

## **OPTIMASI EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Melastoma malabathricum* L.) DARI BERBAGAI PELARUT SEBAGAI ANTIBAKTERI TIFOID**

*Rakhmadhan Niah, Dwi Rizki Febrianti*

Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin

Email : [nia.rachma91@gmail.com](mailto:nia.rachma91@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Pengobatan *Salmonellosis* menggunakan antibiotik yang dapat menyebabkan dehidrasi, gangguan elektrolit, kerusakan organ hati, ginjal dan resistensi dalam penggunaannya. Oleh karena itu, perlu dicari alternatif senyawa baru sebagai antibiotik dengan efektivitas besar, efek samping kecil dan harga terjangkau. Daun Karamunting diduga memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tannin, fenol dan saponin. Namun perlu dikembangkan pemanfaatan daun karamunting dalam bentuk ekstrak dengan pemilihan pelarut yang tepat. Tujuan Penelitian ini adalah mengoptimasi ekstrak daun karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) dari berbagai pelarut sebagai antibakteri *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid.

Penelitian dilakukan menggunakan metode difusi cara sumuran. Parameter yang digunakan pada penentuan aktivitas antibakteri yaitu zona hambat yang terbentuk. Konsentrasi yang digunakan adalah 2,5%b/v, 5%b/v, 10%b/v dan 20%b/v. Data dianalisis secara statistik menggunakan SPSS versi 16.

Berdasarkan hasil tersebut, terlihat bahwa pada kelompok konsentrasi yang memiliki daya hambat tertinggi berturut-turut adalah konsentrasi 20% ekstrak metanol (24,24 mm), kontrol positif (22,83 mm), konsentrasi 10% ekstrak metanol (16,37mm), konsentrasi 5% ekstrak metanol (10,75 mm), konsentrasi 20% ekstrak N-heksan (6,06 mm), konsentrasi 10% ekstrak N-heksan (2,09 mm), konsentrasi 5% ekstrak N-heksan (1,14 mm), konsentrasi 2,5% ekstrak metanol (1,14 mm) dan konsentrasi 2,5 % ekstrak N-heksan tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

**Kata Kunci:** Ekstrak Daun Karamunting, *Salmonella typhi*, Demam typhoid

### **ABSTRACT**

*Salmonellosis treatment uses antibiotics which can cause dehydration, electrolyte disturbances, liver damage, kidneys and resistance in their use. Therefore, it is necessary to find an alternative to new compounds as antibiotics with great effectiveness, fewer side effects, and affordable prices. Karamunting leaves are thought to contain secondary metabolites such as flavonoids, alkaloids, tannins, phenols, and saponins. However, it is necessary to develop the use of karamunting leaves in the form of extracts with the right selection of solvents. The purpose of this study was to optimize the Karamunting leaf extract (*Melastoma malabathricum* L.) from various solvents as an antibacterial for *Salmonella typhi* causing typhoid fever.*

Artikel diterima : 7 Oktober 2018

Diterima untuk diterbitkan : 28 November 2018

Diterbitkan : 27 Desember 2018

*The study was conducted using a well diffusion method. The parameters used in determining the antibacterial activity were the inhibitory zone formed. The concentrations used were 2,5%b/v, 5%b/v, 10%b/v dan 20%b/v. The data was analyzed statistically using SPSS version 16.*

*Based on the research results, it was found that in the concentration group which had the highest inhibitory power in a row was a concentration of 20% methanol extract (24.24 mm), positive control (22.83 mm), concentration of 10% methanol extract (16.37 mm), 5% concentration of methanol extract (10.75 mm), 20% concentration of N-Hexane extract (6.06 mm), 10% concentration of N-Hexane extract (2.09 mm), 5% concentration of N-Hexane extract (1, 14 mm), 2.5% concentration of methanol extract (1.14 mm) and 2.5% concentration of N-Hexane extract did not have inhibitory effect on Salmonella typhi bacteria.*

**Keywords:** Karamunting Leaf Extract, Salmonella typhi, typhoid fever

## PENDAHULUAN

Demam typhoid timbul akibat infeksi oleh bakteri golongan *Salmonella* yang memasuki tubuh penderita melalui saluran pencernaan. Sumber utama yang terinfeksi adalah manusia yang selalu mengeluarkan mikroorganisme penyebab penyakit<sup>1</sup>. Pengobatan *Salmonellosis* menggunakan antibiotik selain menyebabkan dehidrasi, gangguan elektrolit juga dapat menyebabkan kerusakan organ hati dan ginjal jika terlalu sering digunakan bahkan sampai menyebabkan resistensi dalam penggunaannya<sup>2</sup>. Penelitian zat yang berkhasiat sebagai antibakteri perlu dilakukan untuk menemukan produk antibiotik baru yang berpotensi untuk

menghambat atau membunuh bakteri dengan efektivitas yang besar, efek samping kecil dan harga yang terjangkau yaitu dengan memanfaatkan bahan alam<sup>3</sup>.

Salah satu tumbuhan yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat adalah tumbuhan karamunting, dimana secara empiris daun karamunting digunakan oleh masyarakat Kalimantan khususnya daerah Hulu sungai dan Kutai Barat untuk pengobatan diare, disentri, luka, terutama demam tifoid akibat adanya bakteri<sup>4</sup>. Metabolit sekunder yang terkandung dalam daun karamunting antara lain asam heksakosanoik, asam galat, flavonoid, glikosida, fenol, triterpen, tanin, saponin, dan steroid<sup>5,6</sup>. Adanya kandungan senyawa fenol,

flavonoid, saponin, dan tanin diduga memiliki aktivitas sebagai antibakteri<sup>7,8</sup>. Namun perlu dilakukan pemilihan pelarut yang memiliki aktivitas antibakteri paling besar dengan melakukan optimasi beberapa pelarut pada daun Karamunting terhadap bakteri *Salmonella typhi* salah satu penyebab demam tipoid yakni pelarut semi polar dan pelarut non polar. Hal inilah yang menjadi dasar pemikiran dilakukan penelitian aktivitas antibakteri tumbuhan karamunting secara *in vitro* dengan metode difusi agar.

## METODE PENELITIAN

### 1. Pembuatan Ekstrak daun Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.)

Daun karamunting dibersihkan kemudian dipotong kurang lebih 3 cm. Kemudian di masukan ke dalam wadah di campur dengan pelarut metanol, etanol 96%, N-Heksana direndam selama 1x24 jam<sup>3</sup>. Ekstrak kental diskirining fitokimia meliputi flavonoid, fenol, alkaloid, saponin dan tanin.

### 2. Metode sumuran

Ambil 100  $\mu$ L suspense *Salmonella typhi* kemudian sebar ke media *Nutrient Agar* secara merata. Lubangi media menggunakan *cork borer*. Setiap sampel perlakuan (kontrol positif (kloramfenikol); kontrol negatif (aquadest); konsentrasi 20%, 10 %, 5% dan 2,5% dimasukkan ke lubang sumuran menggunakan mikropipet. Diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C. Ukur zona hambat. Data kemudian diolah dengan menggunakan *Statistical Prodcy and Service Solution* (SPSS) 21 for windows<sup>3</sup>.

### 3. Alat dan bahan

Alat: mikropipet, LAF, Oven, petri, cork borer, beker glass, spuit dll. Bahan: Aquadest steril, *Nutrient Agar*, methanol, N-heksan, *Salmonella typhi*, kloramfenikol dll.

## HASIL dan PEMBAHASAN

Sampel penelitian berasal dari Kandangan, Hulu Sungai Selatan, Kalimantan Selatan. Simplisia yang diperoleh disortasi basah dan dicuci dengan tujuan untuk menghilangkan komponen-komponen asing yang tercampur saat proses pengumpulan

simplisia. Proses dilanjutkan dengan mengeringkan simplisia dibawah sinar matahari dan ditutup kain hitam untuk mempercepat proses pengeringan<sup>9</sup>.

Simplisia yang sudah kering, dihaluskan menjadi serbuk dengan ukuran partikel yang seragam. Hal tersebut bertujuan mempermudah proses maserasi simplisia. Serbuk simplisia kemudian disimpan dalam wadah yang tertutup rapat<sup>9</sup>.

Penelitian daun karamunting diawali dengan proses maserasi. Proses maserasi merupakan proses untuk menyari senyawa-senyawa kimia yang akan diteliti. Daun karamunting dimaserasi menggunakan 3 pelarut yang berbeda, yaitu pelarut metanol, etanol 96%<sup>3</sup>. dan N-Heksan. Pelarut tersebut digunakan dengan tujuan untuk melihat komponen senyawa yang sangat efektif untuk menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi*.

Suhu yang digunakan untuk memperoleh metabolit-metabolit sekunder yang efektif pada ekstrak kental adalah 60<sup>0</sup>C. Pemilihan suhu tersebut bertujuan agar senyawa-senyawa flavonoid, fenol, alkaloid,

saponin dan tanin tidak rusak karena pemanasan yang terlalu tinggi. Senyawa-senyawa tersebut akan tertarik maksimal jika menggunakan pelarut yang sifatnya sama dengan senyawa tersebut. Oleh karena itu tujuan penelitian ini untuk mengetahui senyawa yang berperan aktif dalam proses penghambatan pertumbuhan *salmonella thypi*, karena perbedaan pelarut akan menarik senyawa yang berbeda juga.

Hal tersebut dibantu dengan analisis mutu kualitatif, yaitu skrining fitokimia dengan hasil yang dapat dilihat di Tabel 1 dan Tabel 2.

Tujuan utama dari pendekatan skrining fitokimia adalah untuk mencari tumbuhan yang mengandung senyawa bioaktif atau kandungan yang berguna untuk pengobatan<sup>3</sup>. Skirining Fitokimia menunjukkan perbedaan pelarut mempunyai hasil zat-zat kimia yang berbeda pula. Hasil pada Tabel 1 menunjukkan ekstrak yang menggunakan pelarut metanol lebih cenderung menghasilkan senyawa semi polar kearah polar, seperti saponin, flavonoid dan fenol.

**Tabel I. Hasil Skrining Fitokimia Metabolit sekunder ekstrak metanol daun karamunting**

Uji	Pereaksi	Perubahan warna	Hasil
Saponin	Kocok kuat	Busa stabil	+
Alkaloid	Meyer, Dragendorf	Terdapat endapan	-
Flavonoid	NaOHp --> kuning pekat+asam pekat --> warna hilang	kuning pekat+asam pekat --> warna hilang	+
Fenol	FeCl <sub>3</sub>	Ungu tua	+
Tanin	FeCl <sub>3</sub> +NaCl	Hijau -hitam	-

**Tabel II. Hasil Skrining Fitokimia Metabolit sekunder ekstrak N-heksan daun karamunting**

Uji	Pereaksi	Perubahan warna	Hasil
Saponin	Kocok kuat	Busa stabil	-
Alkaloid	Meyer, Dragendorf	Terdapat endapan	+
Flavonoid	NaOHp --> kuning pekat+asam pekat --> warna hilang	kuning pekat+asam pekat --> warna hilang	+
Fenol	FeCl <sub>3</sub>	Ungu tua	-
Tanin	FeCl <sub>3</sub> +NaCl	Hijau -hitam	+

Berbeda pada Tabel 2 yaitu ekstrak N-heksan daun karamunting yang menghasilkan senyawa alkaloid, Flavonoid dan Tanin. Saponin terbentuk memiliki ciri busa yang stabil selama 30 menit. Flavonoid positif karena NaOH bereaksi dengan gugus OH pada Flavonoid, sehingga berwarna kuning<sup>6</sup>. Sedangkan Alkaloid terbentuk saat ikatan ionik terputus,

alkaloid akan bebas lalu diikat oleh H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat dan asam tanin terikat oleh kloroform. Lapisan asam (atas) dibagi menjadi 2, dan masing-masing ditambahkan dengan pereaksi Mayer dan Dragendorff sehingga membentuk endapan. Tanin mengandung gugus ster fenol sehingga jika ditambahkan FeCl<sub>3</sub> dan NaCl akan terbentuk warna hitam. Selain itu, jika tanaman mengandung gugus fenol dan ketika ditambahkan FeCl<sub>3</sub> senyawa tersebut akan membentuk warna ungu tua karena gugus OH yang teroksidasi. Berdasarkan hasil skiringfitokimia tersebut, terbukti kalau perbedaan pelarut menunjukkan perbedaan senyawa kimia yang tersari<sup>10</sup>. Uji aktivitas bakteri diawali dengan melakukan sterilisasi dengan tujuan agar semua alat yang digunakan tidak mengandung komponen-komponen asing yang dapat mengkontaminasi pengerjaan penelitian<sup>11</sup>.

Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak methanol, ekstrak etanol 96%<sup>3</sup> dan ekstrak N-Heksan daun karamunting terhadap pertumbuhan bakteri

*Salmonella typhi* yang menjadi penyebab demam tifoid. Ekstrak daun karamunting dengan seri konsentrasi 20%, 10%, 5%, 2,5%, serta aquades (kontrol negatif) dan kloramfenikol 30 mg (kontrol positif) kemudian dimasukkan kedalam lubang sumuran dan diinkubasi pada suhu  $\pm 37^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam. Bakteri diinkubasi pada suhu  $\pm 37^{\circ}\text{C}$  karena pada suhu inilah bakteri mengalami fase pertumbuhan pada fase stasioner dimana pada fase ini laju pertumbuhan bakteri sama dengan laju kematiannya, sehingga jumlah bakteri keseluruhan akan tetap. Zona hambat yang terjadi diukur diameternya dengan menggunakan jangka sorong. Adapun hasil pengukuran diameter tersebut Pada tabel III.

Hasil penelitian Ekstrak etanol 96% telah dipublikasi<sup>3</sup>. Oleh karena itu penjabaran perbandingan dengan ekstrak etanol 96% hanya sebagai referensi perbandingan pelarut. Berdasarkan hasil tersebut, terlihat bahwa pada kelompok konsentrasi yang memiliki daya hambat tertinggi berturut-turut adalah konsentrasi 20%

ekstrak methanol, kontrol positif, konsentrasi 10% ekstrak methanol dan konsentrasi 20% ekstrak etanol daun karamunting, konsentrasi 5% ekstrak methanol daun karamunting, konsentrasi 20% ekstrak N-heksan daun karamunting, konsentrasi 10% ekstrak etanol daun karamunting, konsentrasi 10% ekstrak N-heksan daun karamunting, konsentrasi 5% ekstrak etanol daun karamunting, konsentrasi 5% ekstrak N-heksan daun karamunting dan konsentrasi 2,5% ekstrak methanol daun karamunting. Dimana pada rata-rata diameter zona hambat yang terbentuk berturut-turut adalah 24,24 mm; 22,83 mm; 16,37mm; 11,43 mm; 10,75 mm; 6,06 mm; 6,00 mm; 2,09 mm; 1,98 mm; 1,14 mm dan 1,14 mm.

Pada konsentrasi 2,5 % ekstrak etanol dan ekstrak N-heksan tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Hal tersebut menunjukkan konsentrasi yang memiliki konsentrasi hambat maksimum adalah konsentrasi 20% ekstrak methanol daun karamunting dengan diameter rata-rata 24,24 mm. Sedangkan konsentrasi yang

memiliki konsentrasi hambat minimum adalah konsentrasi 2,5% dari ekstrak methanol daun karamunting dengan diameter rata-rata zona hambat sebesar 1,14 mm. Kloramfenikol dalam penelitian ini digunakan sebagai kontrol positif, dimana zona hambat yang terbentuk menandakan bahwa tahapan kerja yang dilakukan telah benar. Pemilihan kloramfenikol sebagai kontrol positif adalah berdasarkan peraturan yang berlaku, menyatakan bahwa obat pilihan pertama pengobatan pada demam tifoid adalah kloramfenikol. Sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah aquades tidak tampak zona hambat yang terbentuk, dikarenakan aquades tidak mengandung senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri sehingga tidak dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi*. Tidak adanya zona hambat yang terbentuk pada cawan petri berisi kontrol negatif. Kontrol negatif digunakan sebagai indikator pertumbuhan *Salmonella typhi* secara normal pada berbagai perlakuan.

Setelah didapatkan hasil pengukuran maka data yang diperoleh

pada Tabel 3 dianalisis dengan menggunakan SPSS 17 dengan menggunakan uji Shapiro Wilk untuk mengetahui normalitas dari data dan uji homogenitas dari data<sup>12</sup>. Hasil pengujian dengan *Levene Test* didapatkan hasil signifikansi diatas taraf signifikansi 0.05 artinya data homogen. Jadi hasil pengujian normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Setelah didapatkan kesimpulan bahwa data normal dan homogen selanjutnya dilakukan pengujian data dengan uji *One Way ANOVA* dan didapatkan perbedaan yang bermakna (signifikan) pada keempat konsentrasi ekstrak daun karamunting dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dengan menggunakan metode sumuran, dengan nilai signifikansi  $< 0.05$ . Hal ini berarti ekstrak daun karamunting memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*, dan hipotesis diterima.

Pada penelitian ini kelompok yang tidak memiliki perbedaan yang bermakna adalah kelompok konsentrasi

5% ekstrak etanol daun karamunting terhadap konsentrasi 10% ekstrak N-heksan daun karamunting. Perbedaan tidak bermakna juga terlihat pada konsentrasi 5% ekstrak N-heksan daun karamunting dengan konsentrasi 2,5% ekstrak methanol daun karamunting. Hal tersebut dikarenakan daya hambat yang dihasilkan tidak berbeda jauh.

Penelitian menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun karamunting, maka semakin besar pula zona hambat yang terbentuk. Hal utama yang mempengaruhi adalah perbedaan pelarut. Berdasarkan perbedaan pelarut tersebut, terlihat semakin polar pelarut yang digunakan, semakin besar daya hambat ekstrak daun karamunting. Perbedaan zona hambat pada berbagai konsentrasi ini disebabkan karena adanya perbedaan jumlah kandungan senyawa aktif pada masing-masing konsentrasi seperti flavonoid, tannin, triterpenoid/steroid dan saponin<sup>13</sup>. Penelitian ini menunjukkan bahwa metabolit sekunder yang bersifat lebih polar, memiliki daya hambat yang lebih besar dibandingkan metabolit sekunder yang bersifat non polar.

Berdasarkan kriteria diatas zona hambat yang terbentuk disekitar sumuran yang berisi ekstrak daun karamunting dapat dikategorikan pada konsentrasi 20% ekstrak methanol memiliki kateogore sangat kuat, kontrol positif memiliki kategori sangat kuat, konsentrasi 10% ekstrak methanol memiliki kategori kuat, konsentrasi 20% ekstrak etanol memiliki kategori kuat, konsentrasi 5% ekstrak methanol memiliki kategori kuat, konsentrasi 20% ekstrak N-heksan memiliki kategori sedang, konsentrasi 10% ekstrak etanol memiliki kategori sedang, konsentrasi 10% ekstrak N-heksan memiliki kategori lemah, konsentrasi 5% ekstrak etanol memiliki kategori lemah, konsentrasi 5% ekstrak N-heksan memiliki kategori lemah dan konsentrasi 2,5% ekstrak methanol memiliki kategori lemah.

**Tabel III.** Data Hasil Uji Penelitian

Perlakuan	Diameter (mm)				Diameter Rata-rata (mm)±SD
	I	II	III	IV	
<b>M20%</b>	24.29	24.19	24.2	24.29	24.24 ±0.05
<b>M10%</b>	16.39	16.39	16.32	16.39	16.37±0.04
<b>M5%</b>	10.69	10.79	10.81	10.72	10.75±0.06
<b>M2,5%</b>	1.11	1.17	1.13	1.15	1.14±0.03
<b>E20%</b>	11.49	11.39	11.4	11.42	11.43±0.05
<b>E10%</b>	6.09	5.98	5.97	5.97	6.00±0.06
<b>E5%</b>	1.91	2.00	2.01	1.99	1.98±0.05
<b>E2,5%</b>	0	0	0	0	0.00±0.00
<b>N20%</b>	6.02	5.99	6.1	6.11	6.06±0.06
<b>N10%</b>	2.11	2.00	2.11	2.13	2.09±0.06
<b>N5%</b>	1.11	1.13	1.16	1.15	1.14±0.02
<b>N2,5%</b>	0	0	0	0	0.00±0.00
<b>Kontrol Positif</b>	22.89	22.83	22.84	22.76	22.83±0.05
<b>Kontrol Negatif</b>	0	0	0	0	0.00±0.00

**Keterangan :**

M20% (Konsentrasi 20% Ekstrak Metanol); M10% (Konsentrasi 10% Ekstrak Metanol); M5% (Konsentrasi 5% Ekstrak Metanol); M2,5% (Konsentrasi 2,5% Ekstrak Metanol); E20% (Konsentrasi 20% Ekstrak Etanol); E10% (Konsentrasi 10% Ekstrak Etanol); E5% (Konsentrasi 5% Ekstrak Etanol); E2,5% (Konsentrasi 2,5% Ekstrak Etanol); N20% (Konsentrasi 20% Ekstrak N-heksan); N10% (Konsentrasi 10% Ekstrak N-Heksan); N5% (Konsentrasi 5% Ekstrak N-heksan); N2,5% (Konsentrasi 2,5% Ekstrak N-heksan); Kontrol Positif (Kloramfenikol); Kontrol Negatif (Aquadest steril). Ekstrak Etanol telah publish di Jurnal Insan Farmasi Indonesia Vol 1 Tahun 2018<sup>3</sup>.

**KESIMPULAN**

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun karamunting dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* dan dapat sebanding dengan kontrol positif kloramfenikol dengan kategori zona hambat sangat kuat.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Terima kasih kepada Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin dan UPPM Akademi Farmasi ISFI yang selalu support atas kemajuan pengembangan diri dosen.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Bhutta Z.A. Typhoid fever. Demam tipus. In: Rakel P, Bope ET, eds. Conn 's. Current Therapy; 2008.
2. Komala, O., Sari, B.L., Sakinah, N. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Buah

- Pare (*Momordica Charantia* L) Sebagai Antibakteri *Salmonella Typhi*. *Fitofarmaka*. 2012; Vol. 2 No. 1. Hal 36-41.
3. Niah, Rakhmadhan. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Daun Karamunting (*Melastoma Malabathricum* L.) Terhadap *Salmonella Typhi*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2018; 1.1: 113-121.
  4. Christiani, S., Fridayanti, A., Rusli, R. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Akar Karamunting (*Melastoma Malabathricum*), Potensi Produk Farmasi dari Bahan Alam Hayati untuk Pelayanan Kesehatan di Indonesia serta Strategi Penemuannya. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-1*. Samarinda; 2015.
  5. Joffry, Mohd S., Yob N. J., Rofiee M. S., Moer Mohd M. M. R., Afandi, Suhaili Z., Othman F., Akim, Desa M. N. M., dan Zakaria. *Melastoma malabathricum* (L.) Smith Ethnomedicinal Uses, Chemical Constituents, and Pharmacological Properties: A Review, Artikel, Hindawi Publishing Corporation. Malaysia; 2012.
  6. Rohyami, Y. Penentuan Kandungan Flavonoid Dari Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dea (*Phaleria macrocarpa* Scheff Boerl). *Logika*. 2008; Vol. 5(1): 1-8.
  7. Robinson, T. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB. Bandung; 1995.
  8. Puspitasari, G., Murwani, S., dan Hermawati. Uji Daya Antibakteri Perasan Mengkudu Matang (*Morinda citrifolia*) Terhadap Bakteri Methcilin. 2012.
  9. Niah, Rakhmadhan; Baharsyah, Riki Nirwan. Potensi Ekstrak Daun Tanaman Karamunting (*Melastoma Malabathricum* L.) Di Daerah Kalimantan Sebagai Antibakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2018; 4.1: 36-40.
  10. Hernani dan Nurdjanah, R. Aspek Pengerangan Dalam Mempertahankan Kandungan Metabolit Sekunder Pada Tanaman Obat. *Perkembangan Teknologi TRQ*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian. Bogor: 2009; 21(2):33-39.
  11. Irene Edith Rieuwpassa, Rahmat, Karlina. Daya hambat ekstrak Aloe vera terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (studi in vitro). Universitas Hasanuddin Makassar. Indonesia; 2011.
  12. Dahlan, Sopiudin. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 6*. Jakarta: Salemba Medika; 2016.
  13. Cornell University. *Medical plants in Vietnam*. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific; 2009.