

## Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Sirup Ekstrak Etanol Daun *Carica Pubescens* Terhadap Bakteri *Salmonella typhi*

Antibacterial Activity Test of *Carica Pubescens* Ethanol Leaf Syrup Extract Against *Salmonella Typhi* Bacteria

Zuhrotunnisa<sup>1</sup>, Dwi Bagus Pambudi<sup>2</sup>, Wirasti<sup>3</sup>

Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

### ABSTRACT

*Salmonella typhi* is a bacterium that can cause typhoid fever that can attack animals and humans. The leaves of *Carica pubescens* contain several secondary metabolites that have potential as antibacterial properties, one of which is against *Salmonella typhi* bacteria. This study aims to make a syrup preparation formula from *Carica Pubescens* leaf extract as an antibacterial against *Salmonella typhi* bacteria. In this study, phytochemical screening was carried out to determine the chemical compounds contained in the leaves of *Carica pubescens*. The evaluation of syrup preparations carried out were organoleptic test, pH test, viscosity test, homogeneity test and freeze-thaw test. The average diameter of the inhibition zone in the ethanol extract syrup at a concentration of 7.5%, 10%, 12.5% and 15% was  $3,32 \pm 0,630$ ,  $4,00 \pm 1,070$ ,  $4,34 \pm 0,485$  and  $5,35 \pm 0,644$ . In the homogeneity test, the syrup was dark brown, liquid, sweet smelling typical of herbal syrups and sour, sweet and slightly bitter taste. Syrup preparations have a pH between 3.2-5.0. In the homogeneity test, the syrup was homogeneous. In the viscosity test, the syrup preparation had a viscosity below 1 Cps. It can be concluded that the ethanol extract of *Carica* leaves can be made into syrup preparations. *Carica* leaf extract syrup preparations have antibacterial activity by forming an inhibition zone.

**Keywords:** antibacterial, *Carica pubescens*, *Salmonella typhi*, syrup, typhoid fever

### ABSTRAK

*Salmonella typhi* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan penyakit demam tifoid yang dapat menyerang hewan dan manusia. Daun *Carica pubescens* mengandung beberapa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri salah satunya terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formula sediaan sirup dari ekstrak daun *Carica Pubescens* sebagai antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Dalam penelitian ini dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa kimia yang terkandung dalam daun *Carica pubescens*. Evaluasi sediaan sirup yang dilakukan adalah uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji homogenitas dan uji freeze-thaw. Diameter rata-rata zona hambat pada sediaan sirup ekstrak etanol pada konsentrasi 7,5%, 10%, 12,5% dan 15% adalah  $3,32 \pm 0,630$ ,  $4,00 \pm 1,070$ ,  $4,34 \pm 0,485$  dan  $5,35 \pm 0,644$ . Pada uji homogenitas sediaan sirup berwarna coklat tua, berbentuk cair, berbau manis khas sirup herbal dan rasa yang asam, manis sedikit pahit. Sediaan sirup memiliki pH antara 3,2-5,0. Pada uji homogenitas sediaan sirup bersifat homogen. Pada uji viskositas sediaan sirup memiliki viskositas dibawah 1 Cps. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *Carica* dapat dibuat sediaan sirup, sediaan sirup ekstrak daun *Carica* memiliki aktivitas antibakteri dengan terbentuknya zona hambat.

**Kata Kunci:** antibakteri, *Carica pubescens*, demam tifoid, *Salmonella typhi*, sirup

**Korespondensi:** Zuhrotunnisa, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan, Jl.Raya Ambokembang N0.8 Kedungwuni, Pekalongan, Jawa Tengah, Indonesia, 085711714008, Zuhrotunn27@gmail.com

### PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan suatu infeksi akut

yang terjadi dalam saluran pencernaan, tepatnya di usus halus infeksi ini disebabkan oleh bakteri

*Salmonella typhi* (1). Demam tifoid merupakan penyakit sistem pencernaan, tepatnya di usus halus. Penyebab utama dari penyakit demam tifoid adalah karena seseorang terinfeksi bakteri *Salmonella Typhi*.

Tanaman alam berkhasiat obat sudah sejak lama dikenal oleh masyarakat Indonesia. Salah satunya adalah *Carica Pubescens*. Berdasarkan hasil uji fitokimia pada daun *Carica Pubescens* positif mengandung beberapa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antimikroba, antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Jenis alkaloid yang terkandung didalam daun *Carica Pubescens* adalah jenis alkaloid karpain. Alkaloid karpain sendiri diketahui mempunyai aktivitas sebagai antibakteri dan anti amuba (2). Fraksi etil asetat ekstrak daun karika (*Carica Pubescens*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella Typhi* dengan terbentuknya zona hambat sebesar 18,72 mm (3). Hingga saat ini belum ada penelitian mengenai formulasi sediaan ekstrak daun *Carica Pubescens* yang dapat di gunakan untuk membantu mengobati demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi*. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai formulasi sediaan sirup ekstrak daun *Carica Pubescens* sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab demam tifoid yaitu bakteri *Salmonella Typhi*.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dan data yang didapat diuji dengan ANOVA *one way* menggunakan bantuan *software* komputer. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun *Carica Pubescens* yang diperoleh dari dataran tinggi Dieng, bakteri *Salmonella Typhi*,

antibiotik Kloramfenikol, etanol 96%, aquadest, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, BaCl<sub>2</sub>, HCl, media MHA, media NB, metanol, etil asetat, n-heksan, pereaksi semprot *Dragendorf*, FeCl<sub>3</sub> 5%, NaCl 0,9%, sirup simplek, nipagin, asam sitrat.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Oven, blender, seperangkat alat gelas, autoklaf, laminar air flow, jarum ose, bunsen, mikropipet, inkubator, neraca analitik, kapas, kertas tisu, jangka sorong, kain flanel, aluminium foil, *vacum rotary evaporator*.

Bahan uji yaitu tanaman carica (*Carica Pubescens*) diperoleh dari dataran tinggi Dieng, kabupaten Wonosobo. Sebanyak 5kg sampel daun dicuci bersih dengan air mengalir dan dipotong. Selanjutnya dikeringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari secara tidak langsung dengan ditutupi kain hitam selama 2-3 hari. Simplisia daun carica (*Carica Pubescens*) dibuat serbuk dengan cara di blender kemudian diayak dengan ayakan 40 mesh dan ditimbang berat serbuk simplisia.

Ditimbang serbuk simplisia sebanyak 500 gram, kemudian diekstraksi dengan metode maserasi. Serbuk yang telah ditimbang, dimasukkan kedalam toples dan ditambahkan dengan pelarut etanol 96% sebanyak 3L didiamkan selama 5 hari dan diaduk setiap hari selama 1 jam. Rendaman simplisia disaring menggunakan corong dan kain flanel (maserat1). Ampas penyaringan diremaserasi kembali dengan etanol 96% sebanyak 1,5L selama 3 hari dan disaring kembali (maserat 2). Maserat 1 dan maserta 2 dicampurkan menjadi 1. Maserat yang telah didapatkan kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental (3).

### a. Identifikasi alkaloid

Diambil Sampel daun Carica letakkan diatas cawan porselen dan dilarutkan menggunakan metanol dan

diuapkan. Residu yang didapat dibagi kedalam 2 tabung reaksi dan ditambahkan kedalamnya HCL 2N. Pada tabung 1 tambahkan pereaksi dragendorf kedalamnya dan pada tabung 2 tambahkan pereaksi mayer. Hasil positif dengan pereaksi dragendorf menghasilkan endapan putih. Dan hasil positif pada pereaksi mayer akan menghasilkan endapan jingga (4).

b. Identifikasi flavanoid

Ekstrak daun Carica dilarutkan dengan 5mL etanol 96%. Kemudian diambil 2mL sebagai larutan uji. Tambahkan 0,5 gr serbuk Mg dan 2 mL HCL 2N, diamkan selama 1 menit. Kemudian tambahkan HCL pekat, kocok perlahan dan diamkan 2-5 menit. Hasil positif akan ditandai dengan terbentuknya warna kuning, jingga, hingga merah ungu (5).

c. Identifikasi saponin

Ekstrak daun Carica dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambah dengan 10 mL air panas, dnginkan dan kocok kuat-kuat selama 10 detik. Hasil positif saponin ditandai dengan terbentuknya buih yang mantap (2).

d. Identifikasi tanin

Ekstrak sampel uji ditambahkan dengan air panas, tambahkan kedalamnya NaCl 10%. Dan juga FeCl<sub>3</sub> 1%. Hasil positif uji Tanin akan membentuk warna hitam kebiruan atau hijau (4).

e. Pembuatan media

MHA, sebanyak 10,2gram media MHA dilarutkan dalam 330 ml akuades, dipanaskan hingga terlarut sempurna dan pH diatur pada kisaran 7,4 ±0,2. Selanjutnya media tersebut dituangkan kedalam cawan petri dan di sterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit pada tekanan 1 atm (6).

f. Peremajaan dan Pembuatan suspensi mikroba

Bakteri dari biakan murni tersebut di suspensikan

dengan menginokulasikan menggunakan jarum ose dan disuspensikan kedalam tabung reaksi yang berisi 3mL NaCl steril 0,9%. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (7).

g. Pembuatan Sediaan sirup ekstrak daun carica

Rancangan formula sirup ekstrak daun carica mengacu pada formula sirup yang telah dibuat oleh

(7).

**Tabel 1.** Formulasi Sirup Ekstrak Daun Carica

| Bahan                | F1              | F2              | F3              | F4              | Kontr<br>ol(-)  | Fungsi       |
|----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Ekstra<br>k          | 7,5<br>%        | 10<br>%         | 12,5<br>%       | 15<br>%         | -               | Zat<br>aktif |
| Sirup<br>simple<br>k | 65<br>%         | 65<br>%         | 65%<br>%        | 65<br>%         | 65%             | Peman<br>is  |
| Nipagi<br>n          | 0,2<br>%        | 0,2<br>%        | 0,2<br>%        | 0,2<br>%        | 0,2%            | Penga<br>wet |
| Asam<br>sitrat       | 0,5<br>%        | 0,5<br>%        | 0,5<br>%        | 0,5<br>%        | 0,5%            | Perasa       |
| Arom<br>a            | 3<br>tete<br>s  | 3<br>tete<br>s  | 3<br>tetes      | 3<br>tete<br>s  | 3 tetes         | Pemba<br>u   |
| Aquad<br>est         | Ad<br>100<br>mL | Ad<br>100<br>mL | Ad<br>100<br>mL | Ad<br>100<br>mL | Ad<br>100<br>mL | Pelaru<br>t  |

h. Uji aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri sediaan sirup ekstrak daun carica dilakukan dengan Suspensi bakteri yang sudah dibuat pada NaCl 0,9% kemudian dioleskan (swab) pada cawan petri yang berisi media MHA sampai rata menggunakan kapas lidi steril. Selanjutnya dibuat sumuran yang diisi dengan sediaan sirup ekstrak dengan konsentrasi 7,5%,10%, 12,5% dan 15% dan dibuat sumuran untuk kontrol positif berupa antibiotik Kloramfenikol, dan kontrol negatif. Kemudian cawan petri tersebut diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Daerah bening yang muncul pada

sekitaran sumuran yang berisi ekstrak uji menunjukkan bahwa ekstrak daun *Carica Pubescens* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri yang di ujikan yaitu *Salmonella Typhi* (8).

## HASIL

Dari serbuk kering simplisia seberat 500 gram yang dimaserasi, didapatkan hasil ekstrak kental daun Carica yang didapat adalah sebanyak 88,76 gram dengan rendemen sebesar 17,752%.

**Tabel 2:** Skrining Fitokimia ekstrak daun *Carica*

| Senyawa Metabolit Sekunder | Pereaksi          | Hasil |
|----------------------------|-------------------|-------|
| Flavanoid                  | Serbuk Mg         | +     |
| Alkaloid                   | Mayer             | +     |
|                            | Dragendorf        | +     |
| Tanin                      | FeCl <sub>3</sub> | +     |
| Saponin                    | Air Panas         | +     |

Keterangan : (+) menunjukkan hasil positif

### Aktivitas Antibakteri Sediaan Sirup

**Tabel 3** Hasil diameter zona hambat sediaan sirup ekstrak daun *Carica*

|             | Zona Hambat (mm) |      |      |                     |          |
|-------------|------------------|------|------|---------------------|----------|
| Konsentrasi | R1               | R2   | R3   | Rata-Rata           | Kriteria |
| F1 (7,5%)   | 3,06             | 2,86 | 4,04 | 3,32<br>$\pm 0,630$ | Lemah    |
| F2 (10%)    | 4,04             | 2,92 | 5,06 | 4,00<br>$\pm 1,070$ | Lemah    |
| F3 (12,5%)  | 4,04             | 4,08 | 4,90 | 4,34<br>$\pm 0,485$ | Lemah    |
| F4 (15%)    | 5,9              | 5,02 | 5,12 | 5,35                | Sedan    |

|            |      |      |      |                     |         |
|------------|------|------|------|---------------------|---------|
|            | 2    |      |      | $\pm 0,493$         | g       |
| Kontrol(+) | 4,88 | 5,02 | 6,06 | 5,32<br>$\pm 0,644$ | Sedan g |
| Kontrol(-) | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00<br>$\pm 0,00$  | -       |

## Analisis Data

### 1. Normalitas

Hasil dari uji Shapiro-Wilk terdapat pada tabel 4

**Tabel 4** Hasil uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk

| Daya Hambat Formula |                   |
|---------------------|-------------------|
| Konsentrasi         | Nilai Signifikasi |
| 7,5%                | 0,989             |
| 10%                 | 0,948             |
| 12,5%               | 0,079             |
| 15%                 | 0,194             |
| Kontrol +           | 0,208             |

### 2. Homogenitas

Data hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5.** Data hasil Uji Homogenitas

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig   |
|------------------|-----|-----|-------|
| 1.532            | 5   | 12  | 0,252 |

### 3. ANOVA

Data hasil uji ANOVA dapat dilihat pada tabel 6

**Tabel 6** Data hasil uji ANOVA

|                | Sum of Square | Df | Mean Square | F      | Sig   |
|----------------|---------------|----|-------------|--------|-------|
| Between Groups | 59.901        | 5  | 11.980      | 23.799 | 0,000 |
| Within Groups  | 6.041         | 12 | 0.503       |        |       |

Total 65.942 17

#### 4. Tukey

**Tabel 7** Data hasil uji Tukey

| Sampel      | F1<br>7,5% | F2<br>10% | F3<br>12,5% | F4<br>15% | K+    |
|-------------|------------|-----------|-------------|-----------|-------|
| F1<br>7,5%  |            | 0,587     | 0,296       | 0,018     | 0,020 |
| F2<br>10%   | 0,587      |           | 0,991       | 0,256     | 0,278 |
| F3<br>12,5% | 0,296      | 0,991     |             | 0,528     | 0,561 |
| F4<br>15%   | 0,018      | 0,256     | 0,528       |           | 1,000 |
| K+          | 0,020      | 0,278     | 0,561       | 1,000     |       |

## PEMBAHASAN

Simplisia daun *Carica Pubescens* yang telah dibuat serbuk selanjutnya dilakukan proses ekstraksi. Tujuan dari dilakukannya proses ekstraksi adalah untuk menarik senyawa kimia yang terkandung didalam sampel. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Sebanyak 500 gram serbuk daun *Carica* direndam dalam pelarut etanol 96% sebanyak 3L didalam toples kaca selama 5 hari dan diaduk setiap hari selama 1 jam. Maserat 1 dan maserat 2 yang didapatkan dicampur menjadi 1 dan dipekatkan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental. Hasil ekstrak kental daun *Carica* yang didapat adalah sebanyak 88,76 gram dengan rendemen sebesar 17,752%.

Hasil dari skrining fitokimia senyawa flavanoid didalam sampel daun *Carica* menunjukkan hasil positif berupa perubahan warna larutan uji menjadi kuning kemerahan (5). Flavanoid memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat

merusak membran sel bakteri yang diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (9). Hasil dari skrining fitokimia senyawa alkaloid dalam sampel uji daun *Carica* menunjukkan hasil positif berupa terbentuknya endapan putih pada sampel uji yang ditambah dengan pereaksi mayer dan terbentuknya endapan jingga pada sampel uji yang ditambah dengan pereaksi dragendorff. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh yang mengakibatkan kematian dari sel bakteri tersebut (9). Hasil dari skrining fitokimia senyawa tanin dalam sampel uji daun *Carica* menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya larutan hijau kehitaman. Tanin dapat berfungsi sebagai antibakteri dengan mekanisme mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri dan dapat menyebabkan kerusakan pada dinding sel bakteri tersebut (9). Hasil skrining fitokimia senyawa Saponin dalam sampel uji daun *Carica* menunjukkan hasil positif berupa terbentuknya buih yang mantap selama lebih dari 10 menit. Dan buih tersebut tidak hilang setelah diberi larutan HCl 2N.

Diameter rata-rata zona hambat sediaan sirup dengan konsentrasi formula ekstrak 7,5% sebesar 3,32 mm. Diameter rata-rata zona hambat sediaan sirup dengan konsentrasi formula ekstrak 10% sebesar 4,00 mm. Diameter rata-rata zona hambat sediaan sirup dengan konsentrasi formula ekstrak 12,5% sebesar 4,34 mm. Diameter rata-rata zona hambat sediaan sirup dengan konsentrasi formula ekstrak 15% sebesar 5,35 mm. Diameter rata-rata zona hambat kontrol positif adalah sebesar 5,32 mm. Diameter zona hambat pada kontrol negatif adalah 0mm. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol negatif sediaan sirup tidak mempengaruhi hasil uji aktivitas antibakteri dari formula sediaan sirup

ekstrak etanol daun *Carica*.

Pada penelitian ini, uji normalitas yang digunakan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Suatu data bisa dikatakan berdistribusi secara normal jika memiliki nilai signifikansi  $>0,05$  (10). Berdasarkan data yang didapatkan dari hasil uji normalitas, data yang diperoleh pada semua sampel memiliki nilai signifikansi  $>0,05$ . Hasil ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh dari penelitian ini berdistribusi secara normal sehingga memenuhi salah satu syarat dilakukannya uji parametrik.

Uji homogenitas merupakan parameter yang harus dipenuhi dalam uji parametrik. Sebuah data dapat dikatakan homogen jika memiliki nilai signifikansi  $>0,05$  (10). Berdasarkan data pada uji homogenitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada uji homogenitas penelitian ini adalah 0,252. Hasil ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh pada penelitian ini adalah sama atau homogen.

Uji ANOVA dilakukan untuk membandingkan nilai rata-rata yang terdapat dalam variabel terikat pada semua kelompok yang dibandingkan. Jika nilai signifikansi  $>0,05$  maka rata-rata sama, jika nilai signifikansi  $<0,05$  maka rata-rata berbeda (11). Berdasarkan uji ANOVA dapat dilihat bahwa nilai signifikansi yang didapat dari uji ANOVA adalah sebesar 0,000. Sehingga dapat disimpulkan bahwa rata-rata dari formula sediaan sirup adalah berbeda.

Uji Tukey dilakukan untuk menguji apakah terdapat rata-rata perbedaan daya hambat, maka harus dilihat apakah nilai signifikansi lebih besar atau lebih kecil dari 0,05. Jika nilai signifikansi  $>0,05$  maka rata-rata sama, jika nilai signifikansi  $<0,05$  maka rata-rata berbeda (11). Formula 1,2 dan 3 sediaan sirup ekstrak etanol daun *Carica* memiliki nilai signifikansi  $>0,05$ . Hal ini berarti daya hambat pada formula 1,2 dan 3 adalah sama atau perbedaan rata-rata zona hambat antara

formula sediaan sirup tidak signifikan. Pada formula 4 dan kontrol + memiliki nilai signifikansi  $<0,05$ . Hal ini berarti perbedaan rata-rata zona hambat pada formula 4 dan kontrol + memiliki perbedaan yang signifikan. Pada semua formula sediaan dan kontrol – memiliki nilai signifikansi 0,000. Hal ini berarti terdapat perbedaan daya hambat yang signifikan antara formula sediaan sirup dengan kontrol -.

## SIMPULAN

Ekstrak kental daun *Carica pubescens* yang telah dibuat, ekstrak dapat dibuat menjadi sediaan sirup. Sediaan sirup ekstrak etanol daun *Carica Pubescens* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella Typhi* dengan diameter zona hambat rata-rata 3,32  $\pm 0,630$  mm pada konsentrasi 7,5%, diameter zona hambat rata-rata 4,00 mm  $\pm 1,070$  pada konsentrasi 10%, diameter zona hambat rata-rata 4,34 mm  $\pm 0,485$  pada konsentrasi 12,5%, diameter zona hambat rata-rata 5,35 mm  $\pm 0,493$  pada konsentrasi 15%.

## SARAN

Perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri sediaan ekstrak etanol daun *Carica Pubescens* terhadap bakteri *Salmonella Typhi* dengan menggunakan formulasi bentuk sediaan yang berbeda.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Widoyono, MPH. (2011). *Penyakit tropis epidemiologi, penularan, pencegahan, dan pemberantasan*. Jakarta : Penerbit Erlangga.
2. Khotimah, K. (2016). *Skrining fitokimia dan identifikasi metabolit sekunder senyawa karpain pada ekstrak metanol daun carica pubescens dengan LC/MS*. Skripsi .Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Alfiah, I. (2016). *Aktivitas antibakteri fraksi etil asetat ekstrak etanol daun pepaya gunung*

- (*Carica Pubescens* Lenne & k.koch) terhadap bakteri *Salmonella typhi* secara in Silico dan in vitro. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. *Skripsi*.
4. Minarno,E,B. (2015).Skrining fitokimia dan kandungan total flavanoid pada buah *Carica Pubescens* di kawasan Bromo, Cangar dan Dataran tinggi Dieng. *El-Hayah*,5,73-82.
  5. Dali,A.,Haerudin.,Miranda,W,O,Y.,Dali,N.(2017). Uji Aktivitas Antioksidan ekstrak metanol daun pecah beling *Strobilanthes Crispus*. *Journal Uin*, 5,2
  6. Sulistyowati. (2010).Pemanfaatan plumbago sebagai bahan antibakteri terhadap *Salmonella typhi*. *Journal Of Science*,4,19-22.
  7. Ipit,Y. (2015).Uji efektivitas antibakteri sediaan sirup ekstrak metanol daun tanjung terhadap bakteri *E.Coli* dan *Staphylococcus aureus*. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjung Pura. Pontianak.
  8. Novalina,D.,Sugiyarto.,Susilowati,A. (2013).Aktivitas antibakteri ekstrak daun *Carica Pubescens* dari dataran tinggi Dieng terhadap bakteri penyebab diare. *El-Vivo*,1,1-12.
  9. Amalia,A.,Sari,I.,Nursanty,R.(2017).Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun sembung (*Blunea balsamifera* (L) (DC). Terhadap pertumbuhan bakteri *Methicilin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). Prosiding Seminar Nasional Biotik. ISBN: 978-602-60401-3-8.
  10. Riwidikdo,H.(2013). *Statistik Kesehatan dengan aplikasi SPSS dalam Prosedur penelitian*. Rohima Press. Yogyakarta.
  11. Riyanto,A.(2002). *Pengolahan dan analisis data kesehatan*. Nuha Medika. Yogyakarta.