakukan dengan cara dingin yaitu maserasi. Maserasi merupakan metode yang sederhana dengan memanfaatkan adanya peristiwa difusi akibat perbedaan konsentrasi antara pelarut dan sel tumbuhan [16] [17]. Pelarut dalam penelitian ini digunakan etanol yang mampu menarik senyawa dalam rentang kepolaran yang luas [18]. Selain itu, proses maserasi dengan etanol 96% juga cenderung aman dan proses penguapan yang cepat karena memiliki titik didih yang rendah.

Untuk mendapatkan komponen-komponen ekstrak yang lebih spesifik maka perlu dilakukan tahap fraksinasi. Fraksinasi mampu memisahkan senyawa berdasarkan perbedaan tingkat kepolaran. Metode ini dapat dilakukan menggunakan metode ekstraksi cair-cair maupun kromatografi kolom. Pada penelitian ini, dipilih metode ekstraksi cair-cair (ECC) yang lebih sederhana namun mampu memberikan pemisahan yang optimal

dari dua pelarut yang tidak saling bercampur. Pelarut yang digunakan untuk fraksinasi adalah etanol-air (1:1), etil asetat dan n-heksana. Senyawa yang bersifat non-polar akan terfraksinasi dalam n-heksana, sementara senyawa semipolar akan terlarut dalam etil asetat sedangkan campuran etanol-air (1:1) akan memisahkan senyawa yang bersifat polar.

Rendemen ekstrak *Breynia cernua* yang dihasilkan sebesar 10,9%. Sementara rendemen hasil fraksinasi n-heksana dan etil asetat cenderung mirip berkisar pada 18 – 19% (Tabel 1). Penelitian serupa terkait fraksinasi menggunakan pelarut yang sama menunjukkan hasil yang berkisar pada 10% [19] [20], sehingga hasil dalam penelitian ini memiliki persen rendemen yang lebih tinggi dibandingkan penelitian sebelumnya dan menunjukkan bahwa proses fraksinasi yang dilakukan cukup optimal. Sementara fraksi etanol-air memberikan persen rendemen tertinggi dengan nilai 35,4%. Uji fitokimia pada ekstrak etanol *Breynia cernua* menunjukkan adanya kandungan flavonoid, alkaloid, terpenoid dan juga tanin [9]. Senyawa polifenol seperti flavonoid dan tanin juga diketahui mampu mencegah pertumbuhan berbagai jenis mikroorganisme patogen, termasuk *multidrug-resistant bacteria* [19] [22] [23].

Kandungan alkaloid ditemukan pada beberapa ekstrak misalnya *Callistemon citrinus* dan *Vernonia adoensis*, menunjukkan adanya aktivitas antibakteri [24]. Golongan alkaloid memiliki berbagai mekanisme bergantung pada strukturnya, termasuk inhibisi asam nukleat dan sintesis protein bakteri, modifikasi permeabilitas membran sel bakteri, perusakan membran sel dan dinding sel, inhibisi metabolisme bakteri, maupun inhibisi pompa efflux [25]. Kandungan metabolit sekunder lain seperti terpenoid diketahui memiliki lipofilitas yang tinggi, sehingga mampu menembus membran sel bakteri dan menunjukkan efek bakterisidal pada penelitian yang dilakukan oleh [26].

Tabel 1. Rendemen Fraksi dari Daun Katuk Hutan (*Breynia cernua*)

Fraksi	Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Rendemen (%)
n-heksana	19,2202	3,5372	18,4 %
etil asetat	19,2202	3,7840	19,7 %
etanol-air	19,2202	6,7991	35,4 %

Dalam penelitian ini, uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan mengukur zona hambat yang ditandai dengan bagian bening pada sekeliling kertas cakram dalam media pertumbuhan bakteri [27]. Zona penghambatan bakteri dinyatakan diameter dengan satuan millimeter (mm) [28]. Semakin luas zona hambat yang terbentuk maka semakin tinggi aktivitas antibakteri dari suatu larutan uji tersebut. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Zona hambat dari fraksi daun *Breynia cernua* terhadap *S. aureus* dan *E. coli*

Jenis	Konsentrasi (ppm)	<i>Staphylococcus aureus</i>					<i>Escherichia coli</i>				
		I (mm)	II (mm)	III (mm)	Mean	SD	I (mm)	II (mm)	III (mm)	Mean	SD
Fraksi n-heksana	250	9,5	9,0	10,0	9,5	0,5	9,0	8,5	8,5	8,7	0,3
	500	10,5	10,5	9,0	10,0	0,9	10,0	9,0	9,5	9,5	0,5
	750	10	9,5	11,0	10,2	0,8	11,0	9,5	10,5	10,3	0,8
Fraksi Etil asetat	250	8	7,5	9,0	8,2	0,8	8,5	9,0	8,0	8,5	0,5
	500	9,5	8,5	8,5	8,8	0,6	9,0	9,5	8,5	9,0	0,5
	750	10,0	8,5	9,0	9,2	0,8	9,5	10,5	9,5	9,8	0,6
Fraksi Etanol-Air	250	9,0	9,0	9,0	9,0	0,0	8,0	7,5	7,0	7,5	0,5
	500	10,0	9,0	9,0	9,3	0,6	8,5	8,0	7,5	8,0	0,5
	750	10,0	10,0	9,0	9,7	0,6	9,0	9,0	8,0	8,7	0,6
Kontrol positif (ciprofloxacin)	5 µg	31,0	33,0	32,5	32,2	1,0	23,5	24,0	25,5	24,3	1,0
Kontrol negatif (WFI)		(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Kontrol negatif (WFI+DMSO)		(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Keterangan : (-) tidak ada zona hambat

Hasil pengujian aktivitas antimikroba menunjukkan bahwa fraksi *Breynia cernua* menunjukkan aktivitas antibakteri baik pada *S. aureus* dan *E. coli* dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat. Kontrol negatif menunjukkan tidak terbentuknya zona hambat sama sekali sedangkan diameter zona hambat kontrol positif masih lebih besar secara signifikan dibandingkan dengan fraksi daun katuk hutan. Secara keseluruhan diameter zona hambat bakteri *S. aureus* fraksi *B. cernua* lebih luas dibandingkan pada bakteri *E. coli*. *Escherichia coli* merupakan bakteri golongan gram negatif diketahui memiliki struktur membran sel yang lebih kompleks dengan adanya lapisan lipopolisakarida yang lebih selektif. Hal ini menghasilkan zona hambat yang lebih kecil dibandingkan dengan bakteri gram positif. Sedangkan membran bakteri gram positif cenderung lebih sederhana yang terbagi menjadi membran luar yang mengandung murein & asam teikhoat dan membran sitoplasmik yang terdiri atas fosfolipid & beberapa jenis protein [29].

Analisis normalitas pada data zona hambat bakteri fraksi daun Katuk Hutan (*Breynia cernua*) menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilakukan uji Kruskal-Wallis. Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan antara perlakuan yang diberikan terhadap *S. aureus* ($p = 0,020$). Ciprofloxacin (kontrol positif) memiliki efek paling besar dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* (Mean Rank = 38,00). Fraksi n-heksana pada konsentrasi 750 ppm (Mean Rank = 30,00) juga menunjukkan efek kuat yang mendekati kontrol positif. Hal serupa juga diamati pada aktivitas antibakteri terhadap *E. Coli* dimana nilai p yang didapatkan senilai 0,001.

Aktivitas antibakteri dapat dibagi menjadi beberapa kategori berdasarkan diameter zona hambat (Tabel 3) [30]. Diameter zona hambat Fraksi n-heksana pada konsentrasi 250 dan 500 ppm terhadap kedua jenis bakteri uji menunjukkan aktivitas antimikroba dalam kategori sedang, sementara

pada konsentrasi 750 ppm masuk ke dalam kategori zona hambat yang kuat. Hasil serupa pada fraksi n-heksana yang menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang tinggi ditemukan pada penelitian berbagai tanaman lainnya, seperti kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), kulit buah dan biji *C.pubescens* maupun daun *Filicium decipiens*. Fraksi n-heksana mampu menarik kandungan yang bersifat non polar misalnya berupa alkaloid dan tannin yang berpotensi bertanggung jawab atas tingginya kemampuan antibakteri baik pada gram positif maupun gram negatif [31] [32] [33].

Tabel 3. Kriteria Zona Hambat

Diameter Zona Hambat (mm)	Kategori
>20	Sangat kuat
10-20	Kuat
5-10	Sedang
<5	Lemah

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu belum dilakukan analisis terkait dengan kandungan fitokimia dalam fraksi *Breynia cernua*. Untuk memahami lebih lanjut kandungan yang berperan utama dalam aktivitas antibakteri.

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Fraksi daun katuk hutan (*Breynia cernua*) baik etanol-air, etil asetat, maupun n-heksana menunjukkan potensi aktivitas antibakteri yang tergolong sedang hingga kuat. Di antara ketiganya fraksi n-heksana pada konsentrasi 750 ppm memberikan efek antibakteri paling tinggi terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan kategori kuat. Aktivitas tersebut juga terbukti signifikan secara statistik dibandingkan

fraksi lainnya berdasarkan hasil analisis Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).

SARAN

Penelitian lanjutan dapat difokuskan pada skrining fitokimia spesifik fraksi n-heksana untuk mengidentifikasi biomarker dengan efek antibakteri paling kuat. Selain itu, pengujian terhadap bakteri resisten perlu dilakukan guna membuktikan efektivitas antibakteri fraksi daun katuk hutan yang selanjutnya berpotensi diformulasikan sebagai alternatif antibiotik.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada instansi/personal yang telah memberi dukungan terhadap penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] M. I. Hutchings, A. W. Truman, and B. Wilkinson, "Antibiotics: past, present and future," *Current Opinion in Microbiology*, Vol. 51, no. 1, pp. 72-80, 2019, doi: 10.1016/j.mib.2019.10.008.
- [2] E. Jawetz, and W. Levinson, *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi ke-25. Jakarta: EGC; 2010.
- [3] P. S. Kolopita, H. Hariyadi, C. N. Sambou, and S. S. Tulandi, "Uji Aktivitas Antibakteri Kulit Batang Alpukat (*Persea americana* Mill) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*," *Majalah INFO Sains*. Vol. 3, no. 1, pp. 19-26, 2022.
- [4] H. Lumbantobing, S. Sartini, and R. Rahmiati, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*) dan Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*)

- Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis*,” *Jurnal Ilmiah Biologi UMA (JIBIOMA)*. Vol. 4, no. 1, pp. 18-26, 2022.
- [5] V. R. Karlina, and H. M. Nasution, “Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*,” *Journal of Health and Medical Science*. Vol. 1, no. 2, pp. 131-139, 2022.
- [6] S. Salni, H. Marisa, and R. Mukti, “Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHM-nya,” *Jurnal Penelitian Sains*. Vol. 14, no. 1, 2011.
- [7] Y. B. Soemarie, I. Niasti, and Hasniah. Uji Aktivitas Antibakteri Daun Jukut Pendul (*Kyllinga nemoralis*) Yang Diperoleh Dari Kotabaru, Kalimantan Selatan, Indonesia,” *Jurnal Farmasi Lampung*. Vol. 13, no. 2, pp. 111-121, 2024.
- [8] H. L. Wiraswati, N. Fauziah, G. W. Pradini, D. Kurnia, R. A. Kodir, and A. Berbudi, “*Breynia cernua*: Chemical Profiling of Volatile Compounds in the Stem Extract and Its Antioxidant, Antibacterial, Antiplasmodial and Anticancer Activity In Vitro and In Silico,” *Metabolites*. Vol. 13, no. 2, pp. 281, 2023.
- [9] S. Dirgantara, and R. H. Tanjung, “Cytotoxic Activity and Phytochemical Analysis of *Breynia cernua* from Papua,” *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*. Vol. 1, no. 1, pp. 31-36, 2018.
- [10] Fitriyanti, N. Wathan, and Gunawan, “Kajian Farmakognostik Tumbuhan Sugi-Sugi (*Breynia cernua* Muel. Arg.) asal Amuntai Kalimantan Selatan,” *Jurnal Pharmascience*. Vol. 3, no. 2, pp. 43-48, 2016.
- [11] M. I. Tampubolon, R. Erlianti, and B. Hutabarat, “Uji aktivitas antibakteri ekstrak n-heksana daun sawo (*Manilkara zapota* L) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*,” *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, Vol. 6, no. 4, pp. 1443-1455, 2023.
- [12] A. R. Abubakar, and M. Haque, “Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes,” *J Pharm Bioallied Sci*. Vol. 12, no. 1, pp. 1-10, 2020.
- [13] M. Zhang, J. Zhao, X. Dai, and X. Li, “Extraction and Analysis of Chemical Compositions of Natural Products and Plants,” *Separations*. Vol. 10, no. 12, pp. 598, 2023.
- [14] V. V. Kumakauw, H. E. I. Simbala and K. L. R. Mansauda, “Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum* Vahl.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*,” *Jurnal MIPA*. Vol. 9, no. 2, pp. 86, 2020.
- [15] E. Sinaga, and F. D. Noverita, “Daya antibakteri jamur endofit yang diisolasi dari daun dan rimpang lengkuas (*Alpinia galanga*

- Sw.),” *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol. 4, no. 4, pp. 161-170, 2009.
- [16] N. L. P. Agustini, D. P. R. V. Apriyanthi, and A. S. Laksmi, “Potency of Kaliasem Bark (*Syzygium polychepalum*) Extract as Antibacterial Agent for *Staphylococcus aureus*,” *Jurnal Biologi Tropis*. Vol. 22, no. 1, pp. 12-22, 2022.
- [17] F. Fatriadi, D. Kurnia, and M. H. Satari, “Antibacterial activity of ethyl acetate fraction from methanolic extracts of ant-plant tubers towards *Streptococcus sanguis* ATCC 10566,” *Padjadjaran Journal of Dentistry*. Vol. 30, no. 3, pp. 190, 2018.
- [18] S. D. Sarker, Z. Latif, and A. I. Gray, *Natural products isolation*. Totowa: Humana Press; 2006.
- [19] E. Sembiring, M. S. Sangi, and E. Suryanto, “Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Dari Biji Jagung (*Zea mays* L.),” *Chem Prog*. Vol. 9, no. 1, 2016, doi: 10.35799/cp.9.1.2016.13908.
- [20] N. P. Fauzi, Sulistyaningsih, and D. Runadi, “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Jawer Kotok (*Coleus atropurpureus* (L.) Benth.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* ATTC 1223 dan *Staphylococcus epidermidis* ATTC 12228,” *Farmaka*. Vol. 15, no. 3, 2017.
- [21] A. K. Farha, Q. Q. Yang, G. Kim, H. B. Li, F. Zhu, and H. Y. Liu, “Tannins as an alternative to antibiotics,” *Food Biosci*. Vol. 38, 2020.
- [22] J. Qin, L. Yu, F. Peng, X. Ye, G. Li and C. Sun, “Tannin extracted from *Penthorum chinense* Pursh, a potential drug with antimicrobial and antibiofilm effects against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*,” *Front Microbiol*. Vol. 14, 2023.
- [23] N. F. Shamsudin, Q. U. Ahmed, S. Mahmood, S. A. A. Shah, A. Khatib, and S. Mukhtar, “Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation,” *Molecules*. Vol. 27, no. 4, pp. 1149, 2022.
- [24] D. Mabhiza, T. Chitemerere, and S. Mukanganyama, “Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon citrinus* and *Vernonia adoensis* against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*,” *Int J Med Chem*. Vol. 20, pp. 1-7, 2016.
- [25] Y. Yan, X. Li, C. Zhang, L. Lv, B. Gao, and M. Li, “Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review,” *Antibiotics*, Vol. 10, no. 3, pp. 318, 2021.
- [26] W. Huang, Y. Wang, W. Tian, X. Cui, P. Tu, and J. Li, “Biosynthesis Investigations of Terpenoid, Alkaloid, and Flavonoid Antimicrobial Agents Derived from Medicinal Plants,” *Antibiotics*. Vol. 11, no. 10, pp. 1380, 2022.
- [27] S. Juariah, “Media Alternatif Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Dari Biji Durian (*Durio Zibethinus murr*),” *Meditory: The*

- Journal of Medical Laboratory*. Vol. 9, no. 1, pp. 19-25, 2021.
- [28] I. Samanta, and S. Bandyopadhyay. Chapter 16 Staphylococcus. In *Antimicrobial Resistance in Agriculture*," Elsevier; pp. 195-251, 2020.
- [29] S. J. Cavalieri, R. J. Harbeck, Y. S. McCarter, and J. H. Ortez, *Manual of antimicrobial susceptibility testing*. Washington (DC): American Society for Microbiology; 2005.
- [30] N. L. A. P. Winastri, H. Muliasari, and E. Hidayati, "Aktivitas antibakteri air perasan dan rebusan daun calincing (*Oxalis corniculata* L.) terhadap *Streptococcus mutans*," *Berita Biol*. Vol. 19, no. 2, 2020. doi: 10.14203/beritabiologi.v19i2. 3786
- [31] S. Amalia, S. Wahdaningsih, and E. K. Untari, "Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923," *Traditional Medicine Journal*. Vol. 19, no. 2, 2014.
- [32] S, Mahyuni, and T Sofihidayati. "Antibacterial Activities Test of Methanol, N-hexane Fraction, and N-hexane Extract from *Filicium decipiens* Leaf on *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*," *Journal of Medicine and Health*. Vol. 2, no. 5, pp. 11, 2020.
- [33] Sugiyarto, D. Novalina, A. Susilowati, and H. Sasongko. Antibacterial activity of ethyl acetate and n-hexane fractions of *Carica pubescens* rind and seeds," *In: AIP Conference Proceedings*. Vol. 2019, no. 1, pp. 050005, 2018.