

POTENSI ANTIBAKTERI SINTESIS MENTIL SINAMAT TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*, *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella Typhi*

Wulandari*, Yuliana Purwaningsih, Mighfar Syukur

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang
Jl. Letjend. Sarwo Edie Wibowo KM 1 Plamongsari, Pedurungan, Semarang 50192

*Email: wulwul001@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi sintesis mentil sinamat sebagai agen antibakteri terhadap *S. aureus*, MRSA, *E. coli*, *S. Typhi*. Metode sintesis mentil sinamat berdasarkan penelitian Nurita (2014) dan Purwaningsih (2020) yang dimodifikasi. Aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran. Hasil sintesis dengan FTIR diperoleh beberapa gugus fungsi yang menunjukkan adanya senyawa ester, gugus tersebut adalah C=O ester pada bilangan gelombang 1711 cm^{-1} , daerah 1636 cm^{-1} gugus C=C aromatik dan 1167 cm^{-1} adalah C-O ester. Spektrum IR mentil sinamat tidak memiliki gugus OH-asam karboksilat seperti pada asam sinamat. Kromatogram GC menunjukkan 4 peak yang berarti senyawa hasil sintesis masih berupa senyawa campuran. Peaks 1 muncul pada waktu retensi 6,441 menit dengan % area 34,93, peak kedua pada waktu 10,423 menit dengan % area 62,91. Peaks ketiga muncul pada waktu retensi 18,386 menit dengan kelimpahannya 2,11 % dan peaks keempat 21,282 menit dengan % area 0,06. Spectrometer massa peak ketiga dengan m/z 286 merupakan senyawa target mentil sinamat. Mentil sinamat konsentrasi 10, 20, 30 dan 40 (%) memberikan aktivitas zona hambat terhadap *S. aureus* dan *E. coli* berturut-turut adalah $0,3950\pm 0,0675$; $0,8500\pm 0,0975$; $1,1970\pm 0,0968$; $1,6167\pm 0,3456$ (cm) dan $0,1237\pm 0,0175$; $0,2437\pm 0,0173$; $0,2710\pm 0,0428$; $0,4953\pm 0,0991$ (cm). Sampel pada konsentrasi yang sama tidak memberikan zona hambat pada MRSA, *S. Typhi*.

Kata kunci: antibakteri, sintesis, mentil sinamat

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di negara maju dan berkembang. *World Health Organization* (WHO) mengemukakan bahwa penyakit ini merupakan penyebab utama kematian pada anak-anak. Data WHO tahun 2015 menyatakan bahwa tingkat kematian anak <5 tahun di Indonesia disebabkan oleh penyakit infeksi dengan persentase 1-20% (*World Health Organization*, 2015). Penyakit infeksi terjadi ketika interaksi dengan mikroorganisme menyebabkan kerusakan pada tubuh host dan kerusakan tersebut menimbulkan berbagai gejala dan tanda klinis (Novard dkk., 2019). Mikroorganisme yang menyebabkan penyakit pada manusia diantaranya adalah *Staphylococcus aureus*, *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* *Escherichia coli* dan *Salmonella Typhi*

Staphylococcus aureus merupakan flora normal yang ditemukan pada saluran pernafasan dan saluran pencernaan. Ketika terjadi ketidakseimbangan flora normal dalam tubuh *Staphylococcus aureus* dapat bersifat patogen dan menginfeksi manusia. *Staphylococcus aureus* menjadi masalah yang sangat serius karena peningkatan resistensi bakteri ini terhadap berbagai jenis antibiotik (*Multi Drug Resistance*) (Afifurrahman dkk., 2014).

Bakteri *Staphylococcus aureus* dilaporkan telah resisten terhadap antibiotik methicillin dan dikenal sebagai *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Yuwono, 2010). *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* merupakan strain *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap aktivitas antibiotik golongan β -laktam, termasuk golongan penicillinase-resistant penicillins (oxacillin, methicillin, nafcillin, cloxacillin, dicloxacillin), cephalosporin dan carbapenem. Selain itu, resistensi silang juga terjadi pada antibiotik non- β -laktam seperti eritromisin, klindamisin, gentamisin, kotrimoksazol, dan siprofloksasin (Afifurrahman dkk., 2014).

Escherichia coli merupakan bakteri yang dapat menyebabkan kasus diare berat pada semua kelompok usia melalui endotoksin yang dihasilkannya. *E. coli* juga dapat menyebabkan infeksi saluran urin dan juga penyakit lain seperti pneumonia, meningitis dan traveler's diarrhea. Meskipun infeksi *E.coli* dapat diobati dengan antibiotika namun dapat menyebabkan pasien syok bahkan

mengarah pada kematian karena toksin yang dihasilkan lebih banyak pada saat bakteri mati (BPOM, 2012).

Salmonella sp tertelan, dapat menyebabkan infeksi usus yang diikuti oleh diare, mual, kedinginan dan sakit kepala. Ada 2200 jenis *Salmonella* sp dikelompokkan berdasarkan antigen permukaannya. Bakteri ini dapat menyebabkan komplikasi serius pada individu immunosupresi seperti pasien HIV/AIDS. Sementara banyak *Salmonella* sp yang dibawa oleh hewan, *S. Typhii* khas karena hanya dibawa oleh manusia. Bakteri intrasel ini dapat menyebabkan demam tifus (enteric fever) yang ditandai dengan demam, diare, dan inflamasi organ yang terinfeksi. Selain *S. Typhii*, *S. Paratyphii* A, B, dan C juga menyebabkan demam pada manusia yang menyerupai tifus. Berbagai organ mungkin terkena infeksi dan menyebabkan luka pada organ tersebut (BPOM, 2012).

Usaha pencegahan penyakit akibat adanya infeksi bakteri adalah dengan menggunakan senyawa antibakteri. Senyawa antibakteri ini dapat berasal dari alam maupun dari hasil sintesis. Dalam dekade terakhir, polifenol makanan telah mendapat banyak perhatian dari para ilmuwan, peneliti, dan produsen makanan sebagai agen baru yang menjanjikan. Senyawa asam sinamat dan turunannya telah banyak diketahui sebagai senyawa polifenol yang memiliki berbagai macam aktivitas diantaranya adalah sebagai agen antibakteri (Kusuma, 2016). Senyawa-senyawa turunan asam sinamat yaitu ester sinamat dapat digunakan sebagai antibakteri (Ruwizhi dan Aderibigbe, 2020). Mentil sinamat merupakan salah satu ester sinamat. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa mentil sinamat dapat disintesis melalui reaksi esterifikasi menggunakan turunan asam sinamat yaitu sinamoil klorida dengan mentol menggunakan refluks selama beberapa jam (Godoy dkk., 2000). Sintesis yang dilakukan selama beberapa jam memerlukan energi yang besar sehingga diperlukan alternatif metode yang lebih ramah lingkungan. Sonokimia telah menjadi alternatif untuk sintesis kimia beberapa dekade ini. Banyak reaksi organik yang dapat dilakukan dengan metode ini dengan hasil yang tinggi dalam waktu reaksi yang singkat. Selain itu penelitian dengan sonokimia dapat dilakukan langsung dari asam sinamat dan alkohol tanpa mengubahnya menjadi senyawa turunannya terlebih dahulu sehingga meminimalkan limbah (Pacheco dkk., 2014). Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas mentil sinamat hasil sintesis sebagai agen antibakteri.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas, cawan petri, ose bulat, lampu spiritus, *cylinder cup*, inkubator, jangka sorong, otoklaf, *Laminar Air Flow* (LAF), mikropipet, spektrofotometer.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sintesis mentil sinamat, amoksisilin, media *Nutrient Broth* (NB), *Nutrient Agar* (NA) dan *Mannitol Salt Agar*, *Bismuth Sulfite Agar*, *Eosin Methylene Blue Agar*, bakteri *Staphylococcus aureus*, *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli* dan *Salmonella Typhi*, Dimetilsulfoksida (DMSO).

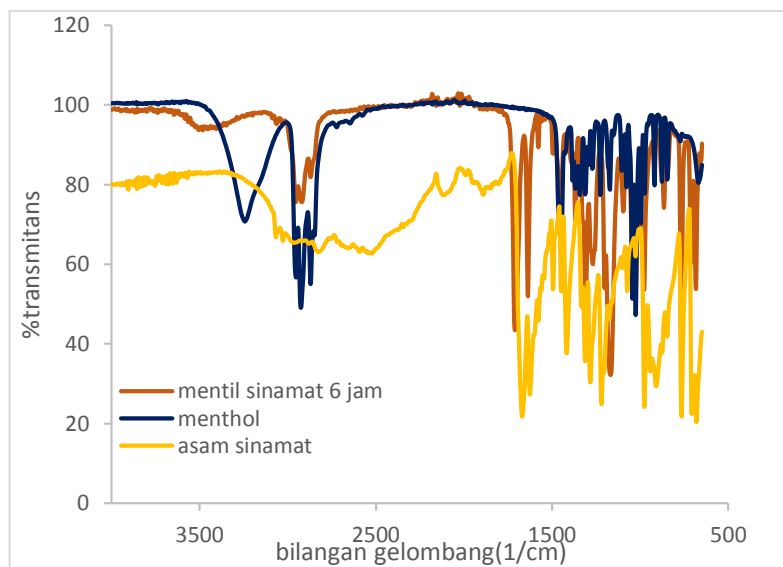
Sintesis Mentil sinamat

Metode sintesis mentil sinamat berdasarkan penelitian (Nurita dkk., 2014) dan (Purwaningsih dkk., 2020) yang dimodifikasi. Asam sinamat dan mentol ditimbang secara seksama dengan perbandingan mol 2:1. Campuran dimasukkan dalam labu alas bulat dan ditambah dengan 1 mL H₂SO₄. Campuran direfluks pada waktu 6 jam pada suhu 60 °C. Hasil refluks di tambah dengan larutan NaHCO₃ Jenuh hingga netral atau sampai basa dan diekstraksi dengan eter sebanyak 2x 30 mL. Fase eter ditambah dengan MgSO₄ anhidrat untuk mengikat airnya. Didekantasi dan filtratnya diuapkan menggunakan evaporator vakum. Hasilnya ditimbang dan dikarakterisasi. Karakterisasi hasil sintesis dilakukan berdasarkan penentuan sifat fisik meliputi warna, bau, dan kelarutan serta dianalisis dengan KLT, FT-IR, dan KG-SM.

Pembuatan Larutan Uji Dengan Berbagai Konsentrasi

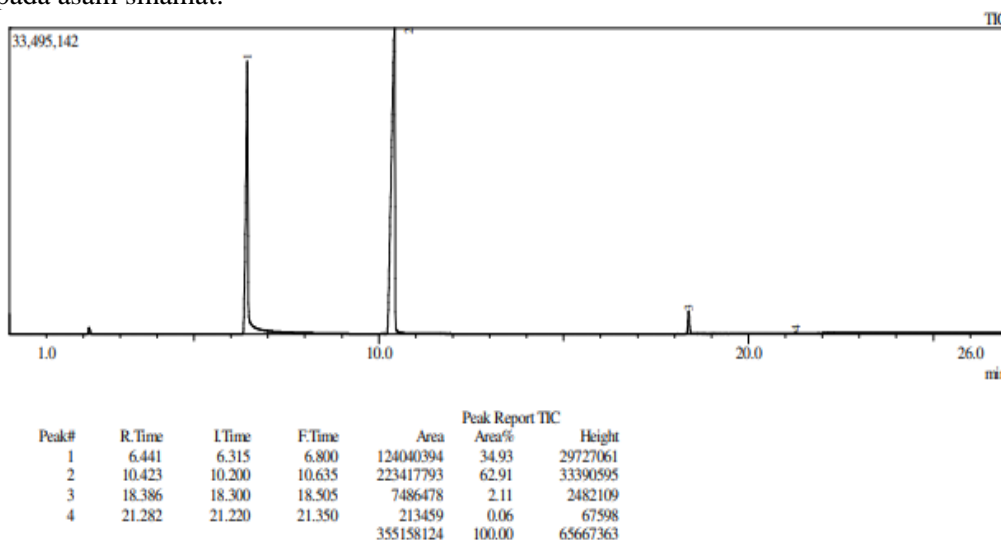
Senyawa mentil sinamat hasil sintesis dibuat seri konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40%. Konsentrasi 10 % dibuat dengan cara melarutkan 1 ml mentil sinamat ke dalam 10 ml DMSO. Konsentrasi 20 % dibuat dengan cara melarutkan 1 ml mentil sinamat kedalam 5 ml DMSO. Konsentrasi 30 % dibuat dengan cara melarutkan 1,5 ml mentil sinamat kedalam 5 ml DMSO dan

Produk yang dihasilkan adalah carian minyak berwarna kuning dengan aroma khas ester sinamat yaitu manis buah dengan % hasil 91.79%. Uji kelarutan senyawa hasil sintesis menunjukkan bahwa senyawa ini larut dalam metanol, etanol, DMSO, kloroform, eter, n-heksana dan tidak larut dalam akuades. Hal ini menunjukkan bahwa produk hasil sintesis bersifat semi polar.



Gambar 2. Spektrum FTIR hasil sintesis

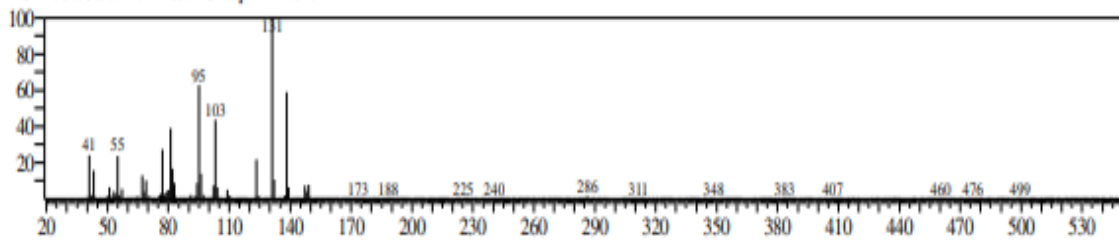
Uji senyawa hasil sintesis dengan FTIR diperoleh beberapa gugus fungsi yang menunjukkan adanya senyawa ester sesuai dengan senyawa target. Adapun gugus-gugus fungsi tersebut adalah C=O ester pada bilangan gelombang 1711 cm^{-1} , daerah pada 1636 cm^{-1} adalah gugus C=C aromatik (Purwaningsih dkk., 2020), dan pada 1167 cm^{-1} adalah C-O ester (Suzana dkk., 2011). Overlay spektrum IR hasil sintesis dengan prekursornya yaitu asam sinamat dan mentol menunjukkan spektrum yang berbeda. Mentil sinamat tidak memiliki gugus OH-asam karboksilat seperti pada asam sinamat.



Gambar 3. Kromatogram mentil sinamat hasil GC

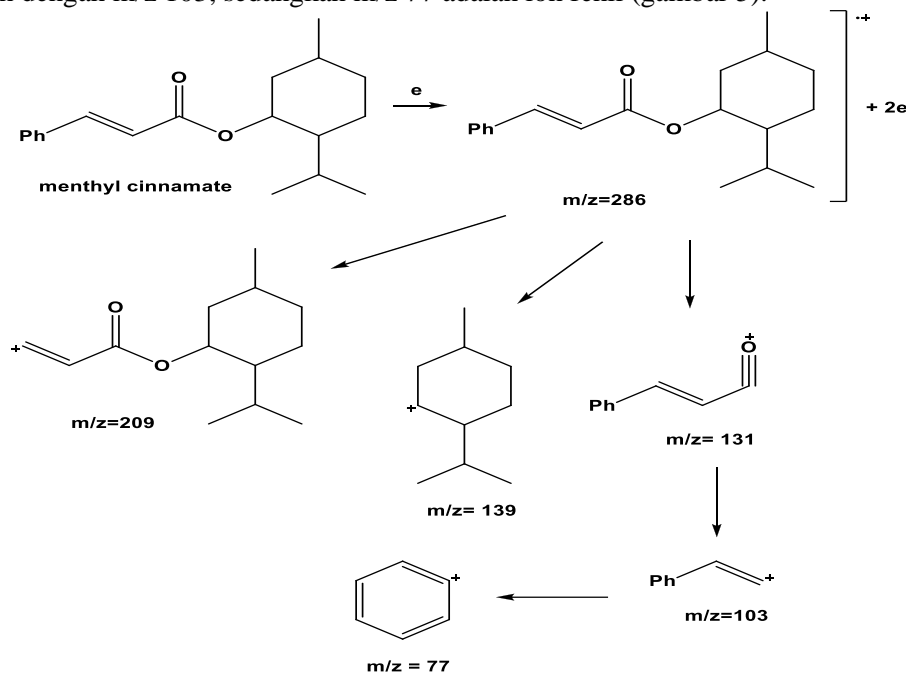
Kromatogram GC hasil sintesis menunjukkan adanya 4 peak yang berarti bahwa senyawa hasil sintesis masih berupa campuran beberapa senyawa. Peaks 1 muncul pada waktu retensi 6,441 menit dengan % area sebesar 34,93, peak kedua pada waktu 10,423 menit dengan % area sebesar 62,91%. Peaks ketiga muncul pada waktu retensi 18,386 menit dengan kelimpahannya 2,11 % dan peaks keempat yaitu 21,282 menit dengan % area 0,06%. Berdasarkan hasil spectrometer massa bahwa

peak ketiga dengan m/z 286 yang merupakan senyawa target yaitu mentil sinamat. Spektra massa peak ketiga menunjukkan pola fragmentasi yang sesuai dengan senyawa mentil sinamat (Gambar 4).



Gambar 4. Spektra massa senyawa hasil sintesis

Spektra massa dengan m/z 286 menunjukkan berat molekul dari mentil sinamat, m/z 135 menunjukkan ion mentil, m/z 131 merupakan base peak yang menunjukkan ion sinamoil. Ion stirena ditunjukkan dengan m/z 103, sedangkan m/z 77 adalah ion fenil (gambar 5).



Gambar 5. Fragmentasi senyawa mentil sinamat

Aktivitas antibakteri

Aktivitas antibakteri mentil sinamat hasil sintesis diuji pada konsentrasi 10%, 20%, 30%, dan 40% terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella Typhi*. Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah amoksisilin. Hasil pengujian aktivitas antibakteri yang telah dilakukan dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 6.

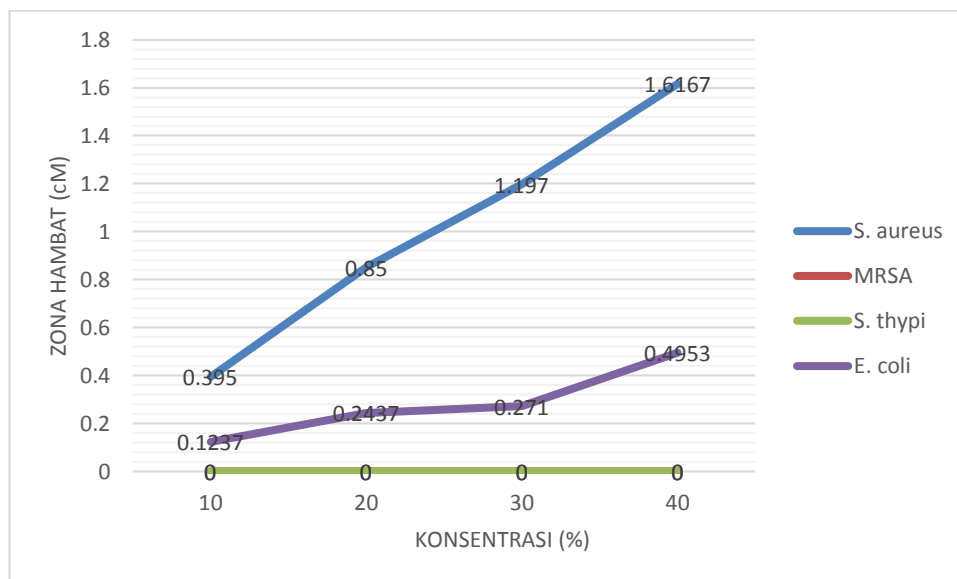
Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode difusi sumuran. Metode ini memiliki beberapa keuntungan diantaranya adalah aktivitas antibakteri sampel dapat diamati ke segala arah baik di permukaan, tengah maupun pada lapisan bawah dan dapat menampung sampel dengan jumlah lebih banyak. Media yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Mannitol Salt Agar* (MSA) yang mengandung mannitol dan indikator *phenol red*. Adanya *Staphylococcus aureus* akan menfermentasi mannitol menghasilkan asam yang mengubah warna media indikator *phenol red* dari warna merah menjadi kuning, sehingga MSA merupakan media selektif untuk pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (Hodges, 2000).

Bakteri *E. coli* yang diidentifikasi menggunakan media EMBA akan membentuk koloni berwarna metalik kehijauan dengan bintik gelap di bagian tengah koloni pada permukaan media. Warna metalik kehijauan disebabkan karena terbentuknya asam yang dihasilkan selama proses fermentasi oleh bakteri *E. coli* sehingga pH medium mengalami penurunan (Utami dkk., 2018).

Media selektif yang digunakan pada bakteri *Salmonella thypi* adalah BSA (*Bismuth Sulfit Agar*). Media ini mengandung bismuth yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri lain. Koloni yang berwarna hitam kecoklatan timbul karena terbentuk hidrogen sulfida yang bereaksi dengan bismuth (Vandepitte dkk., 2010).

Tabel 1. Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus Escherichia coli* dan *Salmonella Typhi*.

No	Sampel	Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (Cm)			
			<i>S. aureus</i>	MRSA	<i>E. coli</i>	<i>S. thypi</i>
1.	Mentil sinamat	10	0,3950±0,0675	-	0,1237±0,0175	-
		20	0,8500±0,0975	-	0,2437±0,0173	-
		30	1,1970±0,0968	-	0,2710±0,0428	-
		40	1,6167±0,3456	-	0,4953±0,0991	-
2.	Amoksi silin	0,1	3,4067±0,0929	-	0,4363±0,1515	1,5495±0,0885



Gambar 6. Diameter Zona Hambat Mentil Sinamat Pada Bakteri *S. aureus*, MRSA, *E. coli* dan *S. Typhi*

Baku amoksisilin menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella Typhi* akan tetapi tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri MRSA. Amoksisilin merupakan antibiotik yang memiliki spektrum luas dan mampu membunuh bakteri baik Gram positif (*Staphylococcus aureus*, MRSA) dan bakteri Gram negative (*E. coli*, *S. Typhi*). *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* merupakan strain *Staphylococcus aureus* yang telah resisten terhadap aktivitas antibiotik golongan β -laktam, termasuk golongan penicillin dan turunannya seperti amoksisilin (Yuwono, 2010).

Gambar 6 menunjukkan bahwa senyawa mentil sinamat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* akan tetapi tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* dan *Salmonella Typhi*. Daya hambat senyawa mentil sinamat terhadap pertumbuhan *S. aureus* lebih besar dibandingkan dengan daya hambat terhadap *E. coli*, hal ini dapat dipengaruhi oleh sifat dinding sel yang dimiliki oleh bakteri. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang memiliki struktur dinding sel yang lebih sederhana sehingga memudahkan senyawa antibakteri untuk masuk dan bekerja di dalam

sel bakteri sedangkan *E.coli* merupakan bakteri Gram negatif yang memiliki struktur dinding sel lebih kompleks dan memiliki tiga lapisan yaitu lapisan luar lipoprotein, lapisan tengah lipopolisakarida dan lapisan dalam peptidoglikan (Zuhud dkk., 2001).

Keefektifan suatu zat antibakteri dalam menghambat pertumbuhan tergantung pada sifat bakteri uji, konsentrasi dan lamanya waktu kontak (Lingga dkk., 2015). Semakin besar diameter zona hambat maka semakin besar aktivitas antibakterinya. Semakin besar konsentrasi mentil sinamat memberikan daya hambat pertumbuhan bakteri yang semakin besar. Hal ini disebabkan karena semakin banyak senyawa aktif yang terkandung pada sampel tersebut. Penambahan konsentrasi senyawa antibakteri diduga dapat meningkatkan penetrasi senyawa antibakteri ke bagian dalam sel mikroba yang akan merusak sistem metabolisme sel dan dapat mengakibatkan kematian sel. Pertumbuhan bakteri sebagian besar akan semakin menurun seiring dengan meningkatnya konsentrasi antibakteri yang ditambahkan. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka jumlah senyawa antibakteri yang dilepaskan semakin besar, sehingga mempermudah penetrasi senyawa tersebut ke dalam sel (Maleki dkk., 2008).

Kriteria aktivitas daya hambat yang dikemukakan oleh David dan Stout (1971) dalam Rita (2010) bahwa zona hambat yang terbentuk ≥ 20 mm dianggap memiliki aktivitas daya hambat sangat kuat, 10-20 mm dinyatakan memiliki aktivitas daya hambat kuat, 5-10 mm dinyatakan memiliki aktivitas daya hambat sedang dan ≤ 5 mm dinyatakan memiliki aktivitas daya hambat lemah (Rita, 2010). Mentil sinamat pada konsentrasi 10% memberikan daya hambat lemah, pada konsentrasi 20% memberikan daya hambat sedang dan pada konsentrasi 30%, dan 40% memberikan daya hambat kuat pada bakteri *S. aureus*. Daya hambat yang diberikan oleh sintesis mentil sinamat terhadap bakteri *E. coli* pada semua konsentrasi yaitu 10%, 20%, 30% dan 40% memberikan daya hambat lemah.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini bahwa senyawa mentil sinamat memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* akan tetapi belum bisa menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Salmonella Typhi*.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifurrahman, A., Samadin, K., dan Aziz, S. 2014. Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus Aureus* terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, **46**: 266–270.
- B POM. 2012. *Pedoman Kriteria Cemaran Pada Pangan Siap Saji Dan Pangan Industri Rumah Tangga*, Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- Godoy, M.E., Rotelli, A., Pelzer, L., dan Tonn, C.E. 2000. Antiinflammatory activity of cinnamic acid esters. *Molecules*, **5**: 547–548.
- Hodges, N.A. dan D.S.P. 2000. *Handbook Of Microbiological Quality Control. Pharmaceuticals and Medical Devices*. Taylor & Francis, London.
- Kusuma, I.M. 2016. Potensi Antibakteri Senyawa Etil Para Metoksi Sinamat Terhadap Bakteri Jerawat. *Sainstech Farma*, **9**: 35–40.
- Lingga, A.R., Pato, U., dan Rossi, and E. 2015. UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK BATANG KECOMBRANG (*Nicolaia speciosa* Horan) TERHADAP *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*. *JOM Faperta*, **2**: .
- Maleki, S, S.M Seyyednejad, N.M.D. and H.M. 2008. Antibacterial Activity of the Fruits of Iranian *Torilis leptophylla* Againsts Some Clinical Pathogens. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, **11**: 1286–1289.
- Novard, M.F.A., Suharti, N., dan Rasyid, R. 2019. Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*, **8**: 26.
- Nurita, F.D.M., Retnowati, R., dan Suratmo. 2014. ESTERIFIKASI 2-ISOPROPIL-5-METILSIKLOHEKSANOL (1-MENTOL) MENGGUNAKAN ASAM PROPIONAT. *Kimia Student Journal*, **1**: 269–275.
- Pacheco, B.S., Nunes, C.F.P., Rockembach, C.T., Bertelli, P., Mesko, M.F., Roesch-Ely, M., dkk.

-
2014. Eco-friendly synthesis of esters under ultrasound with p-toluenesulfonic acid as catalyst. *Green Chemistry Letters and Reviews*, **7**: 265–270.
- Purwaningsih, Y., Syukur, M., Rizki, U., dan Purwanto, E. 2020. SONOCHEMICAL SYNTHESIS OF ETHYL CINNAMATE. *JKPK (JURNAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA)*, **5**: 1–7.
- Rita, W.S. 2010. Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid Pada Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe). *Jurnal Kimia*, **4**: 20–26.
- Ruwizhi, N. dan Aderibigbe, B.A. 2020. Cinnamic acid derivatives and their biological efficacy. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**: 1–36.
- Suzana, S., Irawati, N., dan Budiati, T. 2011. Synthesis Octyl P-Methoxycinnamate as Sunblock by Transesterification Reaction with the Starting Material Ethyl P- Methoxycinnamate. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, **2**: 217.
- Utami, S., Bintari, S.H., dan Susanti, R. 2018. Deteksi *Escherichia coli* pada Jamu Gendong di Gunungpati dengan Medium Selektif Diferensial. *Life Science*, **7**: 73–81.
- Vandepitte J., J. Verhaegen, K. Engbaek, P. Rohner, P. Piot, dan C. C. Heuck. 2010. *Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Bakteriologi Klinis*.
- World Health Organization. 2015. *World Health Statistics*. World Health Organization, Luxembourg.
- Yuwono. 2010. Pandemi Resistensi Antimikroba: Belajar dari MRSA. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, **1**: 2837–2850.
- Zuhud, E.A.M., Rahayu, W.P., Wijaya, H.C., dan Sari, P.P. 2001. Aktifitas Antimikroba Ekstrak Kedawung (*Parkia roxburghii* G. Don) Terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, .