OOI: https://doi.org/10.24843/JCHEM.2024.v18.i01.p09 e-ISSN 2599-2740

K. M. Wasudewa, I W. Suirta dan S. Wahjuni

IDENTIFIKASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKTRAK ETANOL KULIT DAUN LIDAH BUAYA TERHADAP BAKTERI Eschericia coli DAN Staphylococcus aureus

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Jimbaran, Badung, Bali, Indonesia *Email: suirta2013@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk mengidentifikasi senyawa aktif Antibakteri dari kulit daun *Aloe vera*. Penelitian dilakukan dengan mengekstrak 200g sampel kering kulit daun lidah buaya dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol selama 24 jam, kemudian pelarutnya diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator*. Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya dipisahkan menggunakan kromatografi kolom dengan fasa diam silika gel dan fasa gerak n-heksana, etil asetat, dan etanol. Fraksi yang diperoleh kemudian diuji aktivitas antibakteri nya terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *staphylococcus aureus*. Fraksi yang paling aktif kemudian dimurnikan dengan kromatografi kolom dan dilakukan identifikasi senyawa aktifnya dengan GC-MS. Hasil uji diperoleh bahwa fraksi n-heksan memiliki aktivitas antibakteri terbaik yang ditunjukkan dengan nilai zona hambat sebesar 12 mm terhadap *E.coli* dan 5 mm terhadap *S. aureus*. Hasil analisis senyawa dengan menggunakan GC MS diperoleh senyawa seperti: 1-metildodesilamin; 4-[2-(fenilsulfanil)etil] piridin; pentanal ; difenilefrin ; p-hidroksinorefedrin dan 5-(2-aminopropil)-2-metilfenol

Kata kunci: Aktivitas antibakteri, Escherichia coli, lidah buaya, maserasi, Staphylococcus aureus.

ABSTRACT

This research was carried out to identify the active anti-bacterial compounds from aloe vera leaf skin. The study was conducted by extracting 200 grams of dried *Aloe vera* leaves skin using the maceration method with ethanol for 24 hours, then the solvent was evaporated using the rotary vacuum evaporator. The viscous extract obtained was then separated by column chromatography with a stationary phase of silica gel and a mobile phase of n-hexane, ethyl acetate, and ethanol. The obtained fractions were tested for their anti-bacterial activities against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. The most active fraction was purified by column chromatography, and then the active compound was identified by GC-MS. The results showed that the n-hexane fraction had the best anti-bacterial activity, with an inhibition zone of 12 mm against *E.coli* and 5 mm against *S. aureus*. The results of compound analysis using GC-MS obtained compounds are 1-methyl dodecyl amine, 4-[2-(phenyl sulfonyl)ethyl] pyridine, pentanal, p-hydroxynorephedrine, 5-(2-aminopropyl)-2-methylphenol, diphenylephrine.

Keywords: Aloe vera leaf, antibacterial activity, *Escherichia coli*, maceration, *Staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri patogen. Salah satu mikroorganisme patogen yang kerap kali ditemukan menjangkit manusia adalah Staphylococcus aureus. Bakteri ini ditemukan hidup di permukaan kulit manusia, kelenjar keringat hingga usus (Nurwahdaniati, 2014). Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang menjadi penyebab beberapa penyakit seperti: jerawat, bisul dan infeksi luka. Dalam kasus tertentu bahkan dapat menyebabkan mastitis,

meningitis, radang paru, osteomyelitis serta infeksi endocardium (Welsh *et al.*, 2010). *Escherichia coli* diketahui merupakan bakteri yang hidup di usus manusia. Infeksi *E. coli* dapat menyebabkan penyakit seperti diare, yang dapat menular melalui air yang telah terkontaminasi bakteri *E.coli* (Sanjaya, 2013). Pemberian antibiotik atau antibakteri dapat dilakukan untuk mengatasi infeksi kedua bakteri tersebut, akan tetapi penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dosis justru akan berakibat pada resistensi bakteri, hingga pengobatan dengan antibiotik tidak lagi efektif

(Pratiwi, 2017). Untuk mencegah terjadinya resistensi oleh bakteri tersebut, penggunaan obat tradisional menjadi pilihan alternatif. Tumbuhan yang diketahui akan potensinya sebagai antibakteri adalah *Aloe vera* atau lidah buaya.

Selain diketahui bermanfaat sebagai antibakteri, tanaman lidah lidah buaya (Aloe vera) merupakan tumbuhan yang bermanfaat sebagai anti inflamasi, antiseptik dan antibiotik (Handayani, 2019). Bagian daging dari daun lidah buaya dapat mencegah pertumbuhan bakteri gram negatif hingga 100% dan menghambat pertumbuhan bakteri gram positif hingga 75,3% (Bashir et al., 2011). Ekstrak kulit dan daun lidah buaya diketahui mampu mencegah pertumbuhan bakteri patogen, seperti E. coli, B. subtilis dan S. aureus (Ahmad, 2018). Lidah buaya diketahui memiliki kandungan tanin, terpenoid saponin, antrakuinon dan flavonoid (Rajeswari, 2012). Lidah buaya juga memiliki kandungan saponin yang bersifat antiseptik. Antrakuinon di dalam lidah buaya berperan sebagai antibiotik yang kemungkinan dapat memengaruhi sintesis protein bakteri dan mencegah pertumbuhan bakteri dengan mendenaturasi protein (Puteri, 2016). Bedasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, diketahui potensi lidah buaya sebagai antibakteri, namun perlu dilakukan mengenai penelitian spesifik ienis-ienis senyawa aktif antibakter terhadap E. coli dan S. aureus yang terdapat pada kulit daun lidah buaya.

MATERI DAN METODE

Bahan

Adapun beberapa bahan yang digunakan, diantaranya: aquades, bakteri *E..coli*, etanol, etil asetat, larutan HCl, larutan tetrasiklin, bakteri *S. aureus*, larutan FeCl₃, n- heksana, reagen Lieberman-Burchard, reagen Mayer, silica gel (merck), media NA (*Nutrient Agar*), sampel lidah buaya yang akan digunakan adalah daun lidah buaya yang diambil di daerah Badung, Bali. Sampel tersebut lebih dahulu dibersihkan sebelum digunakan untuk penelitian.

Peralatan

Adapun beberapa alat yang digunakan diantaranya adalah: batang pengaduk, beaker glass, pipet tetes, labu erlenmeyer, cawan petri, gelas ukur, rabung reaksi, corong, penjepit besi, kertas saring, cakram kertas, tabung reaksi, vial, *autoclave*, inkubator, oven, set alat

kromatografi kolom, alat kromatografi gas – spektrometri massa Agilent Technologies, *rotary vacuum evaporator*, dan bunsen.

Cara Kerja Ekstraksi Daun Lidah Buaya

Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Pertama-tama, daun lidah buaya yang digunakan dicuci dan dibersihkan kemudian dipotong dan dipisahkan bagian daun dan dagingnya. Bagian daun yang telah dipisahkan kemudian dikeringkan dan dihaluskan dengan blender (Rahardjo et al., Sebanyak 200 g sampel tersebut dimaserasi dengan 1000 mL etanol 96% di dalam wadah tertutup, dan dibiarkan terendam dalam kurun waktu 24 jam. Hasil maserasi disaring dan hasil saringannya dipekatkan menggunakan rotary vacuum evaporator, hingga diperoleh ekstrak kental etanol lidah buaya. Rendemen ekstrak yang diperoleh kemudian dihitung.

Uji Fitokimia Ekstrak Kental Etanol Daun Lidah Buaya

Ekstrak kental etanol yang telah diperoleh dilakukan sejumlah uji fitokimia yaitu:

Uji saponin

Pengujian ini dilakukan menggunakan metode forth, yaitu proses mereaksikan sampel yang mengandung saponin sehingga terhidrolisis dalam air. Hasil positif saponin ditandai dengan pembentukan busa dengan perlakuan terhadap akuades, etanoll dan metanol. Terbentuknya buih pada proses ini mengisyaratkan keberadaan glikosida (Prayoga, 2019).

Uji Tanin dan Fenolik

Pemeriksaan dilakukan dengan merekasikan FeCl₃ 1% ke dalam sampel, kemudian diamati hingga terjadi perubahan warna, kemudian akan nampak warna kehitaman yang menunjukkan hasil positif fenol, sedangkan warna cokelat hingga hijau atau biru gelap kehitaman menandakan keberadaan senyawa fenolik dan tanin (Ikalinus, 2015).

Uji Flavonoid

Pengujian dilakukan dengan menggunakan 2 ml sampel, dipanaskan dan ditambah etanol, ke dalamnya ditambahkan HCl dan 0,2 g serbuk Magnesium. Positif tanin ditandai dengan munculnya warna merah tua (magenta) (Simaremare, 2014)

Uji Alkaloid

Sampel direaksikan dengan 2 tetes reagen Mayer, terbentuknya endapan putih kekuningan menunjukan keberadaan alkaloid.

Uji Terpenoid dan Steroid

Sejumlah 0,5 g sampel direaksikan dalam 10 mL eter dan diuji dengan pereaksi Lieberman Burchard. Terbentuknya warna hijau biru, membuktikan keberadaan steroid, sedangkan triterpenoid akan membentuk warna merah keunguan.

Pemisahan Senyawa Aktif Antibakteri dengan Kromatografi Kolom

Kolom dipaking dengan mengunakan silica gel. Ekstrak kental lidah buaya yang telah diperoleh dielusi di dalam kolom dengan pelarut n-heksana, eluat yang diperoleh ditampung setiap 10 mL hingga diperoleh fraksi n-heksan, elusi kemudian dilanjutkan dengan mengganti pelarut dengan etil asetat hingga didaparkan fraksi etil asetat yang kemudian dilanjutkan dengan elusi menggunakan etanol. Elusi dapat dihentikan apabila eluat yang diperoleh telah bening. Ketiga fraksi yang diperoleh kemudian diuji aktivitas antibakteri.

Uji Aktivitas Antibakteri

Sebelum melakukan pengujian anti bakteri terlebih dahulu disiapkan kultur bakteri uji. Sejumlah 2,3 g serbuk media Nutrient Agar dicampurkan kedalam Erlenmeyer berisi aquades, kemudian dipanaskan dan diaduk. Erlenmeyer yang berisi media yang telah dipanaskan disterilisasi dengan autoclave selama 15 menit ((Pelczar, 2005) Selanjutnya media ditempatkan dalam cawan petri hingga memadat. Bakteri uji kemudian diinokulaskan ke atas media. Sejumlah paper disc yang akan digunakan dalam uji terlebih dulu direndam selama 15 menit pada fraksi etanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksana serta kontrol positif tetrasiklin dan kontrol negatif pelarut sampel. Kemudian paper disc diletakan di permukaan inokulum secara aseptis. Cawan petri yang telah berisi paper disc kemudian diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37°C. Selanjutnya. diamati dan diukur zona hambatan yang terbentuk. (Octaviani, 2019). Fraksi dengan diameter zona hambat terbesar merupakan

fraksi yang paling aktif. Fraksi yang paling aktif sebagai antibakteri kemudian diidentifikasi senyawanya dengan GC-MS

Identifikasi Senyawa Aktif Antibakteri Daun Lidah Buaya dengan GC-MS

Analisis dengan GC -MS dilakukan terhadap fraksi yang paling aktif sebagai antibakteri. Sampel yang akan dianalisis diambil sejumlah 1 µL diinjeksikan ke GC-MS. Kolom yang digunakan memiliki panjang 30 cm dengan ketebalan 0,25 µm dan diameter sebesar 0,25 mm. Gas helium sebagai gas pembawa, total laju 30 mL/menit dengan oven diprogram antara 80-280 °C. Temperatur oven mula mula diatur pada suhu 80°C selama 2 menit kemudian baru suhunya dinaikan hingga mencapai suhu 280 °C. Hasil komponen spektra yang diperoleh kemudian dicocokan dengan data base yang tersedia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Daun Lidah Buaya

Proses maserasi dimulai dengan menghaluskan daun lidah buaya kering yang dilakukan untuk akan diuji. Hal ini memperkecil ukuran partikel sampel yang akan kontak dengan pelarut sehingga senyawa aktif yang terikat dengan pelarut semakin besar. Proses pemekatan sampel dengan rotary vacuum evaporator menghasilkan 22.08 g ekstrak kental dengan warna hijau pekat. Pemilihan etanol sebagai pelarut didasarkan pada karakteristik etanol yang mempunyai gugus yang polar dan non polar sehingga etanol mampu menarik senyawa polar maupun non Keuntungan menggunakan rotary polar. vacuum evaporator dalam penguapan pelarut adalah dengan adanya proses vakum akan mengurangi tekanan uap, sehingga pelarut yang diuapkan akan dapat menguap di bawah titik didih normalnya, sehingga dalam pengerjaan tidak memerlukan pemanasan yang tinggi. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuji kandungan fitokimianya dan dipisahkan dengan menggunakan kromatografi kolom.

Uji Fitokimia Ekstrak Kental Etanol Daun Lidah Buaya

Skrining atau uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui keberadaan suatu senyawa di dalam sampel, secara kualitatif menggunakan beberapa pereaksi yang sesuai. Pengujian ini merupakan uji pendahuluan guna memberikan gambaran terkait senyawa yang terkandung di

dalam sampel yang akan diuji. Hasil pengujian yang telah dilakukan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1	Hasil	Uii Fitokimia	Ekstrak Etano	1 Kulit Daun	Lidah Buaya

No.	Jenis uji	Reagen	Perubahan	Hasil
1	Alkaloid	Meyer	Berwarna putih	positif
2	Terpenoid dan steroid	Lieberman Burchard	Tidak terjadi perubahan	negatif
3	Flavonoid	Mg- HCl	Tidak terjadi perubahan	negatif
4	Fenolik	FeCl ₃ 5%	Hijau kehitaman	positif
5	Tanin	FeCl ₃ 1%	Hijau kehitaman	positif
6	Saponin	Aquades	Tidak berbusa	negatif

Berdasarkan Tabel 1 menunjukan bahwa ekstrak etanol kulit daun lidah buaya mengandung golongan senyawa alkaloid, tanin, dan fenolik. Pada pengujian alkaloid terjadi reaksi pembentukan endapan berwarna putih, diperkirakan merupakan kompleks kalium-alkaloid. Atom nitrogen yang dimiliki oleh alkaloid mempunyai pasangan elektron bebas yang akan bereaksi dengan ion logam dan membentuk ikatan kovalen koordinat (Sangi et al., 2008). Endapan berwarna putih yang terbentuk pada pengujian dengan pereaksi Mayer diperkirakan merupakan hasil dari reaksi antara logam pada K^+ tetraiodomerkurat(II) yang bereaksi dengan Nitrogen dalam alkaloid. (Ikalinus, 2015)

Tanin merupakan senyawa yang memuat gugus hidroksi yang larut dalam air pada suhu tinggi, sehingga lebih dulu dilakukan pemanasan. Penambahan FeCl3 menyebabkan terbentuknya warna hijau kehitaman, karena adanya senyawa kompleks antara logam Fe dan tanin. Penambahan FeCl₃ 1% dalam uji tanin menunjukkan hasil positif, hal ini mungkin terjadi karena tanin merupakan salah satu senyawa polifenol. Reaksi ini diperkirakan teriadi karena FeCl3 bereaksi dengan salah satu hidroksil pada senvawa gugus (Manongko, 2020)

Adanya senyawa fenol akan menyebabkan perubahan warna menjadi hijau kehitaman, hijau cokelat, atau biru tua setelah penambahan FeCl₃ 1%. Pada pengujian fenolik dilakukan penambahan FeCl₃ dimana gugus hidroksil pada senyawa fenol akan bereaksi dengan logam Fe sehingga menghasilkan perubahan warna menjadi hijau kehitaman. (Prayoga, 2019)

Pemisahan Senyawa Aktif Antibakteri dengan Kromatografi Kolom

Proses pemisahan ekstrak dengan kromatografi kolom dimulai dengan melakukan packing kolom dengan silika gel. Elusi pertama dilakukan dengan fasa gerak yang paling non polar, yaitu n-heksan. Pada elusi dengan nheksana, tampak muncul pita kuning kecoklatan pada kolom yang menandakan sampel terelusi. Hasil elusi ditampung ke dalam vial setiap 10 ml. hingga diperoleh eluat yang bersih tak berwarna. Pemisahan dilanjutkan dengan mengelusi sampel dengan etil asetat hingga muncul pita berwarna hijau gelap, kemudian proses ini dilanjutkan dan eluat ditampung setiap 10 ml ke dalam vial, hingga diperoleh eluat yang bersih tak berwarna, dan dilanjutkan dengan elusi menggunakan pelarut etanol. Pada proses elusi dengan etanol muncul pita berwarna kuning kecoklatan yang menandakan sampel yang terbawa oleh etanol. Eluat yang didapat akan ditampung ke dalam vial tiap 10 ml, hingga diperoleh eluat yang bersih tak berwarna. Dari proses ini diperoleh 19 vial fraksi n-heksana, sedangkan pada pemisahan dengan etil asetat diperoleh 23 viaL, dan pemisahan yang dilakukan dengan etanol diperoleh sejumlah 18 vial, seperti yang tertulis pada Tabel 2.

Uji aktivitas anti bakteri

Pengujian antibakteri dilakukan terhadap fraksi n-heksana,etil asetat dan etanol. Hasil pengujian aktivitas antibakteri yang telah dilakukan dapat dilihat pada Tabel 3.

Menurut Davis dan Stout (1971) dalam (Ouchari, 2019) kriteria aktivitas daya hambat bakteri yaitu, jika diameter zona hambat yang terbentuk bernilai ≥ 20 mm dinyatakan daya hambatnya sangat kuat, 10-20 mm dinyatakan kuat, 5-10 mm dinyatakan sedang dan ≤ 5 mm dinyatakan lemah.

Tabel 2. Hasil Pemisahan dengan Kromatografi Kolom

No.	Fraksi	Vial	Warna	Bobot (gram)
1	N-heksana	1-3	Hijau kehitaman	33,1
		4-16	Hijau bening	160
		17-19	Bening	37
2	Etil asetat	1-4	Hijau	49,2
		5-18	Hijau bening	172
		19-23	Bening	60
3	Etanol	1-4	Hijau	43
		5-16	Kuning kehijauan	130,7
		17-18	Bening	20

Tabel 3. Hasil Uji Antibakteri

No.	Nama	Diameter	Diameter daya hambat (mm)		
		Escherichia coli	Staphylococcus aureus		
1	Fraksi n-heksana	12	5		
2	Fraksi etil asetat	8	6		
3	Fraksi etanol	0	0		
4	Kontrol positif	21	22		
5	Kontrol negatif	0	0		

Berdasarkan kriteria tersebut, dapat disimpulkan bahwa fraksi n-heksana memiliki daya hambat kuat terhadap *E.coli* 12mm dan memiliki daya hambat sedang terhadap *S.aureus* 5 mm. Fraksi etil asetat memiliki daya hambat dengan kategori sedang terhadap kedua bakteri, dengan nilai diameter daya hambat bakteri *E.coli* sebesar 8 mm dan bakteri *S.aureus* sebesar 6 mm. Fraksi etanol tidak menunjukan aktivitas daya hambat terhadap kedua bakteri.

Proses penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri yang terjadi mengindikasikan adanya zat aktif yang kemungkinan merupakan golongan senyawa alkaloid, fenol dan tanin. Senyawa ini dapat berikatan dengan protein yang terdapat pada sehingga dapat menyebabkan bakteri, perusakan membran yang dapat menyebabkan lisis pada bakteri. Senyawa fenol dapat

menyebabkan denaturasi protein sehingga pertumbuhan bakteri terhambat(Kambey, 2019). Berdasarkan hasil tersebut, fraksi nheksana yang memiliki aktivitas daya hambat terbaik diantara ketiganya diuji dengan alat GC-MS guna mengetahui senyawa antibakteri yang terkandung di dalamnya.

Identifikasi Senyawa Aktif Antibakteri Daun Lidah Buaya dengan GC-MS

Fraksi n-heksana diketahui memiliki aktivitas antibakteri tertinggi terhadap *E.coli* dan *S.aureus*, sehingga dilakukan pengujian lebih lanjut menggunakan GC MS. Pengujian ini dilakukan untuk memperoleh hasil yang spesifik mengenai senyawa aktif yang memiliki potensi sebagai antibakteri yang terkandung di dalamnya. Tabel 4 menunjukan senyawa senyawa yang diperkirakan merupakan senyawa antibakteri dalam fraksi n-heksana.

Tabel 4. Komposisi Senyawa dalam Fraksi N-Heksana

No.	Area (%)	Waktu retensi	Nama senyawa
1	4,32	4,961	1-metildodesilamin
2	6,39	7,091	4-[2-(fenilsulfanil)etil] piridin
3	11,37	7,612	pentanal
4	4,75	8,698	dl-fenilephrin
5	24,04	9,771	p-hidroksinorephedrin
6	16,10	10,030	5-(2-aminopropil)-2-metilfenol

Keenam senyawa yang terdeteksi oleh GC-MS diperkirakan merupakan senyawa aktif antibakteri yang telah menghambat pertumbuhan *S.aureus* dan *E.coli*.. Senyawa yang pertama teridentifikasi adalah 1-metildodesilamin, senyawa ini memiliki waktu retensi sebesar 4,961 menit. Senyawa 4-[2-(fenilsulfanil)etil] piridin terdeteksi dengan waktu retensi sebesar 7,091

Senyawa ini diduga memiliki potensi sebagai antibakteri karena mengandung gugus alkaloid piridin yang diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara memecah susunan peptidoglikan yang terdapat pada sel bakteri sehingga menyebabkan sel tersebut mati (Safitri et al., 2017). Senyawa pentanal teridentifikasi dengan waktu retensi sebesar 7,612. Senyawa ini juga dikenal sebagai valeraldehida dengan rumus molekul C₅H₁₀O. Senyawa pentanal yang terdapat dalam bahan alam diketahui dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Wakhidah et al., 2017). Dalam konsentrasi yang tinggi valeraldehida yang merupakan salah satu senyawa aldehida, terbukti mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Lamba, 2007)

dl-fenilephrin Senyawa diketahui memiliki waktu retensi sebesar 8,698 menit. Senyawa ini umumnya ditemukan di dalam dekongestan. Senyawa berikutnya yaitu phidroksiinorefedrin, senyawa ini memiliki waktu retensi sebesar 9,771 menit, senyawa ini diketahui memiliki gugus fenol yang memiliki sifat antibakteri. senyawa 5-(2-aminopropil)-2metilfenol diketahui bahwa waktu retensi 10,030. Senyawa ini memiliki gugus fenol yang memiliki sifat antibakteri. Keberadaan senyawa tersebut mengindikasikan bahwa terdapat zat aktif antibakteri di dalam kulit daun lidah buaya, yang telah teruji mampu menghambat pertumbuhan bakteri S.aureus dan E.coli dengan baik.

SIMPULAN

Fraksi n-heksana dari ekstrak etanol kulit daun lidah buaya diketahui memiliki daya hambat kuat terhadap bakteri *Eschericia coli* dengan nilai diameter daya hambat sebesar 12 mm dan memiliki daya hambat sedang terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai diameter daya hambat sebesar 5 mm

Senyawa aktif yang bersifat sebagai antibakteri di dalam sampel ekstrak etanol kulit

daun lidah buaya adalah 1-metildodesilamin; 4-[2-(fenilsulfanil)etil] piridin; Pentanal ; Difenilefrin ; p-hidroksinorefedrin dan 5-(2-aminopropil)-2-metilfenol

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, N, Jan, S. A, Sajjad, W, Faisal, S, Gao, B. 2018. In vitro antimicrobial activity of Aloe vera L. extracts against pathogenic bacteria and fungi. *Mycopath*. 14(1 & 2): 21-27.
- Bashir, A., Saeed, B., Mujahid, T. Y, Jehan, N. 2011. Comparative study of antimicrobial activities of Aloe vera extracts and antibiotics against isolates from skin infections. *African Journal of Biotechnology*. 10(19): 3835-3840.
- Handayani, G. N. 2019. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (Aloe Vera) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Staphylococcus aureus dan Candida albicans. Biosel: Biology Science and Education. 8(1): 1-8.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (Moringa Oleifera). *Indonesia Medicus Veterinus*. 4(1): 71-79.
- Kambey, B., Sudewi, S., Jayanto, I. 2019. Analisis Korelasi Antara Kandungan Fenol Total dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi *Abelmoschus manihot* L. Terhadap *Escherichia coli*. *PHARMACON*. 8(2):472-479.
- Lamba, A. 2007. Antimicrobial activities of aldehydes and ketones produced during rapid volatilization of biogenic oils. *Missouri University of Science and Technology, Masters Theses*.
- Manongko, P., Sangi, M., Momuat, L. 2020. Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L). *Jurnal MIPA*. 9(2): 64-69.
- Nurwahdaniati. 2014. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh (Chromolaena odorata) dengan Metode Bioautografi Terhadap Bakteri Stahylococcus aureus. Skripsi. Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang, Malang
- Octaviani, M., Fadhli, H., Yuneistya, E. 2019. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (Allium cepa L.)

- dengan Metode Difusi Cakram Antimicrobial. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 6(1): 62-68.
- Ouchari, L., Boukeskasse, A., Bouizgarne, B., Ouhdouch, Y. 2019. Antimicrobial potential of actinomycetes isolated from the unexplored hot Merzouga desert and their taxonomic diversity. *Biology Open*. 8(2): 1-7.
- Pelczar, M. J. 1986. Dasar-dasar Mikrobiologi Jilid 1. *Jakarta: Universitas Indonesia*.
- Pratiwi, Rina. H. 2017. Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen terhadap Antibiotik. *Journal Pro-Life*. 4(2): 418-429.
- Prayoga E.G.D, Nocianitri, Puspawati. 2019. Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema Reticulatum Br.*) Pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 8(2): 111-121.
- Puteri T, Milanda T. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus:* review. *Farmaka* 2017. 14(2): 9-17.
- Rahardjo, Mia, Koendhori E B., Setiawati Y. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Lidah Buaya (Aloe Vera) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. Jurnal kedokteran Syiah Kuala.17(2): 65-70
- Rajeswari, R., Umadevi, M., Sharmila R C., Pushpa, R., Selvavenkhades S, Sampath Kumar KP, Debjid B. 2012. *Aloe vera* The Miracle Plant Its Medicinal and Traditional Uses in India. *Journal of pharmacognosy* and phytochemistry. 1(4):118-120

- Safitri L., Susilorini T. E., Surjowardojo, P. 2017. Evaluasi Aktivitas Antimikroba (Streptococcus agalactiae) Menggunakan Exstrak Buah Mahkota Buah (Phaleria macrocarpa L.) dengan Pelarut yang Berbeda. Jurnal Ilmu Dan Teknologi Hasil Ternak (JITEK). 12(1): 8–15.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J, Simbala, H. E. I. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*. 1(1): 47-53.
- Sanjaya, T. A., Apriliana, E. 2013. Deteksi Escherichia coli Pada Jajanan Cendol yang Dijual di Pasar Tradisional Kota Bandar Lampung. *Jurnal Majority*, 2(5): 10-17.
- Simaremare, E. S. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (Laportea decumana (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*. 11(01): 98-107.
- Wakhidah, A. Z., Pratiwi, I., & Azzizah, I. N. 2017. Studi Pemanfaatan Tumbuhan Sebagai Bahan Obat oleh Masyarakat Desa Marimabate di Kecamatan Jailolo, Halmahera Barat. *Jurnal Pro-Life*. 4(1): 275-286.
- Welsh, K. J., Abbott, A. N, Lewis, E. M, Gardiner, J. M, Kruzel, M. C, Lewis, C. T, Mohr, J. F, Wanger, A., & Armitige, L. Y. 2010. Clinical characteristics, outcomes, and microbiologic features associated with methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia in pediatric patients treated with vancomycin. *Journal of Clinical Microbiology*. 48(3): 894–899.