

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.)  
TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS  
AUREUS* ATCC 3351 SECARA *IN VITRO***

**Ni Wayan Bunga Pandansari<sup>1</sup>, Desak Ketut Ernawati<sup>2</sup>, Ida Ayu Alit Widhiartini<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Email: bungapandansari9@yahoo.com

**ABSTRAK**

Daun ubi jalar ungu mengandung senyawa aktif flavonoid, fenol, tanin, dan saponin yang dinyatakan memiliki aktivitas antibakteri. Kandungan senyawa aktif ini potensial dikembangkan sebagai antibakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Pengembangan antibakteri alternatif dari bahan alam diperlukan untuk penanganan infeksi nosokomial. Penelitian eksperimental ini dilakukan untuk membuktikan adanya aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun ubi jalar ungu terhadap bakteri penyebab infeksi nosokomial dengan menggunakan bakteri standar MRSA ATCC 3351 secara *in vitro*. Desain penelitian merupakan *post test only control group*. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun ubi jalar ungu diuji dengan metode difusi agar (*disc diffusion*) terhadap ekstrak etanol yang diperoleh dari proses maserasi daun ubi jalar ungu yang dikeringkan dan daun segar pada berbagai konsentrasi bertingkat. Aktifitas antibakteri dinilai berdasarkan pengukuran luas diameter zona hambat yang dihasilkan setelah perlakuan ekstrak terhadap kultur bakteri dalam media agar plate. Hasil penelitian menunjukkan tidak adanya daya hambat pada ekstrak segar namun, pada ekstrak kering terdapat daya hambat terhadap bakteri MRSA ATCC 3351. Diameter zona hambat yang terbentuk pada kelompok konsentrasi 20%, 40%, dan 80% secara berurutan adalah 6,9 mm, 10mm, dan 11mm. Untuk mengetahui adanya efek perlakuan, dilakukan analisis terhadap Uji Kruskal-Wallis. Uji *Mann-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok yang dibandingkan, kecuali pada ekstrak 10%. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% daun ubi jalar ungu kering (*Ipomoea batatas* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap MRSA ATCC 3351. Sedangkan pada ekstrak etanol 96% daun ubi jalar ungu segar (*Ipomoea batatas* L.) tidak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri MRSA.

**Kata Kunci:** Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.), zona hambat, MRSA

**ABSTRACT**

Purple sweet potato leaves contain active compounds flavonoids, phenols, tannins, and saponins which are stated to have antibacterial activity. The content of this active compound has the potential to be developed as an antibacterial *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). The development of alternative antibacterials from natural ingredients is needed for handling nosocomial infections. This experimental study was conducted to prove the antibacterial activity of ethanol extract of purple sweet potato leaves against bacteria that cause nosocomial infections using standard bacteria MRSA ATCC 3351 *in vitro*. The study design was a *post test only control group*. The antibacterial activity of the ethanol extract of purple sweet potato leaves was tested by the *disc diffusion* method of ethanol extract obtained from the maceration process of dried purple sweet potato leaves and fresh leaves at various concentrations. Antibacterial activity was assessed based on the measurement of the diameter of the inhibitory zone produced after the extraction treatment of bacterial culture in the agar plate. The results of this study showed there was no inhibitory effect on fresh extracts, however, in the dry extracts have antibacterial activity against MRSA ATCC 3351. Inhibition zone diameters were formed in the concentration groups of 20%, 40%, and 80%, respectively 6,9mm, 10mm, and 11mm. To find out the effect done, an analysis of the Kruskal-Wallis Test was obtained p value =0,001. The *Mann-Whitney* test showed a significant difference in each group compared, except for the 10% extract. In this study it can be concluded that the 96% ethanol extract of dried purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L.) has antibacterial activity against

MRSA ATCC 3351. Whereas in ethanol extract 96% fresh purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L. do not have inhibitory power on the growth of MRSA bacteria.

**Keywords:** Purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L.), Inhibitory zone, MRSA

## PENDAHULUAN

Indonesia menjadi salah satu dari 12 Pusat Keanekaragaman Hayati karena memiliki kawasan yang luas.<sup>1</sup> Kondisi ini mendukung penduduk Indonesia menggunakan tanaman obat secara luas. Penggunaan obat yang berasal dari tanaman dalam pengobatan tradisional menunjukkan kecenderungan yang positif pada masyarakat seiring dengan adanya *back to nature*. Tanaman pangan yang banyak dimanfaatkan dan diteliti karena khasiatnya sebagai obat diantaranya adalah daun ubi jalar ungu.

Air rebusan daun ubi jalar ungu dimanfaatkan masyarakat secara tradisional untuk perbaikan kondisi dan penanganan kasus demam berdarah.<sup>2</sup> Pemanfaatan daun ubi jalar ungu sebagai tanaman obat dikaitkan dengan adanya dengan senyawa aktif antara lain flavonoid, polifenol, dan saponin yang memiliki aktivitas antibakteri.<sup>3</sup>

Banyaknya penggunaan antibiotika secara berulang pada bakteri tertentu potensial berdampak pada munculnya resistensi antibiotika. *World Health Organization* (WHO) dalam tahun 2017 mengeluarkan daftar pathogen prioritas untuk meningkatkan upaya riset antibiotik baru sebagai upaya untuk mengatasi masalah resistensi.<sup>4</sup> Salah satu bakteri yang mendapat prioritas tinggi adalah strain bakteri *Staphylococcus aureus*, yaitu *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

Penanganan MRSA resisten memerlukan tindak lanjut mengingat sifatnya resisten terhadap antibiotik penisilin semi sintesis.<sup>5</sup> Resistensi yang terjadi disebabkan karena adanya perubahan pada *penicillin-binding protein 2* (PBP2) menjadi *penicillin-binding protein 2a* (PBP2a) dengan afinitas yang sangat lemah terhadap antibiotika golongan betalaktam.<sup>6,7</sup> Hingga saat ini, antibiotik pilihan yang digunakan dalam menangani kasus MRSA adalah vankomisin. Namun, penggunaan antibiotik ini masih dipertanyakan karena memiliki efek bakterisidal yang lebih lambat dibandingkan antibiotik betalaktam lainnya. Selain itu juga terdapat laporan kasus mengenai *vancomycin-intermediet S. aureus* (VISA), dan *vancomycin-resistant S. aureus* (VRSA).<sup>6</sup> Munculnya peningkatan resistensi MRSA terhadap antibiotik vankomisin dapat mempersulit penanganan *Staphylococcus aureus* multiresisten. Hal tersebut mendorong pengembangan antibiotika alternatif terhadap bakteri MRSA. Antibiotika alternatif yang ada seperti linezolid memiliki efek yang lemah karena bersifat bakteristatik terhadap bakteri *Enterococci* dan *Staphylococci* yang dinyatakan sebagai penyebab infeksi nosokomial.<sup>8</sup>

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui daya hambat ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap pertumbuhan MRSA ATCC 3351.

## BAHAN DAN METODE

Untuk membuktikan adanya efek antibakteri MRSA dirancang suatu penelitian eksperimental dengan metode Post Test Only Control Group Design. Sampel penelitian dikelompokkan menjadi kelompok kontrol (K) dan

kelompok perlakuan (P). Kelompok kontrol adalah kontrol negatif (K1, K1'), dan kontrol positif yaitu antibiotik linezolid (K2, K2') yang dibandingkan dengan tabel Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) mengingat tidak tersedianya interpretasi zona hambat untuk antibiotik vankomisin. Kelompok perlakuan (P) terdiri dari empat kelompok berdasarkan dosis penggunaan ekstrak etanol daun ubi jalar ungu kering dan segar (*Ipomoea batatas* L.) pada masing-masing isolat bakteri MRSA dengan konsentrasi 10% (P1, P1'), 20% (P2, P2'), 40% (P3, P3'), dan 80% (P4, P4').

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Analisis Pangan Teknologi Pertanian dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Sampel daun ubi jalar ungu diperoleh dari perkebunan Subak Sana di Kabupaten Karangasem dengan daun muda, segar, tidak berjamur yang dipetik pada pagi hari pukul 09.00-10.00.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah blender, timbangan analitik, *aluminium foil*, kertas saring, gelas ukur, *rotary evaporator*, ose, lampu spiritus, inkubator, kapas lidi steril, pinsetm jangka sorong, cawan petri, tabung Erlenmeyer, mikropipet, *blue tips*, *yellow tips*, dan *paper disc*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun ubi jalar ungu, biakan murni bakteri MRSA ATCC 3351, Linezolid, Muller Hinton Agar (MH), auqadest, larutan Mc Farland 0,5, etanol 96%, cakram antibiotik, dan *blank disc*.

## Preparasi Sampel

### Daun Kering

Sampel daun ubi jalar ungu sebanyak 900 gr yang telah diperoleh disortir basah, dicuci hingga bersih, dan dikering anginkan selama 7 hari. Selanjutnya simplisia kering dihaluskan sampai menjadi bubuk menggunakan blender.

### Daun Segar

Sampel daun ubi jalar ungu yang diperoleh sebanyak 400 gr disortir basah, selanjutnya dicuci pada air mengalir hingga bersih, dan ditiriskan hingga kering. Kemudian daun dipotong kecil-kecil, direndam dengan etanol 96%, dan dihaluskan dengan blender.

## Ekstraksi sampel

Pembuatan ekstrak daun kering dan segar dilakukan dengan menggunakan metode maserasi, sebanyak 150 gr simplisia kering dan 400 gr daun ubi ungu segar masing-masing direndam menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 dan dibiarkan termaserasi selama 24 jam di tempat tanpa paparan sinar matahari. Selanjutnya dilakukan penyaringan, endapan yang tersisa kemudian kembali dimaserasi dengan pelarut. Filtrat yang dihasilkan dari maserasi pertama dan kedua dicampur dan dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C hingga didapatkan ekstrak kental (konsentrasi 100%).

## Analisis Senyawa Metabolit Sekunder

Analisis senyawa metabolit sekunder dilakukan untuk mengetahui kadar senyawa kimia yang terkandung didalam ekstrak daun ubi jalar ungu kering dan segar. Analisis senyawa aktif yang dilakukan antara lain flavonoid , kadar tanin , total fenol , dan saponin .

#### Persiapan dan Uji Daya Hambat

Tahap persiapan yang dilakukan antara lain identifikasi dan isolasi bakteri, pembuatan media kultur, persiapan kontrol positif dan negatif, serta persiapan larutan uji dengan melarutkan ekstrak kental dengan etanol 96% sesuai konsentrasi perlakuan yakni 10%, 20%, 40%, dan 80%.

Aktivitas antibakteri dilakukan dengan pengujian daya hambat dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar (Kirby-Bauer). *Paper disc* disiapkan pada cawan petri kosong dan ditambahkan masing-masing larutan uji dan didiamkan selama 1 jam. Bakteri MRSA digores secara merata pada permukaan media agar. *Paper disc* diletakkan sesuai dengan penandaan konsentrasi dan kontrol pada cawan petri. Selanjutnya dilakukan proses inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Pengamatan zona hambat dilakukan setelah 1x 18-24 jam

masa inkubasi. Daerah bening yang terbentuk merupakan tanda kepekaan bakteri terhadap antibakteri. Diameter zona hambat yang terbentuk diukur dengan jangka sorong dalam millimeter.

#### Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini kemudian dianalisis secara statistik untuk mengetahui sebaran data. Data hasil penelitian didapatkan distribusinya tidak normal dan tidak homogen sehingga dilakukan uji non parametrik yaitu Uji *Kruskal-Wallis*.

Penelitian ini sudah mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan Nomor:539/UN14.2.2.VII 14/LP/2019.

#### HASIL

##### Ekstraksi Daun Ubi Jalar Ungu

Proses ekstraksi diawali dengan penyiapan bahan baku berupa daun segar ubi jalar ungu yang didapatkan dari Perkebunan Subak Sana, Kabupaten Karangasem. Ekstraksi dilakukan terhadap daun segar dan daun yang telah dikeringkan.

**Tabel 1.** Hasil Rendemen Eskrtrak yang diperoleh

Ekstrak	Bobot Basah (gr)	Bobot Kering (gr)	Bobot Ekstrak (gr)
Kering	900	150	20
Segar	400	400	30

#### Analisis Senyawa Metabolit Sekunder

Pada penelitian ini dilakukan analisis metabolit sekunder secara kuantitatif untuk senyawa flavonoid, tanin , dan fenol , dan analisis kualitatif pada senyawa saponin.

**Tabel 2.** Kadar Total Senyawa Metabolit Sekunder

Ekstrak	Total Fenol (mg/100g GAE)	Flavonoid (mg/100g)	Kadar Tanin (mg/100 g TAE)	Kadar Saponin
Daun Kering	6003,85	39896,87	6056,16	+
Daun Segar	3708,28	21590,91	1976,58	+

GAE : *Gallic Acid Equivalent*; TAE : *Tanin Acid Equivalent*

**Tabel 3.** Hasil Pengukuran Zona Hambat Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Kering terhadap Bakteri MRSA ATCC 3351

Kelompok Perlakuan	Diameter Zona Hambat					Median (Min-Max)	Nilai P
	I	II	III	IV	V		
K1 : Kontrol (-)	0	0	0	0	0	0	
K2 : Kontrol (+)	33	33	33	35	34,8	33 (33 – 35)	0,001
P2 : Ekstrak konsentrasi 20%	7	6,9	6,89	7	6,86	6,9 (6,86 – 7,00)	
P3 : Ekstrak konsentrasi 40%	10	9,8	10	10	9,9	10 (9,8 – 10)	
P4 : Ekstrak konsentrasi 80%	11	10,85	11	10,79	11	11 (10,79 – 11)	

## Uji Daya Hambat

Diameter zona hambat yang terbentuk pada ekstrak daun kering dan segar terhadap bakteri MRSA diukur dengan jangka sorong setelah dilakukan inkubasi selama 24 jam. Data hasil pengukuran diameter zona hambat diperoleh kemudian dilakukan analisis menggunakan SPSS.

### Ekstrak Daun

Hasil pengujian pada ekstrak daun yang dikeringkan menunjukkan distribusi data yang tidak normal dan tidak homogen sehingga selanjutnya dilakukan uji non-parametrik yaitu Uji *Kruskal-Wallis*. Tabel 3 menunjukkan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*, dengan nilai signifikansi  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kering aktif menekan pertumbuhan bakteri MRSA. Hasil Uji *Mann Whitney* menyatakan adanya perbedaan diameter zona hambat diantara konsentrasi. Pada uji *Mann Whitney* menunjukkan hampir seluruh kelompok perlakuan, kecuali ekstrak 10% menghasilkan nilai  $p < 0,01$ . Hal tersebut menyatakan adanya perbedaan bermakna diantara setiap kelompok perlakuan.

Pada ekstrak etanol daun segar ubi jalar ungu dengan berbagai konsentrasi tidak menunjukkan adanya daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri MRSA ATCC 3351, kecuali pada kontrol positif dengan diameter zona hambat sebesar 34mm.

## PEMBAHASAN

### Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Kering

Hasil penelitian menyatakan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu kering dengan konsentrasi 20%, 40%, dan 80% memiliki diameter zona hambat yang berkisar antara 6,9 mm - 11 mm, sedangkan pada konsentrasi 10% tidak terbentuk adanya zona hambat. Berdasarkan klasifikasi Davis and Stout (1971), ekstrak kering dengan konsentrasi 20% dan 40% memiliki respon hambatan yang sedang. Sedangkan pada ekstrak dengan konsentrasi 80% memiliki respon hambatan kuat terhadap pertumbuhan bakteri MRSA.<sup>9</sup> Hal tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak yang diberikan sebanding dengan diameter zona hambat yang terbentuk.

Efek antibakteri pada ekstrak daun ubi jalar ungu kering terhadap pertumbuhan bakteri MRSA terjadi karena kandungan senyawa metabolit sekunder. Daun ubi jalar ungu pada penelitian ini mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, saponin, tanin, dan fenol. Masing-masing senyawa tersebut memiliki mekanisme antibakteri yang berbeda.

Senyawa fenol dapat menyebabkan terhambatnya biosintesis dan aktivitas enzim-enzim yang diperlukan. Fenol dapat mengakibatkan kebocoran sehingga isi sel bakteri keluar karena adanya peningkatan permeabilitas membran melalui pemutusan ikatan peptidoglikan dengan merusak ikatan hidrofobik komponen membran sel (protein dan fosfolipid) dan larutnya komponen yang berikatan secara hidrofobik.<sup>10</sup> Senyawa flavonoid memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat

replikasi dan transkripsi DNA bakteri dengan menghambat topoisomerase tipe II.<sup>10</sup> Selain itu, senyawa ini juga menyebabkan terhambatnya pembentukan metabolisme dan penggunaan oksigen oleh bakteri dengan menghambat sitrokrom C reduktase.<sup>11</sup>

Tanin dapat menyebabkan tidak terbentuknya sel bakteri dengan menghambat enzim reverse transcriptase dan DNA topoisomerase.<sup>12</sup> Mekanisme saponin sebagai antibakteri yaitu dengan mengganggu permeabilitas membran sel bakteri. Saponin merusak sel darah dengan interaksi antara aglikon hidrofobik dan lapisan lipid sehingga dapat memasuki membran. Interaksi tersebut menyebabkan terjadinya kebocoran pada dinding sel bakteri sehingga mengakibatkan ketidakseimbangan ion dan terjadi lisis.<sup>12</sup>

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Fajar, yakni ekstrak daun ubi jalar ungu dengan pelarut etanol 70% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan respon hambatan yang sedang dan kuat.<sup>13</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Rahmawati, yakni menguji efek antibakteri sediaan sabun mandi cair ekstrak daun ubi jalar ungu dengan pelarut 70% terhadap bakteri *Escherichia coli*.<sup>14</sup>

Pada penelitian tersebut didapatkan respon hambatan yang sedang. Perbedaan hasil zona hambat yang terbentuk pada beberapa penelitian tersebut terjadi karena adanya perbedaan spesies bakteri. Dinding sel bakteri memengaruhi terjadinya perbedaan sensitivitas bakteri terhadap antibakteri. Pada bakteri gram positif, struktur dindingnya lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri gram negatif sehingga antibakteri ekstrak daun ubi ungu akan lebih mudah masuk ke dalam sel bakteri gram positif.<sup>15</sup> Pada bakteri gram negatif dilapisi oleh lipid bilayer sehingga akan lebih susah untuk ditembus oleh antibakteri.<sup>16</sup>

### Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Segar

Hasil penelitian menunjukkan pada ekstrak etanol daun ubi jalar ungu segar tidak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri MRSA ATCC 3351. Hal tersebut terjadi karena pada saat proses ekstraksi tidak dilakukan pengeringan sehingga masih memiliki kandungan air yang tinggi. Proses pengeringan dapat menyebabkan berkurangnya kadar air sehingga mampu menghentikan reaksi enzimatik yang dapat mencegah terjadinya penurunan mutu ataupun kerusakan simplisia, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama.<sup>17</sup> Masih terdapatnya kandungan air yang tinggi dapat menyebabkan enzim masih bekerja untuk menguraikan senyawa aktif.<sup>18</sup>

Pada penelitian masih terdapat beberapa kekurangan yakni belum dilakukannya uji aktivitas antibakteri dengan konsentrasi yang lebih tinggi, uji konsentrasi hambat minimum (KHM), uji konsentrasi bunuh minimum (KBM). Penelitian ini juga belum bisa menyatakan senyawa metabolit yang paling potensial sebagai antibakteri dan mekanisme kerjanya.

## SIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% daun ubi jalar ungu kering (*Ipomoea batatas* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap MRSA ATCC 3155.

Sedangkan pada ekstrak etanol 96% daun ubi jalar ungu segar (*Ipomoea batatas* L.) tidak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri MRSA dan tidak memiliki perbedaan daya hambat yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif.

#### SARAN

Perlu dilakukannya penelitian mengenai konsentrasi hambat minimum, konsentrasi bunuh minimum pada pertumbuhan bakteri MRSA ATCC 3351, dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun ubi jalar ungu terhadap pathogen prioritas lainnya.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Sutrisno dan Silitonga TS. Pengelolaan plasma nutfah nabati (tumbuhan dan tanaman) sebagai aset dalam pemenuhan kebutuhan manusia. Apresiasi Pengelolaan Plasma Nutfah. Bogor, 23-27 Juni 2003.
2. Khaerani, Barium H, dan Nonci FY. Efektivitas infusa daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* L) terhadap peningkatan trombosit pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Jurusan Farmasi FIK*. 2014;2(1).h.24-7.
3. Apriliyanti, T. Kajian sifat fisikokimia dan sensori tepung ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* blackie) dengan variasi proses pengeringan. [skripsi]. Universitas Sebelas Maret. 2010.
4. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. World Health Organization. 2017.
5. Wang L, Barrett JF. Methods in molecular biology; methicillin-resistant staphylococcus aureus protocols. *Totowa-New Jersey; Humana Press Inc*. 2007.h. 209-20
6. Yuwono. Pandemi resisten antimikroba: belajar dari MRSA. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2010;42(1).h. 2837-50
7. Yuwono. Staphylococcus aureus dan Metichillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2012.h. 1-15.
8. Jawetz Ernest and W. Levinso. Medical microbiology & immunology. Singapore: *Mc Graw Hill*. 2002.
9. Ambarwati. Efektivitas zat antibakteri biji mimba (*Azadirachta indica*) untuk menghambat pertumbuhan *Salmonella thyposa* dan *Staphylococcus aureus*. *Biodiversita*. 2007;8(3).h. 320-325.
10. Tuntun, M. Uji Efektivitas Daun Pepaya (*Carica papaya* L) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Kesehatan*. 2016;7(3).h.497- 502.
11. Cushnie, Tim and Lamb, Andrew J. Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005;26.h.343-356
12. Nuria MC, Faizatun A, Sumantri. Uji antibakteri ekstrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25923, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *JIP* 2009;5(2).h.26-37.
13. Fajar SDR. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas var ayamurasaki*) terhadap bakteri *staphylococcus aureus* dan *pseudomonas aeruginosa* dengan metode difusi agar. [Undergraduate (S1) Thesis], Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. 2013.
14. Rahmawati DS. Formulasi dan uji antibakteri sediaan sabun mandi cair ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* *poir*) terhadap bakteri *escherichia coli*. [Skripsi]. Program Studi Farmasi, Universitas Islam Indonesia. 2018.
15. Yunita, DW. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* atcc 25923, *Shigella sonnei* atcc 9290, dan *Escherichia coli* atcc 25922. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2012.
16. Silhavy TJ, Kahne D, Walker S. The bacterial cell envelope. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2010;2.h.1-16.
17. Depkes RI. Cara pembuatan simplisia. Depkes: Jakarta. 1985.
18. Pramono S. Penanganan pasca panen dan pengaruhnya terhadap efek terapi obat alam. Seminar Pokjanas TOI XXVIII. *Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*. Bogor, 15-18 Sept.2005.h 1-6