

**SENSITIVITAS *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* terhadap BUAH ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L)**

*The Sensitivity of *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* toward Java Tamarind Fruit (*Tamarindus indica* L)*

**Sesilia Rante Pakadang\*, Hiany Salim**

Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar

\*Koresponden Email : mamajassy@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v16i1.1407>

**ABSTRACT**

Sputum cough is a common manifestation of URI (Upper Respiratory Tract Infection). *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis* are common bacteria isolated from the phlegm of patients with URI. This determines the potential of the tamarind juice extract on *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis*. Also, the study focuses on the bacteria that are sensitive to the Javanese tamarind fruit. Testing is carried out in vitro using the diffusion method with MHA media. Measurement of bacterial growth inhibition is carried out after 1x24 hours of incubation. The results were determined based on the mean of inhibition (mm) of bacterial growth in a row for SPBAJ test material concentrations of 10%, 20%, 40%, amoxicillin 50 ppm, and aqua pro injection. *Streptococcus pneumoniae* had 12.3; 13.7; 16.7; and 9; 0, *Staphylococcus aureus* 10.7; 13; 15; and 11; 0, and *Staphylococcus epidermidis* 11.3; 13.7; 14.3, and 14.3; 0. The results show that Java Tamarind Juice has the potential to inhibit the growth of *Streptococcus pneumoniae* bacteria. Also, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Streptococcus pneumoniae* are sensitive to the Java tamarind fruit.

**Keywords:** *Java tamarind fruit, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis*

**ABSTRAK**

Batuk berdahak merupakan manifestasi umum dari penyakit ISPA. *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* adalah beberapa bakteri yang berhasil diisolasi dari lendir dahak penderita ISPA. Tujuan penelitian ini adalah menentukan potensi dari sari perasan buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* dan menentukan bakteri yang paling sensitivitas terhadap buah asam jawa. Metode penelitian . Pengujian dilakukan secara in vitro dengan metode difusi agar menggunakan media MHA. Pengukuran daya hambat pertumbuhan bakteri dilakukan setelah inkubasi 1x24 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata daya hambat (mm) pertumbuhan bakteri berturut-turut untuk bahan uji SPBAJ konsentrasi 10%, 20%, 40%, amoksisilin 50 ppm dan aqua pro injeksi: untuk *Streptococcus pneumoniae* adalah 12,3; 13,7; 16,7; 9; 0. Untuk *Staphylococcus aureus* adalah 10,7; 13; 15; 11; 0. Untuk *Staphylococcus epidermidis* adalah 11,3; 13,7; 14,3; 14,3; 0. Kesimpulan; Sari perasan buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* (hasil isolat dahak penderita ISPA) dan *Streptococcus pneumoniae* adalah bakteri yang paling sensitivitas terhadap buah asam jawa.

**Kata kunci :** *buah asam jawa, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis*

**PENDAHULUAN**

Prevalensi penyakit infeksi saluran napas akut (ISPA) di Indonesia berdasarkan Risesdas 2018 adalah 1.017.290 penderita dimana 33.693 (8,3%) diantaranya berada di propinsi Sulawesi Selatan . Secara nasional prevalensi ISPA menurun dari 25% (tahun 2013) menjadi 9,3% (tahun 2018). Data ini berdasarkan diagnose tenaga kesehatan (dokter,

perawat dan bidan ) dengan gejala umum seperti batuk kurang dari 2 minggu, demam, pilek, hidung tersumbat dan sakit tenggorokan (Risesdas 2018).

Salah satu gejala umum dari ISPA adalah batuk. Berdasarkan hasil isolasi kultur dahak yang telah dilakukan oleh Panggalo dkk (2013) menemukan bakteri pada kultur sputum dari penderita batuk berdahak di RSUP Manado

adalah *Proteus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter diversus*, *Acinetobacter baumannii*, *E coli*, *Hafnia alvei* dan *Klebsiella ozaenae*. Pakadang dkk (2018) menemukan mikroorganisma dari kultur sputum penderita ISPA non tuberkulosis di RS Ibnu Sina Makassar yaitu bakteri *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter agglomerans*, *Staphylococcus epidermidis* dan jamur *Candida albicans*.

Laporan WHO menyatakan bahwa setiap tahun 4 dari 13 juta kematian di Negara berkembang disebabkan oleh infeksi saluran pernapasan. Sehingga ISPA yang berpotensi menimbulkan kekhawatiran seyogianya harus dikenali bahkan dilaporkan kepada petugas kesehatan sedini mungkin. Perawatan sesuai standar pencegahan dan pengendalian infeksi harus diberikan kepada pasien yang terinfeksi. Hal ini untuk mencegah penularan lebih lanjut kepada orang lain (WHO, 2008).

Meskipun pengobatan konvensional menggunakan obat ekspektoran dan antibakteri dari bahan kimia telah sesuai standar penanggulangan penyakit ISPA di Indonesia namun budaya kearifan lokal bangsa Indonesia juga telah dipercaya dapat mencegah penularan penyakit ini lebih lanjut. Salah satu alternative pengobatan yang dilakukan oleh masyarakat adalah menggunakan berbagai obat herbal. Buah asam jawa merupakan salah satu herbal yang dipercaya oleh masyarakat untuk menghentikan ISPA dengan batuk sebagai gejalanya. Namun penggunaan empiris ini harus didukung dengan pembuktian ilmiah untuk menunjang pengembangan potensi herbal buah asam jawa kedepannya. Salah satu cara

penggunaan buah asam jawa sebagai obat batuk adalah dengan memeras buah untuk mengambil sarinya. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk menentukan potensi sari perasan buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* dan menentukan bakteri yang paling sensitivitas terhadap buah asam jawa.

## METODE

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Farmasi Poltekkes Makassar dengan metode difusi agar secara in vitro.

Bahan uji menggunakan sari perasan buah asam jawa yang disari dengan konsentrasi 10% b/v; 20% b/v dan 40% b/v; control positif adalah amoksisilin 50 ppm dan control negative aqua pro injeksi. Sari perasan buah asam jawa 10% b/v disiapkan dengan cara menimbang 10 gram daging buah kemudian dihaluskan dengan 90 ml air steril, demikian pula untuk konsentrasi lainnya. Pengujian ini menggunakan media Mueller hinton agar (MHA).

Bakteri uji menggunakan kultur bakteri hasil isolate dahak penderita ISPA. Bakteri uji disuspensikan dalam air steril sesuai dengan tingkat kekeruhan standar Mc Farland 0,5. Pengujian dilakukan dengan masa inkubasi 1-2 x 24 jam.

## Pengolahan dan analisis data

Analisis data dilakukan dengan program SPSS non parametric Kruskal Wallis dan Mann Whitney untuk menentukan perbedaan potensi buah asam jawa terhadap bakteri uji.

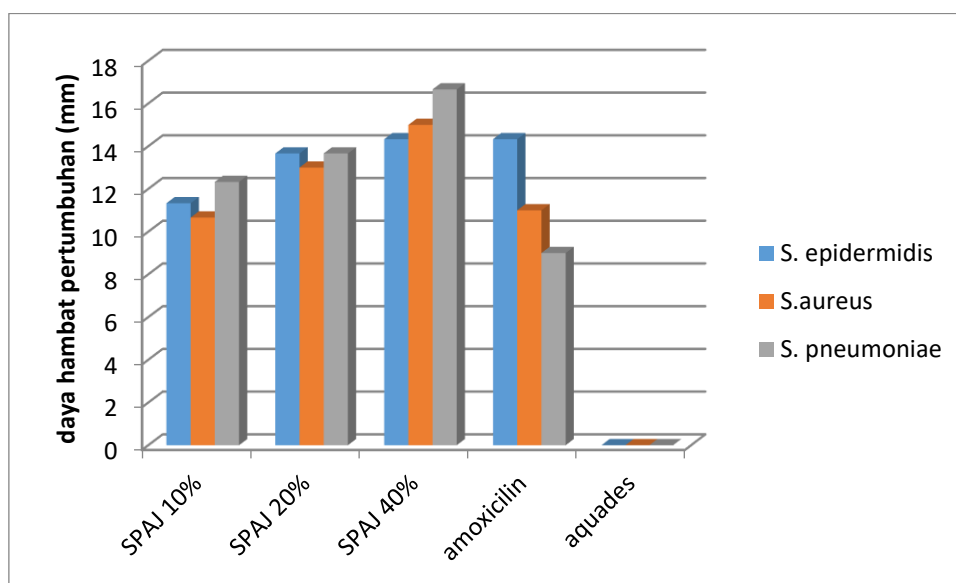
## HASIL

Tabel 1. Hasil pengukuran daya hambat sari buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*

Bahan uji	Replikasi	Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri (mm)		
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Sari perasan asam jawa 10%	1	11	10	10
	2	11	10	14
	3	12	11	13
	Rerata	11.33	10.33	12.33
Sari perasan asam jawa 20%	1	14	13	11
	2	14	13	14
	3	13	13	16
	Rerata	13.66	13	13.66
Sari perasan asam jawa 40%	1	15	14	15
	2	14	15	17
	3	14	16	18

	Rerata	14.33	15	16.66
Amoksisilin 50 ppm	1	15	10	9
	2	14	12	8
	3	14	11	10
	Rerata	14.3	11	9
Aqua pro injeksi	1	0	0	0
	2	0	0	0
	3	0	0	0
	Rerata	0	0	0

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua bahan uji memberikan daya hambat yang berbeda untuk setiap bakteri uji



Gambar 1. Histogram perbedaan daya hambat pertumbuhan bakteri

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan potensi bahan uji sari perasan buah asam jawa (SPBAJ) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Hal ini dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat di sekitar paper disc yang mengandung bahan uji. Hasil pengujian menunjukkan setiap bahan uji memberikan daya hambat yang berbeda-beda terhadap masing-masing bakteri uji. Demikian pula konsentrasi sari perasan buah asam jawa juga berpengaruh terhadap besarnya daya hambat. Data menyimpulkan bahwa semakin besar konsentrasi bahan uji yang berarti komponen zat aktif yang terkandung juga semakin besar maka semakin besar pula daya hambat yang diberikan untuk masing-masing bakteri uji. Meskipun demikian setiap bakteri uji memberikan sensitivitas yang berbeda terhadap semua jenis bahan uji.

Penelitian ini menggunakan sari perasan yang mewakili semua komponen aktif dari buah asam jawa. Penggunaan sari air dapat menyari sebagian besar komponen aktif buah. Sejalan dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa aktivitas antimikroba dapat mungkin merupakan akibat dari adanya komponen antimikroba pada tanaman seperti tanin. Sehingga secara relatif, ekstrak air tanaman lebih efisien secara antimikrobiologis daripada ekstrak aseton (Kurkehar, 2016).

Pengujian SPBAJ terhadap bakteri uji *Streptococcus pneumoniae* memberikan data daya hambat 12,3 mm – 16,6 mm., *Staphylococcus aureus* daya hambat 10,6mm – 15 mm dan *Staphylococcus epidermidis* yaitu 11,3 mm – 14,3mm. Analisis statistic non parametric Kruskal Wallis menunjukkan nilai sig. 0,014 berarti ada pengaruh pemberian bahan uji terhadap perbedaan daya hambat pertumbuhan bakteri uji *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus*

*epidermidis*. Analisis selanjutnya dengan Mann Whitney menunjukkan hasil bahan uji SPBAJ 20% b/v merupakan konsentrasi yang efektif dalam menghambat bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Karena SPBAJ konsentrasi 20% tidak berbeda nyata dengan konsentrasi 40% dan control positif (amoksisilin). Analisis untuk pengujian terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa konsentrasi 40% yang terbaik, namun konsentrasi 10% tidak berbeda nyata dengan 20% dan kontrol positif (amoksisilin). Sedangkan untuk *Streptococcus pneumoniae*, analisis menunjukkan bahwa konsentrasi 20% yang terbaik karena tidak berbeda nyata dengan konsentrasi 40%. Analisis data ini memberikan informasi bahwa buah asam jawa meskipun disiapkan dengan konsentrasi pengenceran 20% sudah berpotensi sebagai antibakteri yang optimal.

Pengujian komparasi untuk semua bakteri uji (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*) memberikan hasil sensitivitas bakteri yang berbeda-beda terhadap bahan uji khususnya asam jawa. Hasil analisis non parametric Kruskal Wallis memberikan nilai sig 0.000 dan selanjutnya analisis Mann Whitney menunjukkan data bahwa *Streptococcus pneumoniae* merupakan bakteri uji yang paling sensitive terhadap bahan uji sari asam jawa. Analisis data menghasilkan daya hambat yang tidak berbeda nyata antara SPBAJ 10% SP dengan SPBAJ 20% SE; SPBAJ 20% SA dan SPBAJ 40% SA. Demikian pula SPBAJ 20% SP tidak berbeda nyata dengan SPBAJ 40% SA dan SPBAJ 40% SE. Hasil analisis tersebut memberikan keyakinan fungsi buah asam jawa berpotensi sebagai antibakteri penyebab batuk / ISPA, terutama *Streptococcus pneumoniae*.

Kemampuan buah asam jawa menghambat pertumbuhan bakteri disebabkan oleh kandungan zat aktifnya. Buah asam jawa mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, karbohidrat, antosianin, tanin, steroid, glikosida, asam askorbat,  $\beta$ -karoten, komponen volatil, asam tartrat, asam maleat, asam sitrat, asam suksinat, asam asetat, pektin, dan gula invert (Doughtari, 2006; Perdana, 2012). Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan kemampuan infus daun asam jawa sebagai antibakteri (Puspodewi, 2015).

Buah asam jawa yang sering digunakan sebagai bumbu dapur dan bahan pembuat minuman, dalam penelitian ini terbukti pula sebagai bahan obat yang potensial, khususnya untuk obat batuk. Dimana batuk merupakan manifestasi umum dari penyakit ISPA (infeksi

saluran napas akut). Beberapa penelitian yang telah menyatakan bahwa *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* merupakan beberapa jenis bakteri yang sering ditemukan dalam kultur dahak penderita batuk non tuberkulosis (Panggalo, 2013; Pakadang, 2018). Mekanisme antibakteri yang terjadi dalam penelitian ini adalah merusak permeabilitas dinding sel dan menghambat sintesa DNA bakteri. Mekanisme ini diberikan oleh kandungan zat aktif tanaman yang terdiri dari flavonoid, fenol, tannin, saponin, steroid. Potensi tanaman lain yang juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri-bakteri penyebab batuk ISPA seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* juga telah dibuktikan. Tanaman tersebut mempunyai kesamaan dalam komponen zat aktif metabolit sekunder yang sama. Tanaman tersebut antara lain Miana dan Jahe Merah (Pakadang, 2019).

Zat aktif dalam tanaman merupakan metabolit sekunder dari tanaman. Aktivitas antibakteri buah asam jawa terjadi dengan berbagai mekanisme kerja zat aktif yang bekerja secara sinergis. Kelebihan obat herbal akibat variasi kandungan zat aktif adalah efek sinergi yang terjadi dan berpotensi menurunkan toksisitas dari beberapa senyawa tunggal sehingga mencegah efek samping obat bahkan dapat mencegah terjadinya resistensi obat (Poongothai, 2013).

Mekanisme antibakteri dari senyawa flavonoid yaitu menghambat sintesa asam nukleat dalam sel, merusak fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi (Hendra dkk, 2011). Mekanisme antibakteri flavonoid adalah : penghambatan sintesis asam nukleat, penghambatan fungsi membran sitoplasma, penghambatan metabolisme energi, penghambatan perlekatan dan pembentukan bio-film, penghambatan porin pada membran sel, perubahan permeabilitas membran Mekanisme antibakteri flavonoid dalam menghambat sintesa asam nukleat terjadi pada cincin A dan B (gugus hidroksil di posisi 2',4' atau 2',6' dihidroksilasi pada cincin B dan 5,7 dihidroksilasi pada cincin A). Aktivitas quercetin, misalnya, setidaknya sebagian dikaitkan dengan penghambatan girase DNA. Juga telah diusulkan bahwa sophoraflavone G dan (-) - epigallocatechin gallate menghambat fungsi membran sitoplasma, dan bahwa licochalcone A dan C menghambat metabolisme energi. Flavonoid lain yang mekanismenya telah diselidiki termasuk robinetin, myricetin, apigenin, rutin, galangin, 2,4,2'-

trihydroxy-5'-methylchalcone dan lonchocarpol A. (Chusnie dan Lamb, 2005). Flavonoid juga dapat berinteraksi dengan membran sel yaitu membentuk senyawa kompleks dengan protein bakteri sehingga merusak membran sel bakteri yang berakibat keluarnya senyawa intraseluler (Nuria dkk, 2009). Flavonoid juga dapat menghambat fungsi membran sel dengan cara menghambat ikatan enzim ATPase dan phospholipase sehingga merusak permeabilitas membran sel.

Potensi senyawa fenol sebagai antibakteri dalam membunuh mikroorganisme adalah denaturasi protein sel. Pembentukan ikatan hidrogen antara senyawa fenol dan protein mengakibatkan rusaknya struktur protein sel bakteri sehingga mempengaruhi permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma. Terganggunya permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma menyebabkan komponen makromolekul dan ion dalam sel tidak seimbang, sehingga terjadi lisis sel. Aktivitas antibakteri dari sebagian besar polifenol kemungkinan tergantung pada interaksi antara polifenol dan permukaan sel bakteri (Chibane et al, 2019).

Kemampuan antibakteri dari tanin adalah mengaglutinasi protein sel bakteri. Tanin berpotensi menginaktivkan adhesin sel mikroba, menginaktivkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel. Tanin juga mengganggu pembentukan dinding polipeptida sel sehingga struktur dinding sel kurang sempurna. Akibatnya dinding sel menjadi lisis akibat tekanan osmotik maupun fisik (Sari dan Sari 2011). Tanin adalah senyawa poli fenolik tumbuhan yang berikatan dengan protein, asam amino, alkaloid dan mengendapnya yang dikenal sebagai biomolekul antimikroba. Aktivitas antimikroba dari ekstrak bagian tanaman berpotensi terhadap beberapa organisme gram patogen yang positif dan Gram negatif (Khan, 2018).

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yaitu menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri sehingga merusak permeabilitas membran sel dan selanjutnya terjadi lisis sehingga protein dan enzim keluar dari sel. Keluarnya isi sel mengakibatkan kematian sel bakteri (Madduluri, 2013). Mekanisme antibakteri dari saponin adalah dijelaskan oleh dinding sel dan membran yang merusak potensi saponin yang ditentukan dengan mengukur kadar AKP dan protein terlarut (Khan, 2018).

Senyawa alkaloid dapat mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada

dinding sel bakteri sehingga terbentuk tidak utuh dan cenderung terjadi kematian sel. Alkaloid juga menghambat sintesa DNA dengan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Darsana, 2012; Karou, 2005). alkaloid menunjukkan aktivitas antibakteri serta menghambat pengangkutan senyawa ATP yang bergantung pada membran sel. Alkaloid ini dapat berfungsi sebagai senyawa potensial yang dapat bertindak sebagai senyawa timbal untuk pengembangan berbasis tanaman antibakteri dan / atau senyawa tambahannya (Mabhisa et al., 2016).

Potensi steroid sebagai antibakteri akibat sensitivitas membrane lipid sel terhadap komponen steroid sehingga terjadi kebocoran pada liposom. Steroid merupakan senyawa lipofilik sehingga dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik. Interaksi ini menyebabkan morfologi membran sel rapuh dan lisis. (Madduluri, 2013).

## **KESIMPULAN**

Sari perasan buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* (hasil isolat dari dahak penderita ISPA). *Streptococcus pneumoniae* adalah bakteri yang paling sensitivitas terhadap sari perasan buah asam jawa.

## **SARAN**

Disarankan untuk penelitian lanjutan tentang aktivitas mukolitik dari buah asam jawa untuk pengembangan potensi buah asam jawa sebagai obat batuk ISPA.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Disampaikan terima kasih kepada pimpinan institusi jurusan farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar dan semua pihak yang telah membantu khususnya dalam pengambilan data di laboratorium mikrobiologi.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Cushnie, T., & Lamb, A. J. (2017). *International Journal of Antimicrobial Agents* 26(5):343-56 <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002>
- Chibane L.B., Forquet P., Clement Y., Akkari L.L., Oulahal N., Degraeve P., Borges

- C., 2019. Antibacterial Properties of Polyphenols: Characterization and QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship) Models. *Front Microbiol.* 2019; 10: 829. Published online 2019 Apr 18. doi: 10.3389/fmicb.2019.00829. PMID: PMC6482321. PMID: 31057527
- Darsana, I; Besung, I; Mahatmi, H. (2012). Potensi Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli Secara in Vitro. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3), 337–351.
- Doughari, J. H. (2006). Antimicrobial Activity of Tamarindus indica Linn, *Indonesia Medicus Veterinus*.2012. 5(December), 597–603.
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., Shukor, M. Y., & Oskoueian, E. (2011). Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl fruit. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(6), 3422–3431. <https://doi.org/10.3390/ijms12063422>
- Karou, D., Savadogo, A., Canini, A., Yameogo, S., Montesano, C., Simpore, J., ... Traore, A. S. (2006). Antibacterial activity of alkaloids from Sida acuta. *African Journal of Biotechnology*, 5(2), 195–200. <https://doi.org/10.20959/wjpr20177-8793>
- Khan, M. I., Ahhmed, A., Shin, J. H., Baek, J. S., Kim, M. Y., & Kim, J. D. (2018). Green Tea Seed Isolated Saponins Exerts Antibacterial Effects against Various Strains of Gram Positive and Gram Negative Bacteria , a Comprehensive Study In Vitro and In Vivo, 2018. Hindawi. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* :Volume 2018, Article ID 3486106, 12 pages
- Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. (2013). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia*, 1–100. <https://doi.org/1> Desember 2013
- Mabhiza, D., Chitemerere, T., & Mukanganyama, S. (2016). Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from Callistemon citrinus and Vernonia adoensis against Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa, Hindawi Publishing Corporation *International Journal of Medicinal Chemistry* Volume 2016, Article ID 6304163, 7 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6304163>.
- Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kemntrian Kesehatan Republik Indonesia*, 1–100. <https://doi.org/1> Desember 2013
- Nuria, M C; Faizatun, A; Sumantri. (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. *Mediagro*, V(2), 26–37.
- Pakadang, S. R., Salim, H. (2019). Kombinasi Daun Miana (Coleus scutellarioides (L.) Benth) dan Rimpang Jahe (Zingiber officinale Rosc.) sebagai antibakteri Streptococcus pneumonia, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Klebsiella pneumonia Penyebab Batuk. *Media Farmasi*, XV(1), 1–5.
- Pakadang, S. R. 2018. Potential of Miana Leaves ( Coleus scutellarioides (L.) Benth ) As an Antibacterial Streptococcus Pneumonia , Staphylococcus Aureus , Staphylococcus Epidermidis , Klebsiella Pneumonia from Sputum Cough Patients in Makassar City. *Proceeding 1st. International Conference Health Polytechnic of Kupang*, 122-131. Retrieved from <http://Proceeding.Poltekeskupang.Ac.Id/Index.Php/Ichpk/Article/View/45>.
- Panggalo, J. T., Porotu'o, J., & Buntuan, V. (2013). Identifikasi bakteri aerob pada penderita batuk berdahak di poliklinik internA BLU RSUP PROF. dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal E-Biomedik*, 1(1), 408–413. <https://doi.org/10.35790/ebm.1.1.2013.4572>
- Puspodewi, D., Darmawati, S., & Maharani, E. T. (2015). Daya Hambat Daun Asam Jawa (Tamarindus indica) Terhadap Pertumbuhan Salmonella typhi Penyebab Demam Tifoid. *Skripsi*. Unimus Press Semarang

- Poongothai P. Dan Rajan S. 2013. Antibacterial Properties of *Mangifera indica* flower extracts on Urophatogenic *Escherichia coli*, *International Journal of Current Microbiology and Aplied Science*. 2013; 2(12): 104-111
- Sari, F. P. dan S. M. S. (2011). Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba dari Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* Linn) sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami. *skripsi* Fakultas Teknik Universitas Diponegoro. Semarang.
- WHO. (2019). Epidemic-prone & pandemic-prone acute respiratory diseases: Infection prevention & control in health-care facilities. *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

