
FRAKSI DAUN WORTEL (*Daucus carota L.*) SEBAGAI PENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) SERTA PENGUJIAN FLAVONOID TOTALNYA

Melysa Selvi Yuliana¹, Wulandari^{1*}, Rika Sebtiana Kristantri¹

¹ Stifar Yayasan Pharmasi Semarang

Jln. Letnan Jenderal Sarwo Edi Wibowo KM 1, Plamongansari, Semarang

*Email: wulwul001@gmail.com

Abstrak

Staphylococcus aureus adalah salah satu penyebab penyakit infeksi. Bakteri ini menyebabkan penyakit seperti infeksi kulit, pneumonia dan meningitis. Bakteri ini dapat mengalami resistensi oleh obat golongan methicillin ataupun β -laktam, sehingga sering disebut sebagai *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Wortel adalah tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi masalah infeksi akibat bakteri MRSA. Tanaman ini memiliki beberapa kandungan zat aktif seperti fenol, flavonoid, saponin, tannin dan steroid yang berperan sebagai antibakteri. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui jumlah flavonoid total dan aktivitas antibakteri fraksi daun wortel (*Daucus carota L.*) pada konsentrasi 10, 15, dan 20 % terhadap pertumbuhan bakteri MRSA. Tahap penelitian dimulai dari pembuatan ekstrak dari daun wortel kemudian ekstrak yang sudah didapat difraksinasi menggunakan metode corong pisah menggunakan tiga pelarut *n*-heksan, etil asetat dan air. Fraksi yang diperoleh diskriminasi fitokimia, kromatografi lapis tipis (KLT), penetapan kadar flavonoid total, dan uji aktivitas antibakteri. Dari penelitian diketahui bahwa fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air daun wortel diperoleh angka penetapan kadar flavonoid total berturut-turut sebagai berikut: $202,4331 \pm 4,8932$; $126,1805 \pm 4,0193$; $42,9415 \pm 3,9418$ mg QE/gram. Aktivitas antibakteri dari fraksi terpilih yaitu fraksi *n*-heksan yang memiliki total flavonoid terbesar, diperoleh zona bening pada konsentrasi 10 %, 15% dan 20 % masing-masing sebesar $1,145 \pm 0,023$; $1,260 \pm 0,033$; $1,488 \pm 0,027$ cm.

Kata kunci: antibakteri, daun wortel, flavonoid total, MRSA

PENDAHULUAN

Resistensi mikroba adalah kejadian dimana mikroorganisme menjadi lebih kebal terhadap beberapa jenis antibiotik, akibatnya antibiotik kehilangan kemampuan untuk memberikan efek terapi pada penyakit infeksi akibat bakteri (Putri dkk., 2023). Penyakit infeksi salah satunya diakibatkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini seiring luasnya penggunaan antibiotik menjadi resisten terhadap antibiotik, salah satunya adalah golongan methicillin sehingga sering disebut sebagai *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Putra dkk., 2017). Dari waktu ke waktu prevalensi resistensi bakteri ini semakin meningkat dan berkembang, oleh karena itu perlu dilakukan upaya pengembangan penelitian untuk mengatasi masalah tersebut. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan memanfaatkan tanaman yang ada di Indonesia yaitu wortel.

Wortel (*Daucus carota*) banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai sayuran, akan tetapi masyarakat hanya memanfaatkan umbinya saja sedangkan daunnya belum banyak dimanfaatkan. Flavonoid adalah zat fitokimia yang bersifat melindungi dan banyak terdapat pada buah dan sayuran. Tanaman obat yang mengandung flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antivirus, antialergi dan antikanker (Markham, 1988). Kandungan senyawa flavonoid total dalam sampel ditunjukkan dalam jumlah yang sama dengan kuersetin. Untuk mengukur konsentrasi flavonoid pada suatu sampel tanaman obat dapat dilakukan dengan berbagai metode. Salah satu metode yang digunakan dengan spektrofotometri UV berdasarkan prinsip kolorimetri (Kemenkes RI, 2017). Menurut (Husnani, 2023) kadar flavonoid total ekstrak etanol umbi wortel dengan perbandingan kuersetin 7,07%.

Daun wortel mengandung zat aktif berupa polifenol, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid (Faramayuda dkk., 2015). Senyawa aktif tersebut dapat dimanfaatkan dibidang farmasi sebagai antibakteri. Senyawa aktif tersebut dapat dimanfaatkan dibidang farmasi sebagai antibakteri. Menurut (Arfa dkk., 2022) pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Klebsiella pneumoniae* dapat dihambat oleh ekstrak etanol daun wortel, hal ini disebabkan kandungan metabolit dari senyawa tanin, steroid, dan saponin. Menurut (Sirait dkk., 2016) bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

dapat dihambat pertumbuhannya oleh ekstrak dari umbi wortel. Flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder dari golongan fenol, senyawa ini banyak ditemukan pada daun tanaman. Senyawa ini dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antialergi, antivirus, antibakteri (Wahyulianingsih dkk., 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui total flavonoid pada fraksi n-heksan, etil asetat dan air dari daun wortel. Fraksi dengan total flavonoid terbesar diuji aktivitasnya sebagai antibakteri MRSA.

METODOLOGI PENELITIAN

Ekstraksi Simplisia Daun Wortel

Ekstrak daun wortel dibuat dengan metode remaserasi menggunakan pelarut 96% pada perbandingan 1:5. Serbuk daun wortel sebanyak 200 gram dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut satu liter. Perendaman dilakukan selama tiga hari dan penggantian penyari dilakukan setiap satu hari. Setelah penyaringan dan diperoleh filtrat, pelarut diuapkan dengan *rotary evaporator* dan *waterbath* pada suhu 40-50°C(Pangow dkk, 2018).

Pembuatan Fraksi Ekstrak Daun Wortel

Fraksinasi dilakukan pada ekstrak kental daun wortel dengan pelarut n-heksan, etil asetat dan air. Sepuluh gram ekstrak dilarutkan dengan aquadest 100 mL setelah itu dimasukkan ke dalam corong pisah, ditambahkan 100 mL n-heksan lalu di gojog hingga homogen dan terjadi pemisahan. Fraksinasi dengan n-heksan dilakukan berulang kali hingga fraksi berwarna jernih. Selanjutnya fraksi air difraksinasi lagi dengan pelarut etil asetat sebanyak 100 ml digojok perlakan dan ditunggu hingga larutan memisah dan diperoleh fraksi etil asetat, dilakukan berulang kali sampai hasil fraksi berwarna jernih. Fraksi etil asetat dan fraksi air ditampung. Pelarut dari ke tiga fraksi yang dihasilkan diuapkan pada waterbath suhu 50°C sampai kental (Siti Nuari dkk, 2017).

Uji Pendahuluan dan Uji Kromatografi Lapis Tipis

Uji pendahuluan sampel meliputi zat aktif flavonoid, tanin, alkaloid, steroid/triterpenoid, saponin. Uji pendahuluan menggunakan reagen spesifik dari senyawa yang terkandung dalam sampel. Uji flavonoid menggunakan serbuk magnesium dan asam klorida hingga terbentuk warna kuning, merah atau jingga. Tanin diidentifikasi menggunakan larutan natrium klorida dan gelatin hingga terbentuk endapan putih. Alkaloid direaksikan dengan reagen pengendapan mayer membentuk endapan putih dan wagner membentuk endapan coklat kehitaman. Uji penegasan atau KLT (Kromatografi Lapis Tipis) menggunakan fase diam berupa lempeng KLT GF 254 dan eluen yang sesuai dari masing-masing senyawa. Eluen untuk flavonoid adalah kloroform:methanol (9:1) dengan penampak bercak uap amonia, tanin menggunakan eluen etil asetat:methanol:air (100:13,5:10) dengan penampak bercak FeCl3. Eluen untuk alkaloid adalah etil asetat:methanol:air (6:4:2) dengan penampak bercak dragendorf. Senyawa steroid/triterpenoid menggunakan eluen n-heksan:etil asetat (70:30) dan penampak bercak Lieberman burchard, sedangkan saponin menggunakan eluen toluene:etil asetat (7:3) dan penampak bercak anisaldehid asam sulfat.

Flavonoid Total

Pembuatan Kurva Baku Kuersetin Deret standart kuersetin pada 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm, dan 100 ppm. Masing- masing konsentrasi larutan standar kuersetin dipipet 1 mL, kemudian ditambahkan 0,2 mL natrium asetat 20%, 0,2 mL AlCl3 10%, 3,0 mL etanol ditambah aquadest sampai 10,0 mL setelah homogen didiamkan selama operating time untuk kemudian diukur absorbannya pada panjang gelombang maksimal menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimal 400-800 nm (Winahyu dkk., 2019).

Penentuan Kadar Flavonoid Total

Timbang masing masing 50,0 mg sampel ekstrak dan fraksi daun wortel (*Daucus carota L.*) ditambahkan 3,0 mL etanol; 0,2 mL AlCl3 10%; dan 0,2 mL natrium asetat 20%, kemudiandicukupkan dengan aquadest sampai 10,0 mL, simpan 30 menit pada tempat gelap dengan suasana suhu kamar, absorbansinya di ukur pada spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 436 nm (Ahmad dkk., 2015).

Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran. Sampel yang digunakan untuk uji ini adalah yang memiliki kadar flavonoid total tertinggi. Sebanyak 10 mL media *Manitol Salt Agar* (MSA) dimasukkan ke dalam petri, tunggu hingga memadat. Setelah itu diletakkan silinder cup lima buah, lalu dituangkan 20 mL media MSA yang berisi suspensi bakteri dan ditunggu hingga memadat. Silinder cup diambil hingga terbentuk lubang sumuran untuk meletakkan sampel. Setelah semua sampel dengan berbagai variasi konsentrasi serta control positif (ciprofloxacin), control negative DMSO dimasukkan ke dalam lubang sumuran, dilakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diameter zona bening yang terbentuk diukur dengan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Fitokimia dan KLT

Skrining fitokimia dan KLT dilakukan untuk mengetahui apa saja senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada sampel. Skrining dilakukan pada senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, steroid/triterpenoid dan saponin. Hasil skrining dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Wortel

Golongan Senyawa	Ekstrak	Fraksi n-heksan	aksi Etil asetat	Fraksi Air
Flavonoid	+	+	+	-
	Berwarna kuning	Berwarna kuning	Warna kuning	
Tanin	+	+	+	-
	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman	Warna biru kehitaman	
Alkaloid	-	-	-	-
Steroid	+	+	-	-
	Berwarna hijau	Berwarna hijau		
Saponin	+	+	+	-
	Berwarna ungu	Berwarna ungu	Berwarna ungu	

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi daun wortel terdapat senyawa metabolit sekunder flavonoid, tanin, steroid, saponin. Senyawa-senyawa ini dapat dimanfaatkan dibidang kesehatan seperti antibakteri, antioksidan, antidiabetes dan lain-lain (Mairing dan Ariantari, 2022).

Kadar Flavonoid Total

Perhitungan kadar flavonoid total dilakukan dengan metode spektrofotometri menggunakan reagen AlCl₃. Reagen ini dapat membentuk kompleks berwarna kuning sehingga mengalami pergeseran panjang gelombang pada sinar tampak (Ahmad dkk., 2015). Sedangkan penambahan natrium asetat bertujuan untuk mempertahankan panjang gelombang supaya tetap pada daerah sinar tampak (Aminah dkk., 2017). Hasil perhitungan kadar flavonoid total dari sampel ekstrak dan fraksi daun wortel dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Perhitungan Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi Daun Wortel

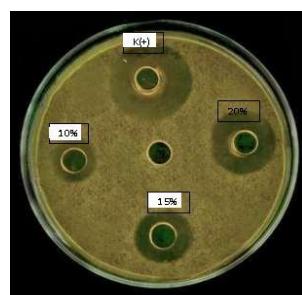
Replikasi	Kadar Flavonoid Total (mg QE/g Sampel)			
	Ekstrak	Fraksi n-Heksan	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Air
1	169,0254	211,0924	123,1529	43,9085
2	170,0731	199,1537	130,2564	42,1748
3	185,6819	200,3317	120,7860	44,9522
4	189,2275	201,1191	128,9440	47,0394
5	192,3584	200,4687	127,6316	36,6329

Rata-rata	$181,2732 \pm 10,9663$	$202,4331 \pm 4,8932$	$126,1805 \pm 4,0193$	$42,9415 \pm 3,9418$
-----------	------------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------

Dari Tabel 2 terlihat bahwa yang memiliki kadar flavonoid terbesar adalah fraksi n-heksan dengan perolehan kadar $202,4331$ mg QE/gram. N-heksan merupakan pelarut non polar yang dapat melarutkan berbagai senyawa non polar. Flavonoid adalah metabolit sekunder yang secara umum terikat dengan gula sebagai glikosida, hal tersebut menyebabkan flavonoid bersifat polar. Pada penelitian ini, flavonoid lebih banyak terfraksi pada pelarut n-heksan yang bersifat non polar. Flavonoid ada beberapa jenis salah satunya adalah polimetoksi atau isoflavon, dimana glikon pada senyawa ini sudah terlepas sehingga menyebabkan senyawa ini lebih tertarik pada pelarut non polar (Rahmati dkk., 2020). Fraksi n-heksan memiliki nilai total flavonoid terbesar, sehingga fraksi ini yang akan dijadikan sebagai sampel aktivitas antibakteri.

Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Wortel

Fraksi n-heksan merupakan sampel yang digunakan untuk uji antibakteri. Pengujian dari sampel menggunakan metode difusi sumuran. Media yang digunakan adalah *Mannitol Salt Agar* (MSA). Media ini merupakan media selektif untuk pertumbuhan bakteri MRSA. Garam yang terkandung dalam media ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri lain yang tidak tahan terhadap garam. Sedangkan kandungan manitol pada media akan difermentasi oleh bakteri MRSA yang mengakibatkan perubahan warna pada media dari merah menjadi kuning (Suhartati dkk., 2018). Dari pengujian yang dilakukan didapatkan data berupa zona bening disekitaran sumuran. Adapun pengujian aktivitas antibakteri dari fraksi n-heksan daun wortel terdapat pada Gambar 1.



Gambar 1. Pengujian Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan Daun Wortel

Gambar 1 menunjukkan bahwa fraksi n-heksan daun wortel memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri MRSA. Variasi konsentrasi sampel dilakukan untuk mengetahui kemampuan penghambatan pertumbuhan bakteri MRSA oleh sampel. Semakin tinggi konsentrasi semakin tinggi juga zona bening yang terbentuk. Hal ini dapat dipengaruhi oleh tinggi rendahnya senyawa atau zat aktif yang terkandung pada fraksi tersebut. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, fraksi n-heksan selain mengandung senyawa flavonoid juga terdapat senyawa tanin, steroid dan saponin. Flavonoid bersifat antibakteri karena dapat membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler sehingga merusak membran sel bakteri yang diikuti oleh keluarnya zat-zat intraseluler (Maulana dkk., 2020). Mekanisme kerja flavonoid dengan menghambat sintesis asam nukleat dari dan menghambat sistem metabolisme energi dari MRSA (Babando, 2008). Flavonoid juga bersifat lipofilik yang akan merusak membran bakteri, di dalam flavonoid mengandung gugus fenol yang mengganggu pertumbuhan MRSA. Fenol memiliki kemampuan mendenaturasi protein dan merusak membran bakteri, penghambatan faktor virulensi seperti enzim dan toxin dan penekanan pembentukan biofilm bakteri (Rostinawati dkk., 2023). Tanin dapat bersifat antibakteri dengan menghambat sintesis DNA sehingga sel bakteri tidak terbentuk (Nuria, 2009). Mekanisme senyawa steroid sebagai antibakteri adalah dengan meningkatkan permeabilitas membran sel. Saponin pada konsentrasi tinggi dapat melisikkan membran sel sehingga terjadi kerusakan sel bakteri (Wirjatmadja dkk., 2022). Pengukuran zona bening hasil uji aktivitas antibakteri fraksi n-heksan daun wortel terdapat pada Tabel 3.

Tabel 3. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-heksan Daun Wortel

Sampel	Diameter Zona Bening (cm)			Kontrol (0,01%)	Positif	Kontrol Negatif
	10%	15%	20%			
Fraksi n-heksan	1,145 ± 0,023	1,260 ± 0,033	1,488 ± 0,027	1,953 ± 0,014	0,000	

Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan hasil diameter zona hambat pada fraksi n-heksan terdapat peningkatan sesuai dengan adanya peningkatan konsentrasi, hal tersebut sejalan dengan semakin besar konsentrasi sampel yang digunakan maka senyawa antibakteri yang terdapat pada sampel tersebut juga semakin tinggi, sehingga zona hambat yang terbentuk juga semakin besar. Menurut (Suoth dkk., 2019) kandungan flavonoid total suatu sampel mempengaruhi seberapa besar kemampuan aktivitas antibakteri dari sampel tersebut. Berdasarkan (CLSI, 2017), nilai diameter zona hambat secara in vitro aktivitas antibakteri diinterpretasikan ke dalam kategori *susceptible* (≥ 20 mm), *intermediate* (15-19 mm), dan *resistant* (≤ 14 mm). Fraksi n-heksan daun wortel termasuk kategori *susceptible* dalam menghambat bakteri MRSA yang ditunjukkan dengan daerah zona bening pada sekitar sumuran.

Pada penelitian digunakan kontrol positif ciprofloksasin. Hasil zona bening ciprofloksasin pada konsentrasi 0,01 % mampu memberikan zona bening lebih besar dari sampel fraksi n-heksan daun wortel. Ciprofloksasin merupakan antibakteri dengan spektrum luas, aktif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Mekanisme utama dari senyawa ini adalah menghambat enzim topoimerase II (DNA gyrase) dan topoimerase VI pada bakteri (L.R.H. Dima dkk., 2016). Kontrol negatif pada penelitian ini adalah DMSO. *Dimethyl Sulphoxide* (DMSO) merupakan senyawa yang dapat melarutkan berbagai senyawa dengan baik dan tidak memiliki aktivitas antibakteri (Sweetman, 2009). Kontrol negative digunakan untuk memastikan bahwa pelarut yang digunakan untuk melarutkan sample tidak memiliki aktivitas antibakteri. Dari hasil penelitian DMSO tidak menimbulkan zona bening sehingga aman digunakan sebagai pelarut yang tidak mempengaruhi aktivitas zona bening dari sampel.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A.R., Juwita, J., dan Ratulangi, S.A.D. 2015. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM). *Pharmaceutical Sciences and Research*, **2**: 1–10.
- Aminah, A., Tomayahu, N., dan Abidin, Z. 2017. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana Mill.*) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **4**: 226–230.
- Arfa, M., Salasa, A.M., Rachmawaty, D., Kementerian, P.K., dan Makassar, K. 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Wortel (*Daucus carota L.*) Terhadap *Klebsiella pneumoniae* Dan *Pseudomonas aeruginosa* Antibacterial Activity Of Carrot Leaf (*Daucus carota L.*) Ethanol Extract Against *Klebsiella pneumoniae* And *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Farmasi Tinctura*, **4**: 7–17.
- Astika Winahyu, D., Retnaningsih, A., dan Aprillia, M. 2019. Penetapan Kadar Flavonoid pada Kulit Batang Kayu Raru (*CotyledobiummelanoxyylonP*) dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Analis Farmasi*, **4**: 29–36.
- Babando, A. 2008. Activity of plants extracts used in Northern Nigerian traditional medicine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Phytochemical Analyses And Mineral Elements Composition Of Some Medicinal Plants Of Northern Mahabir and Gulliford , 1997). The World Health Organization in a number of resolutions emphasized the need to ensure the.
- CLSI. 2017. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 27th Ed. ed. USA : Wayne PA.
- Faramayuda, F., Windyawati, A.S., Syam, A.K., dan Sofia, S. 2015. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Dari Daun Wortel (*Daucus carota L.*). *Prosiding Snij*, **6**: 59–63.
- Husnani Husnani. 2023. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus Carota L.*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *An-Najat*, **1**: 133–142.
- Kemenkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*, Kemenkes RI.
- L.R.H. Dima, L., Fatimawali, dan Astuty Lolo, W. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

- PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-USRAT*, **5**: 282–289.
- Mairing, P.P. dan Ariantari, N.P. 2022. Review: Metabolit Sekunder dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Mangrove Sonneratia alba. *Jurnal Farmasi Udayana*, **11**: 1.
- Markham. 1988. *Cara Identifikasi Flavonoid*. Penerbit ITB, Bandung.
- Maulana, I.A., Triatmoko, B., dan Nugraha, A.S. 2020. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Tanaman Senggugu (*Rothecea serrata* (L.) Steane & Mabb.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, **5**: 01.
- Maulita Cut Nuria, Arvin Faizatun, S. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, Dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Jurnal Ilmu –ilmu Pertanian*, **53**: 89–140.
- Meilyta Esther Pangow1, Widdhi Bodhi, E. de Q. 2018. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas dari Ekstrak Etanol Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Pharmacon*, **7**: 97–209.
- Putra, M.I.H., Suwarto, S., Loho, T., dan Abdullah, M. 2017. Faktor Risiko Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* pada Pasien Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak di Ruang Rawat Inap. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, **1**: 3.
- Putri, C.I., Wardhana, M.F., Andrifianie, F., dan Iqbal, M. 2023. Kejadian Resistensi Pada Penggunaan Antibiotik. *Medula*, **13**: 219–225.
- Rahmati, R.A., Lestari, T., dan Ruswanto. 2020. Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Saliara (*Lantana camara* L.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Repository*, **1**: 112–119.
- Rostinawati, T., Chaniago, R.A., dan Zuhrotun, A. 2023. Activity of Anting-Anting (*Acalypha indica*) root extract on the growth of susceptible and resistant *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, **3**: 174–182.
- Sirait, A.Y., Pelealu, N.C., dan Yamlean, P.V.Y. 2016. Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus Carota* L.) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli* Secara in Vitro. *Pharmacon*, **5**: 145–154.
- Siti Nuari, Syariful Anam, A.K. 2017. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Buah Naga **2**: 118–125.
- Suhartati, R., Sulistiani, dan Nuraini, A. 2018. Pemanfaatan Serbuk Kedelai (*Glycine max*) Sebagai Bahan Pembuatan Media Manitol Salt Agar (MSA) Untuk Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus*. *Prosiding Seminar Nasional dan Diseminasi Penelitian Kesehatan*, 163–167.
- Suoth, J.A.T., Sudewi, S., dan Wewengkang, D.S. 2019. Analisis Korelasi Antara Flavonoid Total Dengan Aktivitas Antibakteri Dan Fraksi Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* L.). *Pharmacon*, **8**: 591.
- Sweetman. 2009. Martindale The Complete Drug Reference. . UK : Pharmaceutical Press., . Wahyulianingsih, W., Handayani, S., dan Malik, A. 2016. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **3**: 188–193.
- Wirjatmadja, R., Kurniasari, P.N.I., Wibisono, F.J., dan Kurnianto, A. 2022. Efektivitas antibakteri ekstrak daun sisik naga (*Drymoglossum piloselloides*) terhadap bakteri MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) dan *Escherichia coli*. *VITEK : Bidang Kedokteran Hewan*, **12**: 26–35.