

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolius*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Riviani Angela Waas¹, Defny Silvia Wewengkang¹, Herny Emma Inonta Simbala¹

1) Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi

Email : rivianiwaas@gmail.com, defny@unsrat.ac.id, hsimbala@yahoo.co.id

ABSTRACT

Insulin (Smallanthus sonchifolius) a plant from the asteraceae family, can be used for medicinal purposes due to its secondary metabolite compounds that possess antibacterial properties. This study aims to determine the antibacterial activity of insulin leaf extract (Smallanthus sonchifolius) against Staphylococcus aureus and Escherichia coli bacteria. The insulin leaf samples were extracted using the maceration method with 96% ethanol solvent. The antibacterial activity was tested using the disk diffusion method (Kirby and Bauer disc diffusion method). The results obtained from the antibacterial activity test on Staphylococcus aureus bacteria showed that the average diameter of the inhibition zone was 11.6 mm. Meanwhile, for Escherichia coli bacteria, the average inhibitory zone diameter was 11.3 mm. Therefore, insulin leaf extract (Smallanthus sonchifolius) has antibacterial activity against Staphylococcus aureus and Escherichia coli bacteria with strong inhibitory power.

Keyword: Antibacterial, *Smallanthus sonchifolius*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

ABSTRAK

Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) termasuk salah satu tumbuhan dari famili *asteraceae* yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada insulin dapat digunakan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas antibakteri ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Sampel daun insulin diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi cakram (*disc diffusion Kirby and Bauer*). Hasil yang diperoleh dari uji aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus*, mendapatkan hasil rata-rata diameter zona hambat 11,6 mm. Sedangkan untuk bakteri *Escherichia coli*, mendapat hasil rata-rata diameter zona hambat 11,3 mm. Oleh karena itu, ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan daya hambat kategori kuat.

Kata Kunci : Antibakteri, *Smallanthus sonchifolius*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

1. PENDAHULUAN

Sebagai salah satu negara yang memiliki kekayaan hayati yang sangat besar, Indonesia mempunyai banyak tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan, salah satunya daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*). Daun insulin memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder, salah satunya flavonoid sehingga dapat dimanfaatkan untuk pengobatan pada berbagai penyakit (Lim, 2015). Senyawa flavonoid merupakan salah satu agen yang dapat membunuh bakteri. Flavonoid memiliki aktivitas antibakteri dengan merusak membran plasma yang mengandung lipid sehingga mengakibatkan kebocoran sel (A'yun et al., 2022).

Daun insulin memiliki efek farmakologis yakni sebagai antioksidan, antidiabetes, antikanker, antimikroba dan antiinflamasi (Elawati dan Yuanita, 2021). Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun insulin memiliki kandungan senyawa berupa flavonoid, alkaloid dan steroid. Dilakukan juga uji toksisitas dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) untuk menentukan tingkat toksik suatu zat terhadap larva udang *Artemia salina* L. yang dinyatakan dalam nilai LC₅₀ (*Lethal concentration* 50%). Hasil uji toksisitas ekstrak daun insulin yakni 136,8674 ppm. Suatu sampel berpotensi dikembangkan sebagai antibakteri jika memiliki nilai LC₅₀ berkisar antara 30-200 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun insulin berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai antibakteri (Febrianti et al., 2021).

Antibakteri digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri atau membunuh bakteri yang merugikan manusia. Pengujian aktivitas antibakteri penting dilakukan karena mulai terjadi resistensi antibiotik dimana bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik yang awalnya efektif untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Resistensi antibiotik berdampak buruk terhadap efektivitas pengobatan. Salah satu upaya untuk menanggulangi resistensi adalah dengan mengembangkan antibakteri baru dari bahan alam (Mustapa, 2014; Muntasir et al., 2021; Mustariani, 2023). Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian tentang uji aktivitas antibakteri ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

2. METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2023 sampai Januari 2024 di Laboratorium Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado. Pengambilan sampel dilakukan di Desa Talikuran, Kecamatan Tompas, Kabupaten Minahasa, Provinsi Sulawesi Utara.

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang menggunakan metode eksperimental laboratorium yang menguji aktivitas antibakteri dari ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*).

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat yang digunakan antara lain erlenmeyer, gelas ukur, gelas kimia, tabung reaksi, pipet, blender, ayakan mesh 60, timbangan analitik, label, wadah gelas, batang pengaduk, cawan petri, *rotary evaporator*, pinset, inkubator, autoklaf, mikropipet, mistar berskala, *aluminium foil*, kertas saring, dan kertas cakram.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*), bakteri uji (*Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*), etanol 96%, akuades, metanol, pepton, ekstrak daging, agar, dan *kloramfenikol paper disc*.

Prosedur Penelitian

Pengambilan dan Preparasi Sampel

Daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dipisahkan dari bagian lain tumbuhan yang tidak diinginkan, dikumpulkan lalu dibersihkan dari sisa kotoran atau bahan asing lainnya, kemudian dicuci dibawah air mengalir sampai bersih dari komponen pengotornya. Setelah bersih dari pengotor, daun insulin ditiriskan, lalu dikeringkan. Selanjutnya, sampel yang telah kering dirajang lalu dihaluskan dengan blender sampai menjadi serbuk. Serbuk yang dihasilkan diayak dengan ayakan mesh 60, hingga diperoleh serbuk yang halus dan homogen. Hasilnya dimasukkan kedalam wadah gelas tertutup.

Ekstraksi Sampel

Ekstrak daun insulin diperoleh dengan metode maserasi. Sebanyak 100 gram serbuk simplisia daun insulin dimasukkan ke dalam erlenmeyer, kemudian direndam dengan larutan etanol 96% sebanyak 500 ml, ditutup dengan *aluminium foil* dan dibiarkan selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Setelah 24 jam, sampel

yang direndam tersebut disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat 1 dan residu 1. Residu yang ada kemudian ditambah dengan larutan etanol 96% sebanyak 250 ml, ditutup dengan *aluminium foil* dan dibiarkan selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Setelah 24 jam, sampel tersebut disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat 2 dan residu 2. Residu yang ada kemudian ditambah dengan larutan etanol 96% sebanyak 250 ml, ditutup dengan *aluminium foil* dan dibiarkan selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Setelah 24 jam, sampel tersebut disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat 3 dan residu 3. Filtrat 1, 2 dan 3 dicampur menjadi satu, lalu dievaporasi menggunakan *rotary evaporator*, sehingga diperoleh ekstrak kasar daun insulin.

Sterilisasi

Alat-alat dan media yang digunakan dalam penelitian aktivitas antibakteri ini disterilkan terlebih dahulu. Alat-alat dan media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15-20 menit.

Pembuatan Media Cair B1

Pepton 0,5 g dan ekstrak daging (*beef extract*) 0,3 g ditimbang dan dilarutkan dengan akuades sebanyak 100 mL dan diaduk hingga rata lalu disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Dipipet 1 mL media cair B1, kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditutup dengan *aluminium foil*. Media cair B1 siap digunakan sebagai media kultur bakteri.

Kultur Bakteri Uji

Media cair B1 sebanyak 1 mL ditambahkan bersama masing-masing bakteri (*Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*) dipipet sebanyak 100 µL kedalam tabung reaksi yang berbeda. Tiap tabung reaksi ditutup dengan *aluminium foil* dan dimasukkan ke dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C.

Pembuatan Media Agar

Pepton sebanyak 0,5 gram, ekstrak daging (*beef extract*) 0,3 gram, dan agar 1,5 gram ditimbang dan dilarutkan ke dalam akuades sebanyak 100 ml lalu diaduk sampai rata kemudian dimasukkan ke dalam autoklaf untuk disterilkan pada suhu 121°C selama 15 menit. Media agar B1 siap digunakan untuk uji aktivitas antibakteri.

Pembuatan Larutan Uji

Larutan uji dibuat dengan cara 2 mg ekstrak daun insulin dilarutkan dalam 400 µL metanol sehingga menghasilkan konsentrasi larutan uji sebesar 250 µg/50 µL.

Pembuatan Kontrol Positif dan Kontrol Negatif

Dalam pengujian antibakteri ini kontrol positif yang digunakan yaitu *kloramfenikol paper disc*. Kontrol negatif yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pelarut metanol, sebanyak 100 µL metanol diambil menggunakan mikropipet kemudian ditotolkan pada kertas cakram.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode difusi cakram (*disc diffusion Kirby and Bauer*). Pada pengujian aktivitas antibakteri ini, cakram (*paper disc*) yang digunakan berukuran 6 mm dengan daya serap 50 µL tiap cakram. Sampel ditotolkan pada masing-masing cakram menggunakan mikropipet. Media agar B1 yang sudah disterilkan pada suhu 121°C selama 15 menit, didinginkan sampai suhu 40°C. 100 mL media agar B1 dituangkan ke cawan petri, sebanyak 100 µL bakteri yang telah dikultur dalam tabung reaksi dipipet dan diinokulasi pada media agar B1 dan ditunggu sampai media agar B1 mengeras. Masing-masing cawan petri diberi label dan nomor sampel yang sesuai. Kertas cakram diletakkan ke dalam cawan petri menggunakan pinset lalu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Pengamatan dan Pengukuran Zona Hambat

Pengamatan dilakukan setelah 24 jam masa inkubasi. Diameter zona hambat diukur menggunakan mistar berskala dengan cara diukur diameter zona hambat horizontal ditambahkan dengan diameter zona hambat vertikal lalu dibagi dua. Kriteria kekuatan daya hambat antibakteri yang diperoleh digolongkan menurut Davis dan Stout (1971) sebagai berikut: diameter zona hambat kurang dari 5 mm dikategorikan lemah, zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat dan zona hambat lebih dari 20 mm dikategorikan sangat kuat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*)

Daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dibersihkan, dicuci, dikeringkan, kemudian dihaluskan dengan blender sampai menghasilkan serbuk simplisia sebanyak 100 gram lalu diekstraksi. Daun insulin diekstraksi menggunakan metode maserasi. Hasil maserasi yang diperoleh berupa filtrat berwarna hijau kehitaman sebanyak 775 ml. Setelah itu, daun insulin dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kasar sebanyak 5 gram yang berwarna hijau kehitaman. Rendemen ekstrak yang diperoleh yaitu 5%.

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*)

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) menggunakan metode difusi cakram (*disc diffusion Kirby and Bauer*) untuk melihat ada atau tidaknya aktivitas antibakteri dengan menghitung diameter zona hambat. Bakteri yang digunakan yakni bakteri *Staphylococcus aureus* yang mewakili bakteri gram positif dan *Escherichia coli* yang mewakili bakteri gram negatif. Antibakteri berspektrum luas apabila dapat menghambat pertumbuhan bakteri baik gram positif maupun gram negatif (Hafsan, 2011). Aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan pengukuran zona bening yang terbentuk di sekeliling cakram setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dengan tiga kali pengulangan untuk masing-masing bakteri. Inkubasi dilakukan dengan tujuan untuk mengkondisikan lingkungan pada suhu optimum perkembangan bakteri sehingga bakteri dapat berkembang dengan baik. Zona bening yang terbentuk di sekitar cakram adalah indikator penghambatan antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri (Yusmaniar et al., 2017).

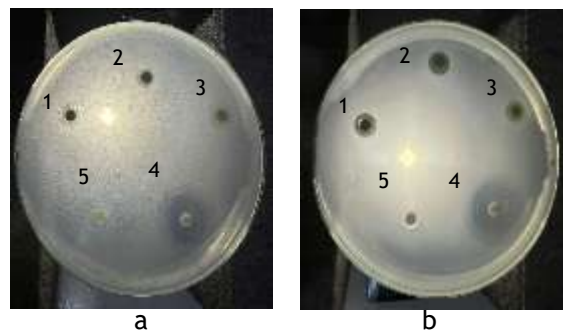
Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* ditunjukkan pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Ulangan	Diameter zona hambat (mm)		
	Sampel	C+	C-
1	13	21	0
2	11		
3	11		
Σ	35		
\bar{x}	11,6		

Tabel 2. Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap bakteri *Escherichia coli*

Ulangan	Diameter zona hambat (mm)		
	Sampel	C+	C-
1	11	28	0
2	12		
3	11		
Σ	34		
\bar{x}	11,3		



Gambar 1. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap bakteri: (a) *Staphylococcus aureus* dan (b) *Escherichia coli*. Keterangan: (1) ulangan pertama, (2) ulangan kedua, (3) ulangan ketiga, (4) kontrol positif dan (5) kontrol negatif.

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini yakni *kloramfenikol paper disc*. Digunakan kloramfenikol karena kloramfenikol merupakan antibiotik yang mempunyai spektrum luas, yakni dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan negatif (Sumardjo, 2009). Diameter zona hambat yang dihasilkan kloramfenikol pada bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu sebesar 21 mm dan pada bakteri *Escherichia coli* yaitu sebesar 28 mm. Sedangkan kontrol negatif yang digunakan yakni metanol. Pelarut metanol digunakan sebagai kontrol negatif untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pelarut terhadap aktivitas antibakteri sehingga dapat diketahui bahwa aktivitas antibakteri yang diperoleh berasal dari sampel uji dan bukan berasal dari pelarut. Sesuai dengan hasil yang diperoleh, pada kontrol negatif tidak terbentuk zona bening di sekitar cakram yang menunjukkan bahwa tidak adanya aktivitas antibakteri baik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* maupun bakteri *Escherichia coli*. Hal ini berarti bahwa kontrol negatif yang digunakan tidak berpengaruh pada aktivitas antibakteri.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Hal ini ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat disekitar kertas cakram. Pada bakteri *Staphylococcus aureus*, diameter zona hambat yang terbentuk untuk pengulangan pertama 13 mm, pengulangan kedua 11 mm, dan pengulangan ketiga 11 mm, sehingga diperoleh rata-rata diameter zona hambat yakni 11,6 mm yang merupakan kategori kuat. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal

ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ramonah *et al* (2020), yang menunjukkan bahwa ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat disekitar kertas cakram. Penelitian lain yang dilakukan oleh Putri *et al* (2022) menyebutkan bahwa terdapat aktivitas antibakteri ekstrak daun insulin dengan kategori daya hambat yang kuat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Pada bakteri *Escherichia coli*, diameter zona hambat yang terbentuk untuk pengulangan pertama 11 mm, pengulangan kedua 12 mm, dan pengulangan ketiga 11 mm, sehingga diperoleh rata-rata diameter zona hambat yakni 11,3 mm yang merupakan kategori kuat. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rohman dan Yuanita (2021) menunjukkan bahwa ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*. Ini menunjukkan bahwa ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki aktivitas antibakteri dengan spektrum luas karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk maka semakin besar aktivitas antibakteri. Terhambatnya pertumbuhan bakteri dapat terjadi karena pengaruh adanya kandungan senyawa metabolit sekunder pada sampel seperti flavonoid. Flavonoid bekerja sebagai antibakteri yakni menghambat fungsi membran sitoplasma bakteri dengan melakukan permeabilitas dinding sel bakteri (Manurung *et al.*, 2017).

Dalam pengujian ini, ekstrak daun insulin lebih efektif untuk menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pehino *et al* (2021), yang menunjukkan bahwa daya hambat pada bakteri *Staphylococcus aureus* lebih besar dibandingkan dengan bakteri *Escherichia coli*. Menurut Sarmira *et al* (2021), terdapat perbedaan sensitivitas bakteri terhadap antibakteri karena adanya pengaruh dari struktur dinding sel yang dimiliki oleh masing-masing bakteri. Bakteri gram positif cenderung lebih sensitif terhadap antibakteri, disebabkan oleh struktur dinding sel bakteri gram positif lebih sederhana dibandingkan struktur dinding sel bakteri gram negatif sehingga memudahkan senyawa antibakteri untuk masuk ke dalam sel

bakteri gram positif. Bakteri gram negatif mempunyai struktur yang berlapis-lapis, sehingga lebih tahan terhadap perubahan yang disebabkan oleh kandungan kimia yang terdapat dalam sampel.

Ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) menunjukkan efektivitas yang baik terhadap aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan kategori daya hambat kuat, sehingga dapat dianggap sebagai kandidat obat potensial untuk pengobatan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Choi *et al.*, 2010).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat sebesar 11,6 mm (kategori daya hambat kuat) dan bakteri *Escherichia coli* dengan daya hambat sebesar 11,3 mm (kategori daya hambat kuat).

5. SARAN

Disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji yang berbeda dan perlu juga dilakukan penelitian pengujian aktivitas antibakteri menggunakan bagian lain dari tumbuhan insulin (*Smallanthus sonchifolius*).

DAFTAR PUSTAKA

- A'yun, Q., A.A.R, D, Fitriyah, A.I.A.Rini, Mahyarudin, N.B.A.J.Sinaga, E.Suryanti, Y.K.M.Asril, dan F. Hamida. 2022. Mikrobiologi Dasar. Yayasan Kita Menulis, Jakarta.
- Choi, J.G., O.H. Kang, Y.S. Lee, Y.C. Oh, H.S. Chae, B. Obiang-obounou, S.C. Park, D.W. Shin, B.Y. Huang, D.Y. Kwon. 2010. Antimicrobial Activity of the Constituents of *Smallanthus sonchifolius* Leaves Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 14: 1005-1009.
- Davis, W.W., and T.R Stout. 1971. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *Microbiology*. 22(4): 659-665.
- Elawati, N., dan L. Yuanita. 2021. Review: Efek Farmakologis dan Efek Toksik dari Daun

- Yakon (*Smallanthus sonchifolius*). UNESA *Journal of Chemistry*. **10(2)**: 135-146.
- Febrianti, I., Erwin, dan S. B. Pasaribu. 2021. Skrining Fitokimia Dan Bioaktivitas Ekstrak Daun, Batang Dan Kulit Batang Tanaman Insulin (*Smallanthus sonchifolius*). Prosiding Seminar Nasional Kimia Jurusan Kimia FMIPA UNMUL. Hlm 90-93.
- Hafsan, 2011. Mikrobiologi Umum. Alauddin University Press, Samata.
- Hujjatusnaini, N., B. Indah, E. Afitri, R. Widyastuti, dan Ardiansyah. 2021. Buku referensi Ekstraksi. IAIN Palangkaraya, Palangkaraya.
- Khakim, L., dan C. S. Rini. 2018. Identifikasi *Escherichia coli* dan *Salmonella* sp. pada Air Kolam Renang Candi Pari. *Journal of Medical Laboratory Science/ Technology*. **1(2)**: 84-93.
- Lim, T.K. 2015. Edible Medicinal and Non Medicinal Plants, Volume 9. Springer, London.
- Manurung, K., A. Ghazali, A. Hafizullah, dan U. Mayasari. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap Bakteri *Bacillus cereus*. *Jurnal farmanesia*. **4(1)**:64-69.
- Muntasir., W.S. Abdulkadir, A.I. Harun, P.E. Tenda, Makkasau, Mulyadi, R.Y. Saksosno, S. Fernandez, dan T.M. Wonga. 2021. Antibiotik dan Resistensi Antibiotik. Rizmedia Pustaka Indonesia, Yogyakarta.
- Mustapa, M.A. 2014. Tumbuhan Senyawa Penghambat Bakteri. Ideas Publishing, Gorontalo.
- Mustariani, B.A.A. 2023. Ragam Bioaktivitas Kombinasi Tanaman Kelor: Ekstraksi, Fitokimia, dan Antibakterinya. Samudra Biru, Yogyakarta.
- National Center for Biotechnology Information. 2024. NCBI Taxonomy: *Escherichia coli*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/taxonomy/562/> [19 Februari 2024].
- National Center for Biotechnology Information. 2024. NCBI Taxonomy: *Smallanthus sonchifolius*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/taxonomy/tree/?taxon=185202> [19 Februari 2024].
- National Center for Biotechnology Information. 2024. NCBI Taxonomy: *Staphylococcus aureus*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/taxonomy/1280/> [19 Februari 2024].
- Nugroho, A. 2017. Teknologi Bahan Alam. Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin.
- Pehino, A., Fatimawali, dan E. Suoth. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Buah Duku *Lansium Domesticum* terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Pharmakon*. **10(2)**: 818-824.
- Putri, C.N., M.R.R. Rahardian, dan D. Ramonah. 2022. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Total Fenol dan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) serta Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinicak Research*. **01**: 15-17.
- Rahayu, W.P., S. Nurjanah, dan E. Komalasari. 2018. *Escherichia coli*: Patogenitas, Analisis dan Kajian Resiko. IPB Press, Bogor.
- Ramonah, D., M.R.R. Rahardian, dan C.N. Putri. 2020. Determinasi Total Flavonoid, Total Fenolik dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Metode Perkolasi. *Jurnal Media Farmasi Indonesia*. **15(1)**: 1585-1592.
- Rini, C.S., dan J. Rochmah. 2020. Bakteriologi Dasar. Umsida Press, Sidoarjo.
- Rohman, F.A., dan L. Yuanita. 2021. Efektivitas Antibakteri dan Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Variasi Daerah Budidaya Tanam dan Lama Waktu Ekstraksi. *Jurnal UNESA journal of chemistry*. **10(1)**: 16-23.
- Rollando. 2019. Senyawa Antibakteri Dari Fungi Endofit. Seribu Bintang, Malang.
- Sarmira, M., S. Purwanti, dan F.N. Yuliati. 2021. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Oregano Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus* Sebagai Alternatif Feed Additive Unggas. *Jurnal Ilmu Ternak Universitas Padjadjaran*. **21(1)**: 40-49.
- Sumardjo, D. 2009. Pengantar Kimia. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Semarang.

- Suryani, Y., dan O. Taupiqurrahman. 2021. Mikrobiologi Dasar. LP2M UIN SGD Bandung, Bandung.
- Toelle, N.N., dan V. Lenda. 2014. Identifikasi dan Karakteristik *Staphylococcus Sp.* dan *Streptococcus Sp.* dari Infeksi Ovarium Pada Ayam Petelur Komersial. *Jurnal Ilmu Ternak*. 1(7): 32-37.
- Wahjuni, S., I.W. Suirta, dan K.M. Wasudewa. 2022. Kulit Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*) Mengandung Flavonoid Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia Coli*. Global Eksekutif Teknologi, Padang.
- Yusmaniar., Wardiyah, K. Nida. 2017. Mikrobiologi dan Parasitologi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.