

**POTENSI EKSTRAK n-BUTANOL DAUN TENGGULUN (*Protium javanicum* Burm. F.)
DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus***

N. M. Puspawati*, G. A. G. Indukirana dan I. M. Sukadana

*Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Udayana, Jimbaran, Bali, Indonesia*

*Email: made_puspawati@unud.ac.id

ABSTRAK

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri penyebab penyakit menular di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi komponen senyawa yang terdapat pada ekstrak n-butanol daun tenggulun (*Protium javanicum* Burm. F.) dan mengidentifikasi konsentrasi hambat minimum yang menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus*. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode sumur difusi dan dentifikasi senyawanya menggunakan LC-MS/MS (*Liquid Mass Spectrometry-Tandem Mass Spectrometry*). Serbuk daun tenggulun sebanyak 1 kg dimaserasi dengan metanol, menghasilkan 90,58 g ekstrak kental metanol yang dipartisi dengan n-butanol. Ekstrak n-butanol pekat pada konsentrasi 20% mampu menghambat pertumbuhan *S.aureus* secara kuat dengan dengan diameter zona hambat sebesar 16,66 mm dan memiliki konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 8,75 mm pada konsentrasi 1%. Pemisahan komponen senyawa pada ekstrak n-butanol dilakukan dengan metode kromatografi kolom dengan silika gel sebagai fase diam dan fase gerak etil asetat : asam asetat : asam formiat : air dengan perbandingan 10 : 1 : 1 : 2,6 ; dimana hasil pemisahannya diperoleh 5 fraksi gabungan (FA, FB, FC, FD, FE). Dalam penelitian ini hanya Fraksi A dan E yang relatif murni secara kromatografi lapis tipis. Hasil identifikasi fraksi A dengan LC-MS/MS, diduga mengandung senyawa Kokamidropiril betain, 2-feniletanol dan Morin. Sementara itu pada fraksi E diduga mengandung senyawa Rutin.

Kata Kunci: antibakteri, daun tenggulun (*Protium javanicum* Burm. F), LC MS/MS, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

One of the microorganisms that causes infectious disorders in Indonesia is *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*). According to preliminary research Tenggulun leaves can prevent the growth of *S.aureus*. In order to stop the growth of *S.aureus*, this study was set out to estimate the minimum inhibitory concentration of an n-butanol extract from tenggulun leaves (*Protium javanicum* Burm. F.) and to characterize its components. Maceration was utilized to extract the tenggulun leaves, agar well diffusion method was used to test for antibacterial activity, and Liquid Mass Spectrometry-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) was applied to identify the chemicals. One kilogram of tenggulun leaf powder was macerated in metanol to produce 90.58 grams of thick methanol extract divided among with n-hexane, ethyl acetate, and n-butanol to be partitioned. The growth of *S.aureus* bacteria could be inhibited by the concentrated n-butanol extract at a concentration of 20% with an inhibition diameter of 16.66 mm and the minimum inhibitory concentration of 1% was 8.5 mm. By using column chromatography based on silica gel as the stationary phase and ethyl acetate : acetic acid : formic acid : water in the ratio of 10 : 1 : 1 : 2.6 as the mobile phases, the component of chemicals in the n-butanol extract were separated into 5 mixed fractions (FA, FB , FC, FD, FE). Only relatively pure fractions A used in this study to be identified using a thin layer chromatography. According to the results of the LC-MS/MS, identification of fraction A, it was assumed that this fraction comprised the substances of Cocamidropiryl betaine, 2-phenylethanol, and 2-(2,4-Morin. Meanwhile, the fraction E contained the substance of Rutin.

Keywords: antibacterial, LC MS/MS, tenggulun (*Protium javanicum* Burm. F), *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi adalah salah satu penyebab kematian di Indonesia. Penyebaran sumber infeksi ini dapat melalui berbagai

perantara, salah satunya yaitu bakteri. Penyakit yang paling sering terjadi di masyarakat Indonesia merupakan salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. (Triana, 2014).

Staphylococcus aureus adalah bakteri yang sering ditemukan di bagian saluran pernafasan atas, mulut, hidung, infeksi luka dan juga saluran lainnya. Infeksi yang disebabkan oleh *S.aureus* biasanya diobati dengan menggunakan antibiotic. Antibiotik yang mengandung eritromisin biasanya digunakan untuk membunuh *S.aureus*. Resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah salah satu akibat dari penggunaan yang berlebihan. Bakteri *S.aureus* yang resisten terhadap antibiotik mencapai angka persentase yang besar, yaitu berkisar 30-70% (Melisa *et al.*, 2015).

Tumbuhan yang sering digunakan untuk antibakteri oleh masyarakat adalah tumbuhan Tenggulun (*Protium javanicum* Burm, F.). Daun tenggulun adalah salah satu bagian yang telah digunakan untuk pengobatan tradisional seperti batuk, radang, nyeri perut, dan diare (Segatri, 1989). Ekstrak etil asetat daun tenggulun memiliki konsentrasi hambat minimum sebesar 0,2% terhadap bakteri *S. aureus*. Pada konsentrasi 20% ekstrak ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* secara sangat kuat dengan diameter hambat sebesar 20,08 mm. Ekstrak ini telah diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder golongan flavonoid, tanin, steroid dan fenol. Di samping itu, ekstrak n-heksana dan n-butanol pada konsentrasi uji 20% juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dengan diameter hambat sebesar 13,33 mm dan 16,66 mm (Puspawati *et al.*, 2020). Pada ekstrak non polar n-heksana aktivitas antibakterinya relatif lebih rendah dari yang lebih polar n-butanol.

Beberapa penelitian melaporkan aktivitas antibakteri dari senyawa flavonoid dari ekstrak tumbuhan, dimana senyawa flavonoid larut pada pelarut yang lebih polar seperti n-butanol. Darmawati *et al.*, 2015 melaporkan ekstrak kental n-butanol daun nangka positif mengandung flavonoid dan bersifat antibakteri terhadap *S.aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 15,5 mm. Rosidah *et al.* (2019) melaporkan senyawa flavonoid dari ekstrak rambai padi (*Sommeratia alba*) sebagai antibakteri terhadap *S.aureus*.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum ekstrak n-butanol daun tenggulun dan mengidentifikasi kandungan senyawanya.

MATERI DAN METODE

Bahan

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah daun tenggulun yang sebelumnya telah dilakukan determinasi, bakteri uji *Staphylococcus aureus*, beberapa bahan kimia yang digunakan diantaranya ada metanol teknis, aquades, n-heksana, n-butanol, etil asetat p.a, asam formiat, asam asetat, *Nutrient Broth*, *Nutrient Agar*, *amoxicillin*, *silica gel* 60, kapas, standar rutin, *glass wool*, kloroform, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, HCl pekat, Magnesium, H₂SO₄ pekat, NaOH, Metanol 70%, KMnO₄, FeCl₃.

Peralatan

Alat yang akan digunakan ialah gelas neraca, cawan,, plastik wrap, *aluminium foil*, kain kasa, kertas saring, batang pengaduk, penguap putar vakum, jerigen, corong pemisah, mikro pipet, jarum ose, *cork borer*, bunsen, *autoklaf*, kompor, gas, *magnetic stirrer*, inkubator, pipet tetes, tabung reaksi, *hotplate*, cawan porselen, oven, desikator, penggaris, cawan porselen, oven, desikator, penggaris, plat KLT, silika gel GF₂₅₄, pipa kapiler, lampu UV 254 nm dan 366 nm, Silika gel 60, statif, bejana KLT, klem,, seperangkat alat kromatografi kolom, botol vial, instrumen LC-MS/MS XEVO G2-S OTOF.

Persiapan bahan

Daun tenggulun dibersihkan dengan cara mencucinya, lalu dipotong kecil-kecil dan dikeringkan di udara terbuka dan di haluskan dengan menggunakan blender sehingga diperoleh serbuk halus dan ditentukan kadar airnya.

Cara Kerja

Ekstraksi daun tenggulun

Serbuk daun tenggulun kering diambil sebanyak 1000 g dengan kadar air 9,70% lalu dimaserasi dengan metanol sebanyak 3 kali 24 jam, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* agar didapatkan ekstrak metanol yang kental. Ekstrak kental yang didapatkan kemudian dipartisi dengan n-heksana, etil asetat, dan n-butanol. Lalu ekstrak n-butanol diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental n-butanol.

Uji konsentrasi hambat minimum (KHM)

Uji KHM dilakukan dengan menggunakan metode sumur difusi. Uji konsentrasi hambat minimum dilakukan pada konsentrasi yaitu 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, dan 0,5%.

Pemisahan dan Pemurnian

Untuk mendapatkan eluen terbaik dalam proses pemisahan dengan kromatografi kolom, maka dilakukan analisis menggunakan pelat kromatografi lapis tipis dengan menggunakan beberapa eluen dan standar senyawa flavonoid quersetin dan rutin. Campuran etil asetat : asam asetat : asam formiat : air dengan perbandingan (10:1:1:2,6) diperoleh sebagai eluen terbaik dengan menghasilkan 5 noda yang terpisah. Selanjutnya ekstrak n-butanol dikromatografi kolom menggunakan eluen etil asetat : asam asetat : asam formiat : air dengan perbandingan (10 : 1 : 1 : 2,6). Eluat yang diperoleh, dimasukkan ke dalam botol vial sebanyak 3 mL, kemudian dianalisis dengan KLT. Eluat dengan nilai Rf yang sama digabungkan, kemudian diuapkan dan diidentifikasi dengan LC-MS/MS.

Skrining fitokimia

Uji alkaloid

Kloroform 2 mL dicampur dengan beberapa tetes isolat, kemudian ditambahkan H₂SO₄ pekat 3-5 tetes, campuran tersebut kemudian dikocok hingga terbentuk 2 lapisan. Lapisan asam yang tidak berwarna dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi dan ditambahkan pereaksi Mayer dan Wagner sebanyak 4-5 tetes. Untuk pereaksi mayer, tanda positif ditunjukkan dengan adanya endapan putih, untuk pereaksi Wagner akan memberikan warna coklat dengan bentuk endapan.

Uji Flavonoid

Pereaksi *Wilstater* : 2-4 tetes HCl pekat ditambahkan ke dalam isolat bersamaan dengan sedikit bubuk Magnesium (Mg). Campuran tersebut kemudian dikocok, jika warna jingga terbentuk, maka sampel positif mengandung senyawa flavonoid.

Pereaksi *Bate Smite-Metcalf* : Beberapa tetes isolat ditambahkan dengan beberapa tetes HCl pekat dan dipanaskan kurang lebih 15 menit dalam penangas air. Jika warna merah

terbentuk, maka hal itu menunjukkan sampel positif mengandung senyawa flavonoid.

Pereaksi NaOH 10% : Beberapa tetes isolat ditambahkan dengan beberapa tetes NaOH 10%. Jika terbentuk warna kuning-merah, itu menunjukkan bahwa sampel positif mengandung senyawa flavonoid.

Uji terpenoid dan steroid

Ekstrak diambil kurang lebih 1 mL ditambahkan dengan beberapa anhidrida asetat dan beberapa tetes H₂SO₄ pekat (Uji Lieberman-Burchard). Jika perubahan warna merah muda sampai merah maka positif triterpenoid sedangkan jika warnanya hijau biru maka positif steroid. Adanya perubahan warna menjadi kuning muda menunjukkan adanya senyawa golongan steroid/ jenuh. Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan dengan 1 pipet penuh H₂SO₄ pekat (Uji Salkowski) melalui dinding tabung reaksi. jika timbulnya cincin merah menunjukkan adanya steroid tak jenuh.

Uji fenol

Beberapa tetes isolat ditambahkan beberapa tetes FeCl₃ 10 % dalam air, jika terbentuk warna hijau, merah, ungu menunjukkan bahwa isolat positif mengandung fenol.

Uji tanin

Isolat sebanyak 1 mL direaksikan dengan FeCl₃ 10 %, adanya tanin ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi biru tua atau hitam kehijauan.

Uji saponin

Beberapa tetes isolat dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu dimasukkan 2 mL air, kemudian dicampur hingga seluruh bagian ekstrak terendam dan kemudian campuran dikocok kuat-kuat, pengocokan ini menghasilkan buih, dan jika buih tersebut bertahan selama 10 menit, maka ekstrak tersebut positif mengandung senyawa saponin..

Identifikasi LC-MS/MS

Isolat yang relatif murni yang diperoleh dari hasil pemisahan dengan KLT selanjutnya diidentifikasi menggunakan *Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry* (LC-MS/MS).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil maserasi dari 1 kg serbuk daun tenggulun (*Protium javanicum* Burm. F) diperoleh ekstrak kental metanol sebesar 90,58 g yang berwarna hijau kehitaman. Hasil partisi dari 30 g ekstrak kental metanol didapatkan hasil masing-masing yaitu 4,55 g ekstrak n-heksana yang berwarna hijau, 2,36 g ekstrak etil asetat berwarna hijau kehitaman, 4,31 g ekstrak n-butanol yang memiliki warna merah kehitaman, dan 4,01 g ekstrak air yang berwarna coklat kemerahan.

Ekstrak n-butanol lalu ditentukan konsentrasi hambat minimumnya menggunakan beberapa konsentrasi yang sudah dibuat. Hasil yang didapatkan pada uji konsentrasi hambat minimum antibakteri untuk ekstrak n-butanol terhadap *S. aureus* dapat dilihat pada Tabel 1. Seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1, konsentrasi hambat minimum ekstrak n-butanol terhadap bakteri *S.aureus* adalah 1% dengan diameter hambat 8,75 mm.

Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak n-butanol, yang meliputi senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, steroid, fenol, tanin dan saponin. Hasil skrining seperti yang dilihat pada Tabel 2 diatas menunjukkan bahwa ekstrak n-butanol positif mengandung flavonoid, terpenoid, steroid, fenol, dan tanin, dan ekstrak n-butanol tersebut tidak terdeteksi mengandung alkaloid dan saponin.

Tabel 1. Konsentrasi Hambat Minimum Terhadap *Staphylococcus aureus*.

Konsentrasi (% (b/v))	Daya Hambat (mm)
5	13,25
4	12
3	11,5
2	10
1	8,75
0,5	0

Fraksi yang diperoleh dari kromatografi kolom dianalisis menggunakan kromatografi lapis tipis dengan eluen etil asetat : asam asetat : asam formiat : air (10 : 1 : 1 : 2,6), dan didapatkan 6 fraksi yang digabungkan berdasarkan pola pemisahan yang sama seperti yang disajikan pada Tabel 3.

Hasil kromatografi kolom menunjukkan bahwa fraksi A dan fraksi E masing-masing memberikan satu noda dan menunjukkan warna kuning kehijauan di bawah sinar lampu UV menunjukkan warna kuning kehijauan mengindikasikan adanya senyawa flavonoid (Sudadji, 1988). Pada penelitian ini hanya fraksi A yang relatif murni secara KLT yang dilanjutkan dengan identifikasi dengan LC-MS/MS. Sementara fraksi E yang mempunyai harga Rf sama dengan standar rutin dapat diduga sebagai senyawa rutin.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi n-Butanol

No.	Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
1.	Alkaloid	Mayer	Tidak ada perubahan	-
2.	Flavonoid	Wilstater	Merah	+
		Bate smith-metcalf	Merah	+
		NaOH 10%	Kuning	+
3	Terpenoid	Vanilin + Asam Sulfat	Jingga	+
4.	Steroid	Liberman Burchard	Hijau	+
5.	Fenol	FeCl ₃	Ungu kehitaman	+
6.	Tanin	FeCl ₃	Hijau kebiruan	+
7.	Saponin	Akuades-asam	Tidak ada busa	-

Tabel 3. Hasil KLT Penggabungan dari Kromatografi Kolom

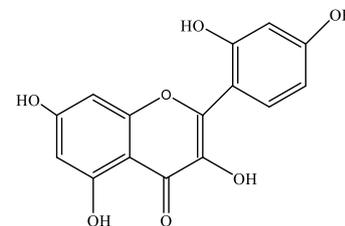
Fraksi	Jumlah Noda	Nilai Rf
A (1-3)	1	0,87
B (4-9)	2	0,72;0,62
C (10-19)	2	0,67;0,50
D (20-35)	2	0,65;0,52
E (36-40)	1	0.53
F (41-130)	Tidak ada noda	-

Tabel 4. Perkiraan Senyawa Hasil Identifikasi dengan LC-MS/MS menggunakan Eluen Metanol.

Fraksi	Waktu Retensi (Rt)	(M+H) ⁺	Dugaan senyawa
A	5,935	303,0501	2-(2,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksikhromen-4-one
	9,999	343,2940	2-[3-(dodekanoilamino)propil-dimetilazanium]asetat
	14,744	123,0791	2-Feniletanol

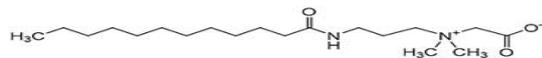
Hasil analisis terhadap ekstrak n-butanol menggunakan LC-MS/MS pada Fraksi A, terdapat 3 senyawa yang diduga aktif sebagai antibakteri meliputi 2-(2,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksikhromen-4-one, 2-[3-(dodekanoilamino)propil-dimetilazanium]asetat, dan 2-Feniletanol.

Senyawa 2-(2,4-dihidroksifenil)-3,5,7-trihidroksikhromen-4-one atau Morin merupakan senyawa flavonoid golongan flavonol. Senyawa morin yang diisolasi dari buah mulberi dilaporkan aktif antibakteri (Yang *et al.*, 2012), Menurut penelitian Maria *et al.*, (2005), morin mampu menghambat *S.aureus* dengan berbagai konsentrasi. Cara kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks yang dibentuk oleh protein ekstraseluler hingga akhirnya merusak membran sel bakteri. Permeabilitas membran sel berubah akibat kerusakan membran sel, yang juga dapat menghambat aktivitas enzim intraseluler, sehingga memungkinkan masuknya air ke dalam sel bakteri secara tidak terkendali (Ainurrohman 2013). Struktur senyawa Morin dapat ditunjukkan pada Gambar 1.



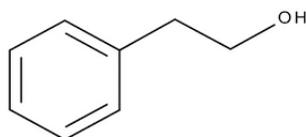
Gambar 1. Struktur senyawa Morin

Senyawa 2-[3-(dodekanoilamino)propil-dimetilazanium]asetat atau senyawa Kokamidropil adalah surfaktan golongan amfoter dengan kemampuan iritasi yang rendah untuk mata dan kulit (Reiger 1985), serta stabil di lingkungan asam dan basa (Hunting, 1983), dan juga senyawa ini memiliki sifat antibakteri dan dapat membuat busa (Krasowka *et al.*, 2012). Aktivitas antibakteri dari senyawa ini mungkin disebabkan karena kemampuan gugus ammonium kuartener yang bermuatan positif mengikat permukaan plasma membran bakteri yang bermuatan negatif sehingga menyebabkan bakteri lisis (Krasowka *et al.*, 2012). Struktur senyawa Kokamidropil ditunjukkan pada Gambar 2.



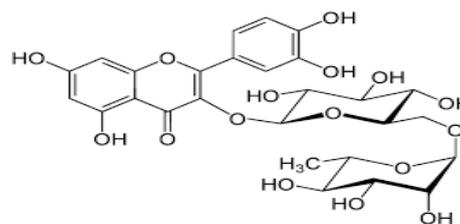
Gambar 2. Struktur senyawa Kokamidropil

Senyawa 2-Feniletanol merupakan alkohol primer yang tersubstitusi oleh gugus fenil pada posisi 2. 2-Feniletanol merupakan cairan tidak berwarna dengan bau seperti mawar, terdapat banyak di alam salah satunya dalam berbagai minyak esensial yang diekstraksi dari mawar, melati, anyelir dan eceng gondok (Zhu *et al.*, 2011). Senyawa ini juga dilaporkan memiliki sifat antibakteri, yaitu dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* dengan cara bekerja sama antar siklus sel, dengan melarutkan serta menginduksi kebocoran ion K^+ plasma membran sel bakteri tersebut (Liu *et al.*, 2014; Corre *et al.*, 1990). Struktur senyawa 2-Feniletanol ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur senyawa 2-Feniletanol

Fraksi E menghasilkan 1 noda, dan juga memiliki nilai R_f yang sama dengan standar rutin, sehingga senyawa pada fraksi E diduga merupakan senyawa rutin. Senyawa rutin adalah senyawa flavonoid golongan glikosida flavonol. Rutin banyak ditemukan pada tanaman, seperti *buckwheat*, teh, dan apel. Senyawa rutin dan senyawa flavonoid lainnya seperti morin dan kuersetin dilaporkan bersifat sinergis dan secara signifikan meningkatkan aktivitasnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus* dan *Salmonella enteritidis* namun tidak memberikan aktivitas antibakteri sebagai senyawa tunggalnya (Arima *et al.*, 2002). Struktur senyawa Rutin ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur Senyawa Rutin

SIMPULAN

Ekstrak n-butanol daun tenggulun memiliki KHM sebesar 1% dengan diameter hambat sebesar 8,75 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Senyawa yang diduga aktif antibakteri yang terdapat pada ekstrak n-butanol daun tenggulun (*Protium Javanicum* Burm. F.) diduga senyawa *cocamidopropyl betain*, *2-phenylethanol*, *morin*, dan rutin.

DAFTAR PUSTAKA

- Ainurrohmah, A. E. Ratnasari, L. Lisdiana. 2013. Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Shigella flexneri* dengan Metode Sumuran. *Lentera Bio.* 2(3): 233-237.
- Arima, H., Ashida, H., Danno, G., 2002. Rutin-enhanced antibacterial activities of flavonoids against *Bacillus cereus* and *Salmonella enteritidis*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 66(5), 1009–1014.
- Corre, J., Lucchini, J. J., Mercier, G. M., and Cremieux, A. 1990. Antibacterial activity of phenethyl alcohol and resulting membrane alterations. *Res. Microbiol.* 141(4):48-97.
- Krasowka, A., Biegalska, A. 2012. Comparison of antimicrobial activity of three commercially used quaternary ammonium surfactants. *Sepsis.* 5(5):170-174.
- Liu, P., Cheng, Y., Yang, M., Liu, Y., Chen, K., Long, C. A., Deng, X. 2014. Mechanisms of action for 2-phenylethanol isolated from *Kloeckera apiculata* in control of *Penicillium* molds of citrus fruits. *BMC microbiology.* 14: 242.

- Maria, K., Eløbieta W., Jolanta G. 2005. Antibacterial Activity Of Morin and its Complexes with La(Iii), Gd(Iii) And Lu(Iii) Ions. *Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research*. 62:65-67.
- Melisa, R. T., Billy, J., Kepel, Michael, A. L. 2015. Uji daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2302-2493.
- Puspawati, N. M., Widiari, N. L. P., dan Sukadana, I. M.. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tenggulun (*Protium Javanicum* Burm. F.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kimia*. 14(1):56-62
- Rieger, M. M. 1985. Surfactant in Cosmetics. Surfactant science series. New York: Marcel Dekker, Inc, Halaman 488.
- Segatri. 1989. *Taru Pramana Khasiat Tanamtanaman Untuk Obat Tradisional*. Penerbit Upada Sastra. Denpasar.
- Triana, D., 2014. Frekuensi β -Lactomase Hasil *Stapylococcus aureus* secara Iodometri di Lab Mikrobiologi Fakultas Kedokteran. *GRADIEN: Jurnal Ilmiah MIPA*. 10(2):992-995.
- Yang, J. Y., Lee, H. S. 2012. Evaluation of Antioxidant and Antibacterial Activities of Morin Isolated Activities of Morin from Mulberry Fruits (*Morus alba L.*). *J Korean Soc Appl Biol Chem*. 55:485-489.
- Zhu, Y. J., Zhou, H. T., Hu, Y. H., Tang, J. Y., Su, M. X., Guo, Y. J., Chen, Q. X., Liu, B. 2011. Antityrosinase and antimicrobial activities of 2-phenylethanol, 2-phenylacetaldehyde and 2-phenylacetic acid. *Food Chem*. 124:298–302.