

## Uji Aktivitas Antibakteri Daun Singkong (*Manihot esculenta*) Pada Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

### Antibacterial activity test of Cassava leaves (*Manihot esculenta*) on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*

Azmi Prasasti, Anung Kustriyani, Abi Mas Udianto, Velisia Dini Permatasari, Putri Oktalia, Nursiyatin  
Program Studi Farmasi STIKES Banyuwangi Jl. Letkol Istiqlah No. 109, Banyuwangi, 68422

E-mail Korespondensi: azmi554@gmail.com

Paper submit : 27 Oktober 2021, Paper publish: Maret 2022

**Abstract**—*Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* are bacteria that cause infections and they are often found in the community. The infections are usually treated with antibiotics. However, excessive and uncontrolled use of antibiotics can lead to antibiotic resistance or immunity. Thus, the treatment to minimize side effects of antibiotics resistance is needed. One of the treatment used is the antibacterial cassava leaves (*Manihot Esculent*). This study aimed to determine the content of secondary metabolites and to test the antibacterial activity of cassava leaf extract on *S. aureus* and *E. coli* bacteria. The extraction method uses maceration. Antibacterial test using paper disc method test. Variations in the concentration of cassava leaf extract were 50,000 ppm, 100,000 ppm, and 150,000 ppm. The results showed that cassava leaf extract contained alkaloids, flavonoids, tannins, saponins and was able to inhibit the growth of *S. aureus* and *E. coli* bacteria. In *S. aureus*, the concentration of 150,000 ppm produced the highest inhibition zone of 11.1 mm and the concentration of 50,000 ppm produced the lowest inhibition zone of 8.6 mm. In *E. coli* a concentration of 150,000 ppm resulted in the highest inhibition zone of 5.2 mm and the lowest concentration of 3.5 mm. The response of cassava leaf extract was classified as a moderate response in inhibiting the growth of *S. aureus* bacteria. Statistical test for the inhibition zone of *S. aureus* showed normality of 0.500 and homogeneous 0.286, while for the inhibition zone of *E. coli* showed normal 0.96 and homogeneous 0.281.

**Keywords:** *Manihot esculenta*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

**Abstrak**— *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* merupakan bakteri penyebab infeksi yang sering dijumpai di masyarakat. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut umumnya diobati dengan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik berlebih dan tidak terkontrol dapat menimbulkan resistensi atau kekebalan antibiotik. Dengan demikian perlu adanya alternatif untuk meminimalisir efek samping. Salah satunya dengan bahan daun singkong (*Manihot esculenta*) memiliki khasiat sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dan menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun singkong pada bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Metode ekstraksi menggunakan maserasi. Pengujian antibakteri menggunakan uji metode cakram kertas. Variasi konsentrasi ekstrak daun singkong 50.000 ppm, 100.000 ppm, dan 150.000 ppm. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun singkong mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Pada bakteri *S. aureus* dengan ekstrak daun singkong konsentrasi 150.000 ppm menghasilkan zona hambat tertinggi yaitu 11,1 mm dan konsentrasi 50.000 ppm menghasilkan zona hambat terendah yaitu 8,6 mm. Pada *E. coli* dengan ekstrak daun singkong konsentrasi 150.000 ppm menghasilkan zona hambat tertinggi yaitu 5,2 mm dan konsentrasi terendah yaitu 3,5 mm. Respon ekstrak daun singkong tergolong sedang dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan lemah pada *E. coli*. Uji statistik untuk zona hambat *S. aureus* menunjukkan normal 0,500 dan homogen 0,286, sedangkan untuk zona hambat *E. coli* menunjukkan normal 0,96 dan homogen 0,281.

**Kata kunci:** *Manihot esculenta*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*

## PENDAHULUAN

Bakteri berdasarkan dinding selnya dikelompokkan menjadi dua yaitu Gram positif dan Gram negatif. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri Gram positif yang hidup dipermukaan kulit yang menyebabkan penyakit kulit seperti bisul, furunkulosis dan impetigo (Septiani et al., 2017). Bakteri ini bersifat patogen nosocomial (Fadlilah et al., 2021) zoonosis (Pradika et al., 2019) dan menyebabkan infeksi pada luka operasi (Wulandari, 2021). Bakteri yang termasuk Gram negatif diantaranya *Escherichia coli* sebagai salah satu penyebab gangguan pencernaan pada manusia (Percival and Williams, 2014).

Salah satu solusi untuk mengobati bakteri menggunakan antibiotik (Adekoya et al., 2021). Namun, penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol mempunyai efek samping mulai yang ringan sampai berat, seperti gangguan pencernaan (Dong et al., 2021), reaksi alergi (Ezzat et al., 2021), infeksi jamur (Aliabadi et al., 2021), sensitif terhadap cahaya (Usman et al., 2020), gigi berubah warna dan resistensi antibiotik (Serra-Compte et al., 2021).

Resistensi antibiotik merupakan kekebalan bakteri terhadap antibiotik (Usman et al., 2021). Ketika bakteri yang menyebabkan infeksi sudah kebal, maka infeksi akan sulit disembuhkan. Dengan demikian perlu adanya solusi pengobatan infeksi bakteri tanpa atau meminimalisir efek samping, salah satunya dengan pemakaian bahan herbal (Li et al., 2019).

Daun singkong merupakan tanaman yang mempunyai berbagai macam khasiat, salah satunya sebagai antibakteri (Zhao et al., 2018). Iklim tropis membuat tanaman singkong mudah dijumpai di daerah manapun di Indonesia (Laila et al., 2015). Daun singkong dapat dijadikan sumber protein yang bisa dikonsumsi masyarakat. Selain itu, kandungan daun singkong

sangatlah beragam mulai metabolit sekunder, klorofil, karotenoid dan protein (Chaiareekitwat et al., 2022)

Pada penelitian ini bertujuan mengetahui kandungan metabolit sekunder dan menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun singkong dengan berbagai macam variasi konsentrasi terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli*.

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL), dilakukan pada bulan Mei – Juli 2021 di laboratorium bahan alam dan laboratorium mikrobiologi STIKES Banyuwangi. Bahan yang digunakan adalah daun singkong yang didapatkan dari daerah Wongsorejo, Banyuwangi. Isolat bakteri *S. aureus* dan *E. coli* diperoleh dari laboratorium mikrobiologi STIKES Banyuwangi.

Metode ekstraksi daun singkong menggunakan maserasi. Metode uji aktivitas antibakteri menggunakan metode cakram kertas.

### 1. Ekstraksi

Daun singkong sebanyak 800 g dicuci bersih, kemudian dirajang dan dikering-anginkan selama 5 hari pada suhu ruang 27°-28°C. Simplisia kering yang diperoleh kemudian dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan ditambahkan etanol 70% sampai terendam sempurna. Proses maserasi dilakukan selama 2x24 jam dengan sesekali pengadukan. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian dikentalkan pada suhu 40°C dengan tekanan 1 atm.

### 2. Uji Kualitatif Metabolit Sekunder

#### a. Uji alkaloid

Ekstrak kental 0,5 g ditambahkan 2 tetes HCl 1% sampai larut, lalu ditambahkan 1 ml reagen Mayer. Jika menghasilkan endapan atau larutan berubah menjadi keruh, maka ekstrak mengandung alkaloid.

## b. Uji flavonoid

Ekstrak kental 1 g ditambahkan 2 tetes NaOH 10% lalu dikocok kuat. Jika berubah warna menjadi coklat, kuning atau hijau maka ekstrak mengandung flavonoid.

## c. Uji saponin

Ekstrak kental 0,5 g ditambahkan 2 ml air panas, dikocok kuat, ditambahkan 2 tetes HCl 2 N. Jika terdapat busa setebal 1-10cm selama kurang lebih 10 menit, maka ekstrak mengandung saponin

## d. Uji tanin

Ekstrak kental 0,5 g ditambahkan 2 tetes air, lalu ditambahkan 1 ml FeCl<sub>3</sub> 10%. Jika berubah warna menjadi hitam kehijauan atau warna biru tua, maka ekstrak mengandung tanin.

## e. Uji triterpenoid

Ekstrak kental 0,5 g ditambahkan asam asetat glasial dan ditambahkan 1 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Jika berwarna merah atau ungu, maka ekstrak mengandung triterpenoid.

### 3. Uji Aktivitas Antibakteri

Larutan uji ekstrak disiapkan dengan membuat larutan induk 150.000 ppm. Larutan induk dibuat dengan menimbang ekstrak kental 4 g dan diencerkan dalam 20 ml dimetil sulfoksida (DMSO). Konsentrasi 100.000 ppm diambil 2 ml dari konsentrasi induk kemudian diencerkan dengan 4 ml DMSO. Konsentrasi 50.000 ppm diambil dari 2 ml dari konsentrasi induk, kemudian diencerkan 4 ml DMSO.

Alat yang digunakan disterilisasi menggunakan *autoclave* suhu 121°C selama 15 menit. Suspensi bakteri dibuat sesuai

dengan standart 0,5 Mc Farland, yaitu dengan menggunakan *Optic Density* (OD) sebesar 0,1 pada  $\lambda_{625}$  nm. Selanjutnya sebanyak 1 ml suspensi bakteri dimasukkan ke dalam cawan petri, lalu ditambahkan 15 ml media *Nutrient Agar* (NA), homogenkan dan biarkan memadat. Permukaan agar diletakkan kertas cakram steril yang sudah di tetesi masing-masing konsentrasi, 50.000 ppm, 100.000 ppm dan 150.000 ppm. Kontrol negatif menggunakan aquadest. Kontrol positif menggunakan Amoksisilin 5%. Kemudian diinkubasi selama 24 jam dalam suhu ruang. Pengamatan zona hambat diukur menggunakan jangka sorong.

### 4. Analisis Data

Data yang diperoleh akan dianalisis secara statistik menggunakan SPSS versi 21. Uji normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov*. Uji homogenitas menggunakan *One Way ANOVA*

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Ekstraksi

Ekstrak cair yang diperoleh berwarna hijau pekat (Gambar 1). Ekstrak kental yang diperoleh berwarna hijau kehitaman. Data hasil ekstraksi rendemen yang diperoleh sebanyak 4,46% (Tabel 1). Nilai rendemen berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia tidak boleh kurang dari 7,2%, sehingga rendemen yang didapatkan tidak sesuai dengan persyaratan tersebut. Hal tersebut disebabkan karena kurangnya waktu saat proses ekstraksi, suhu yang terlalu rendah serta simplisia yang masih terlalu kasar (Wahyuni Djoko, 2020).



Gambar 1. Ekstrak daun singkong dengan pelarut etanol 70% menggunakan metode maserasi

Tabel 1. Hasil ekstraksi daun singkong menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%.

Bahan basah	Simplisia kering	Ekstrak kental	Hasil rendemen
800 g	500 g	22,3 g	4,46%

## 2. Analisis Fitokimia

Hasil uji fitokimia kualitatif daun singkong menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin,

sedangkan triterpenoid menunjukkan hasil negatif. Hal ini dikarenakan senyawa triterpenoid bersifat non polar sehingga tidak bisa diikat oleh senyawa polar etanol (Ergina, 2014).

Tabel 2. Hasil uji kualitatif kandungan metabolit sekunder daun singkong

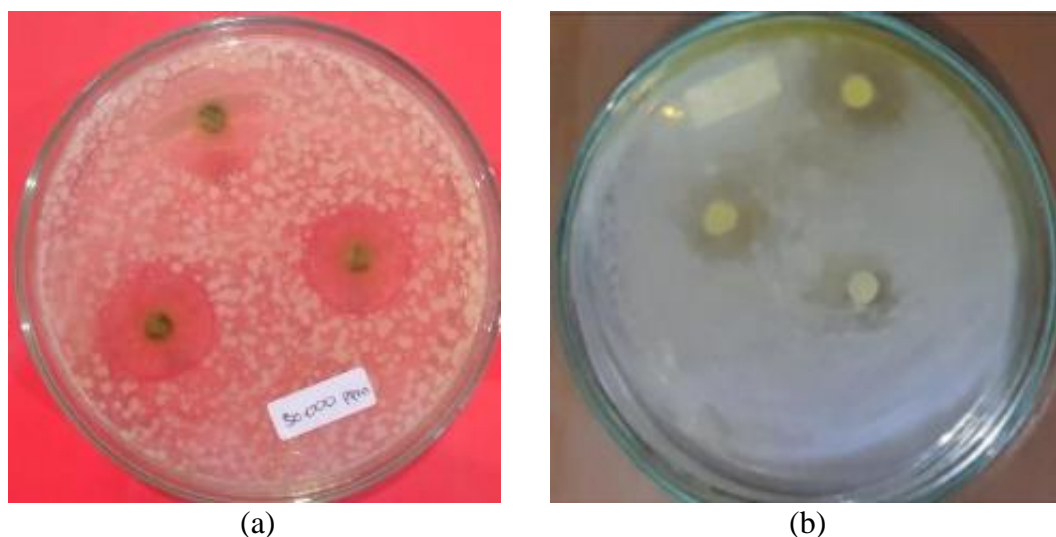
Golongan Senyawa	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Adanya endapan	+
Flavonoid	Hijau kekuningan	+
Tanin	Hitam	+
Saponin	Buih yang stabil	+
Triterpenoid	Coklat kemerahan	-

## 3. Uji Antibakteri

Aktivitas antibakteri daun singkong terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* (Gambar 2) Ekstrak daun singkong mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli* dengan adanya zona bening (Tabel 3). Hal ini diduga adanya aktivitas antibakteri dari metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak kental daun singkong (Mawan et al., 2018).

Mekanisme antibakteri dari flavonoid yaitu dengan menghambat sintesis asam nukleat, fungsi membran sel dan metabolisme energi (Abeyasinghe et al.,

2021). Mekanisme tanin sebagai antibakteri yaitu menonaktifkan fungsi materi genetik dengan mencegah sintesis enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase pada sel bakteri (Liu et al., 2020). Mekanisme saponin sebagai antibakteri dapat menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri, sehingga mengganggu kelangsungan hidup bakteri (Zhao et al., 2020). Mekanisme alkaloid sebagai antibakteri yaitu merusak susunan peptidoglikan sehingga menyebabkan kematian sel bakteri (Chi et al., 2018).



Gambar 2. Zona hambat ekstrak daun singkong pada bakteri (a) *S. aureus* dan (b) *E. coli*

Tabel 3. Zona hambat ekstrak daun singkong

Mikroba Uji	Rerata diameter zona hambat (mm) dalam konsentrasi ekstrak (ppm)		
	50.000	100.000	150.000
<i>S. aureus</i>	8,6	9,1	11,1
<i>E.coli</i>	3,5	4,4	5,2

Uji antibakteri *S.aureus* pada konsentrasi ekstrak 150.000 ppm menghasilkan zona hambat terbesar yaitu 11,1 mm dan zona hambat terkecil sebesar 8,6 mm yaitu pada konsentrasi 50.000 ppm. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sari *et al.*, 2019, menunjukkan bahwa ekstrak daun singkong dengan konsentrasi 0,0039 mg/ml menunjukkan daya hambat tertinggi pada bakteri *S.aureus* sebesar 6,5 mm

Pada penelitian Uji Kolmogorov Smirnov menunjukkan hasil normal dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05 (Nuryadi *et al.*, 2017), yaitu 0,500. Uji *One Sample* Anova menunjukkan hasil homogen dengan signifikan nilai lebih dari 0,05 yaitu 0,286 (Nuryadi *et al.*, 2017).

Bakteri *E.coli* pada konsentrasi ekstrak 150.000 ppm menghasilkan zona hambat terbesar yaitu 5,2 mm, sedangkan konsentrasi 50.000 ppm menghasilkan zona hambat terkecil yaitu 3,5 mm. Hasil

penelitian yang dilakukan oleh Baiki *et al.*, 2018, dengan konsentrasi 10%, 40%, dan 60% ekstrak daun singkong terhadap bakteri *E.coli* menunjukkan rata-rata tertinggi daya hambat 3,123 mm di konsentrasi ekstrak 60%.

Uji Kolmogorov Smirnov menunjukkan hasil normal dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05 yaitu 0,96 (Nuryadi *et al.*, 2017). Uji *One Sample* Anova menunjukkan hasil homogen dengan nilai signifikan lebih dari 0,05, yaitu 0,281 (Nuryadi *et al.*, 2017).

Kontrol positif menggunakan Amoksisilin menghasilkan rata-rata diameter zona hambat 24,6 mm. Amoksisilin merupakan antibakteri dengan spektrum luas, bersifat bakterisidal (membunuh bakteri) pada bakteri Gram positif dan Gram negatif (Harianto *et al.*, 2012).

Kontrol negatif menggunakan larutan DMSO. DMSO digunakan sebagai



kontrol negatif karena tidak memberikan daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri sehingga tidak mengganggu hasil pengamatan, selain itu penggunaan DMSO untuk pengenceran ekstrak kental karena dapat melarutkan hampir semua senyawa baik polar maupun non polar (Nonci *et al.*, 2016).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun singkong mampu menghambat *S. aureus* lebih baik daripada menghambat *E. coli*. Hal tersebut disebabkan komposisi dinding sel bakteri yang berbeda (Atsamnia *et al.*, 2017). Suatu ekstrak mampu membunuh mikroba dengan cara masuk melalui dinding sel, dan merusak komponennya. *S. aureus* merupakan bakteri Gram positif yang dinding selnya mengandung banyak peptidoglikan dan sedikit lipid. Berbeda dengan *E. coli* yang merupakan Gram negatif dengan dinding sel relatif kompleks, dan mempunyai membran luar yang melindungi peptidoglikan serta banyak mengandung lipid (Hidayati, 2017).

Pada umumnya senyawa antibakteri akan dihambat oleh membran

lipopolisakarida yang dimiliki oleh bakteri Gram negatif. Membran tersebut bersifat hidrofilik dan hidrofob. Oleh karena itu, *E. coli* menghasilkan zona hambat lebih rendah daripada *S. aureus* (Djenane *et al.*, 2012). Berdasarkan klasifikasi diameter zona hambat, ekstrak daun singkong memiliki respon lemah terhadap bakteri *E. coli* dan memiliki respon sedang terhadap bakteri *S. aureus* (Fryano *et al.*, 2016).

## SIMPULAN

Ekstrak daun singkong mengandung senyawa fitokimia alkaloid, flavanoid, tanin dan saponin. Pada uji aktivitas antibakteri ekstrak daun singkong mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Zona hambat tertinggi pada *S. aureus* sebesar 11,1 mm dan pada bakteri *E. coli* sebesar 5,2 cm di konsentrasi ekstrak daun singkong 150.000 ppm. Zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun singkong pada bakteri *S. aureus* lebih luas daripada bakteri *E. coli* disebabkan karena perbedaan ketebalan dinding sel kedua bakteri tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abeyasinghe, D. T., Kumara, K. A. H., Kaushalya, K. A. D., Chandrika, U. G. & Alwis, D. D. D. H. 2021. Phytochemical Screening, Total Polyphenol, Flavonoid Content, In Vitro Antioxidant And Antibacterial Activities Of Sri Lankan Varieties Of *Murayya Koenigii* And *Micromelum Minutum* Leaves. *Heliyon*, 7, E07449.
- Adekoya, I., Maraj, D., Steiner, L., Yaphe, H., Moja, L., Magrini, N., Cooke, G., Loeb, M. & Persaud, N. 2021. Comparison Of Antibiotics Included In National Essential Medicines Lists Of 138 Countries Using The WHO Access, Watch, Reserve (Aware) Classification: A Cross-Sectional Study. *The Lancet Infectious Diseases*, 21, 1429-1440.
- Aliabadi, S., Anyanwu, P., Beech, E., Jauneikaite, E., Wilson, P., Hope, R., Majeed, A., Muller-Pebody, B. & Costelloe, C. 2021. Effect Of Antibiotic Stewardship Interventions In Primary Care On Antimicrobial Resistance Of Escherichia Coli Bacteraemia In England (2013–18): A Quasi-Experimental, Ecological, Data Linkage Study. *The Lancet Infectious Diseases*.
- Atsamnia, D., Hamadache, M., Hanini, S., Benkortbi, O. & Oukrif, D. 2017. Prediction Of The Antibacterial Activity Of Garlic Extract On *E. Coli*, *S. Aureus* And *B. Subtilis* By

- Determining The Diameter Of The Inhibition Zones Using Artificial Neural Networks. *LWT - Food Science And Technology*, 82, 287-295.
- Baiki K. A., Fitri A., Syarah S. R. 2018. Ekstrak Daun Ubi Kayu (*Manihot Esculenta* Crantz) Sebagai Penghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. Program Studi Biologi Universitas Negeri Yogyakarta.
- Chaiareekitwat, S., Latif, S., Mahayothee, B., Khuwijitjaru, P., Nagle, M., Amawan, S. & Müller, J. 2022. Protein Composition, Chlorophyll, Carotenoids, And Cyanide Content Of Cassava Leaves (*Manihot Esculenta* Crantz) As Influenced By Cultivar, Plant Age, And Leaf Position. *Food Chemistry*, 372, 131173.
- Chi, W.-Q., Jiang, Y.-H., Hu, J. & Pan, J. 2018. Cytotoxic And Antibacterial Aspidofractinine Alkaloids From *Kopsia Hainanensis*. *Fitoterapia*, 130, 259-264.
- Djenane, D., Aïder, M., Yangüela, J., Idir, L., Gómez, D. & Roncalés, P. 2012. Antioxidant And Antibacterial Effects Of Lavandula And Mentha Essential Oils In Minced Beef Inoculated With *E. Coli* O157:H7 And *S. Aureus* During Storage At Abuse Refrigeration Temperature. *Meat Science*, 92, 667-674.
- Dong, L., Meng, L., Liu, H., Wu, H., Hu, H., Zheng, N., Wang, J. & Schroyen, M. 2021. Effect Of Therapeutic Administration Of B-Lactam Antibiotics On The Bacterial Community And Antibiotic Resistance Patterns In Milk. *Journal Of Dairy Science*, 104, 7018-7025.
- Ergina, S. N., Indarini Dwi Pursitasari 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) Yang Diesktraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia* Vol. 3 No. 3, 165-172.
- Ezzat, H., Rady, M., Hathout, R. M., Abdel-Halim, M. & Mansour, S. 2021. Enhanced Anti-Bacterial Effect Of Kojic Acid Using Gelatinized Core Liposomes: A Potential Approach To Combat Antibiotic Resistance. *Journal Of Drug Delivery Science And Technology*, 64, 102625.
- Fadlilah, S. L. N. M., Effendi, M. H., Tyasningsih, W., Suwanti, L. T., Rahmahani, J., Harijani, N., Ramandinianto, S. C. & Khairullah, A. R. 2021. Antibacterial Of Cinnamon Bark (*Cinnamomum Burmannii*) Essential Oil Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Medik Veteriner*, 4, 56.
- Fryano, K., Abijulu, J. & Leman, M. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Durian (*Durio Zybethinus*) Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans* Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, Vol. 5 No. 1.
- Hariato, W, S. & Transitawuri, F. 2012. *Perbandingan Mutu Dan Harga Tablet Amoksisilin 500 Mg Generik Dengan Non Generik Yang Beredar Di Pasaran*.
- Hidayati, P. R. 2017. Potensi Ekstrak Etanol Batang Kapuk Randu Sebagai Antibakteri. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, Vol. 3 No. 1.
- Laila, F., Zanetta, C. U., Waluyo, B., Amien, S. & Karuniawan, A. 2015. Early Identification Of Genetic Diversity And Distance From Indonesia Cassava Potential As Food, Industrial And Biofuel Based On Morphological Characters. *Energy Procedia*, 65, 100-106.
- Li, J., Olaleye, O. E., Yu, X., Jia, W., Yang, J., Lu, C., Liu, S., Yu, J., Duan, X., Wang, Y., Dong, K., He, R., Cheng, C. & Li, C. 2019. High Degree Of Pharmacokinetic Compatibility Exists Between The Five-Herb Medicine Xuebijing And Antibiotics Comedicated In Sepsis Care. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 9, 1035-1049.
- Liu, M., Feng, M., Yang, K., Cao, Y., Zhang, J., Xu, J., Hernández, S. H., Wei, X. & Fan, M. 2020. Transcriptomic And Metabolomic Analyses Reveal Antibacterial Mechanism Of

- Astringent Persimmon Tannin Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Isolated From Pork. *Food Chemistry*, 309, 125692.
- Mawan, A. R., Indriwati, S. E. & Suhadi 2018. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah *Syzygium Polyanthum* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, Vol. 4 No.1.
- Nuryadi, Astuti, T., Utami, E. & Budiantara, M. 2017. *Dasar-Dasar Statistik Penelitian*, Yogyakarta, SIBUKU MEDIA.
- Percival, S. L. & Williams, D. W. 2014. Chapter Six - *Escherichia Coli*. In: PERCIVAL, S. L., YATES, M. V., WILLIAMS, D. W., CHALMERS, R. M. & GRAY, N. F. (Eds.) *Microbiology Of Waterborne Diseases (Second Edition)*. London: Academic Press.
- Pradika, A. Y., Chusniati, S., Purnama, M. T. E., Effendi, M. H., Yudhana, A. & Wibawati, P. A. 2019. Uji Total *Escherichia Coli* Pada Susu Sapi Segar Di Koperasi Peternak Sapi Perah (KPSP) Karyo Ngremboko Kecamatan Purwoharjo Kabupaten Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*, 2, 1.
- Sari A. P., Sri L., Rafika S. 2019. Optimasi Aktivitas Antibakteri Rutin Daun Singkong (*Manihot Esculenta* Crantz) Amoksisilin Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura.
- Septiani, Dewi, E. N. & Wijayanti, I. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lamun (*Cymodocea Rotundata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Saintek Perikanan*, 13, 1-6.
- Serra-Compte, A., Pikkemaat, M. G., Elferink, A., Almeida, D., Diogène, J., Campillo, J. A., Llorca, M., Álvarez-Muñoz, D., Barceló, D. & Rodríguez-Mozaz, S. 2021. Combining An Effect-Based Methodology With Chemical Analysis For Antibiotics Determination In Wastewater And Receiving Freshwater And Marine Environment. *Environmental Pollution*, 271, 116313.
- Usman, M. R., Prasasti, A., Islamiah, S., Firdaus, A. N., Marita, A. W., Fajriyah, S., Noviyanti, A. R. & Eddy, D. R. 2021. Degradation Of Ciprofloxacin By Titanium Dioxide (TiO<sub>2</sub>) Nanoparticles: Optimization Of Conditions, Toxicity, And Degradation Pathway. *Bulletin Of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*, 16, 752-762.
- Usman, M. R., Prasasti, A., Islamiah, S., Firdaus, A. N., Marita, A. W., Fajriyah, S. & Yanti, E. F. 2020. Ceftriaxone Degradation By Titanium Dioxide (TiO<sub>2</sub>) Nanoparticles: Toxicity And Degradation Mechanism. *Jurnal Kimia Valensi*, 6, 82-89.
- Wahyuni Djoko, S. T., Ratna Djamil, Partomuan Simanjuntak 2020. Standardisasi Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella Asiatica*). *Saintech Farma, Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13 No. 2.
- Wulandari, S. 2021. Anti-Bacterial Activity Test Of Ethanol Extracts And Ethylacetate Fraction From The Extract Of *Jatropha Curcas* L. Leaves Against *Staphylococcus Aureus*. *Journal Of Vocational Health Studies*, 5, 31.
- Zhao, Y., Su, R., Zhang, W., Yao, G.-L. & Chen, J. 2020. Antibacterial Activity Of Tea Saponin From *Camellia Oleifera* Shell By Novel Extraction Method. *Industrial Crops And Products*, 153, 112604.
- Zhao, Y., Teixeira, J. S., Gänzle, M. M. & Saldaña, M. D. A. 2018. Development Of Antimicrobial Films Based On Cassava Starch, Chitosan And Gallic Acid Using Subcritical Water Technology. *The Journal Of Supercritical Fluids*, 137, 101-110.