

Artikel Penelitian

AKTIVITAS ANTIBAKTERI (*Propionibacterium acne*) DAN ANTIDIABETES DARI EKSTRAK ETANOL DAUN BAYAM MERAH (*Alternanthera amoena*, Voss)

M. Rifa'i Arif¹, E. Elda Ernawati¹, Tarso Rudiana^{2*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Farmasi dan Kesehatan Universitas Mathla'ul Anwar Banten, 42273 Indonesia

²Program Studi Kimia, Fakultas Sains, Farmasi, dan Kesehatan Universitas Mathala'ul Anwar Banten, 42273 Indonesia

Masuk: Desember 2021

Revisi: Desember 2021

Diterima: Desember 2021

Publish: Desember 2021

Copyright:

©2021, Published by

Jurnal Medika & Sains

Korespondensi:

Tarso Rudiana

tarso.rudiana@gmail.com

Abstrak. Bayam merah (*Alternanthera amoena*, Voss) merupakan salah satu jenis dari varietas bayam cabut yang mempunyai ciri khusus yaitu tanaman berwarna merah. Kandungan metabolit sekunder daun bayam merah berpotensi sebagai antibakteri dan antidiabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* dan antidiabetes melalui penghambatan enzim α -glucosidase dari ekstrak etanol daun bayam merah (*Alternanthera amoena*, Voss). Serbuk simplisia diekstraksi dengan etanol selama 3x24 jam, maserat dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator*, ekstrak diuji fitokimia dan diuji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan metode sumuran serta uji antidiabetes dengan menghambat aktivitas enzim α -glucosidase secara *in vitro*. Ekstrak etanol daun bayam merah mengandung metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Ekstrak etanol daun bayam merah terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* tergolong tidak memiliki aktivitas antibakteri. Ekstrak etanol daun bayam merah memiliki aktivitas penghambatan α -glucosidase sebesar $12,739 \pm 2,19\%$ pada konsentrasi 100 ppm. Senyawa yang diduga berperan sebagai antidiabetes adalah senyawa flavonoid dengan mekanisme membentuk ikatan hidrogen dengan gugus pada sisi aktif protein melalui interaksi ikatan kovalen dan atau nonkovalen yang akan mengubah konfigurasi molekul enzim, sifat hidrofilik dan hidrofobik, sehingga berdampak pada aktivitas enzim α -glucosidase

Kata Kunci: *Alternanthera amoena*, Voss, ekstrak, in-vitro, *Propionibacterium acnes*, antidiabetes.

Abstract. Red spinach (*Alternanthera amoena*, Voss) is a type of pulled spinach variety that has a special characteristic, namely red plants. The secondary metabolite content of red spinach leaves has the potential as antibacterial and antidiabetic. The purpose of this study was to determine the antibacterial activity of *Propionibacterium acnes* and antidiabetic through the inhibition of the α -glucosidase enzyme from the ethanolic extract of red spinach (*Alternanthera amoena*, Voss) leaves. The simplicia powder was extracted with ethanol for 3x24 hours, the maserate was concentrated using a vacuum rotary evaporator, the extracts were tested for phytochemical and antibacterial activity against *Propionibacterium acnes* by the well method and antidiabetic test by inhibiting the activity of the α -glucosidase enzyme in vitro. The ethanol extract of red spinach leaves contains secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins. The ethanol extract of red spinach leaves against *Propionibacterium acnes* was classified as not having antibacterial activity. The ethanolic extract of red spinach leaves had α -glucosidase inhibitory activity of $12.739 \pm 2.19\%$ at a concentration of 100 ppm. Compounds suspected of acting as antidiabetics are flavonoid compounds with the mechanism of forming hydrogen bonds with groups on the active side of the protein through covalent and/or non-covalent interactions that will change the configuration of the enzyme molecules, hydrophilic and hydrophobic properties, thus affecting the activity of the α -glucosidase enzyme.

Key words: *Alternanthera amoena*, Voss. extract, in-vitro, *Propionibacterium acnes*, antidiabetic.

1. Pendahuluan

Bayam merah (*Alternanthera amoena*, Voss) merupakan salah satu jenis tanaman hortikultura introduksi yang mulai dikembangkan di Indonesia beberapa tahun terakhir. Jenis sayuran ini lebih unggul dibandingkan dengan jenis bayam lainnya karena membuat nilai ekonomis dan gizi yang tinggi, serta warnanya yang lebih menarik. Tanaman ini mengandung banyak khasiat dan dapat mengobati berbagai penyakit. Bayam merah dipercaya dapat membersihkan darah setelah melahirkan, memperkuat akar rambut, mengobati disentri, dan mengatasi anemia (Bria, 2016).

Daun bayam merah mengandung karbohidrat, protein, vitamin dan mineral seperti zat besi. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol akar bayam merah menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin dan tanin (Pebrianti dkk., 2015). Bayam mengandung karotenoid dan flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan. Senyawa fenol dan turunannya (flavonoid) merupakan salah satu senyawa antibakteri yang bekerja dengan mengganggu fungsi membran sitoplasma dan senyawa tanin yang merupakan senyawa antidiabetes yang dapat menghambat hidrolisis karbohidrat dan penyerapan glukosa, regenerasi sel beta sehingga dapat meningkatkan pelepasan insulin, menghambat reduktase aldosa, dan mengontrol kadar glukosa mencegah sebagian kerusakan sel beta dan menghambat penyerapan gula (Dewi, 2015).

Propionibacterium acne merupakan flora normal dari kelenjar pilosebases kulit manusia, bakteri ini menyebabkan jerawat dengan menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kuli Nurjanah (2019), Jerawat atau yang biasa disebut Acne vulgaris adalah gangguan pada folikel rambut dan kelenjar sebacea. Jerawat terjadi akibat tersumbatnya folikel polisebasea (saluran minyak) yang salah satu penyebabnya adalah infeksi bakteri *Propionibacterium acne*, Jerawat pada wajah disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* yang mengubah lemak sebum dari bentuk cair menjadi lebih padat (Warnida dkk., 2018).

Diabetes melitus (DM) merupakan masalah kesehatan yang serius karena jumlah kasusnya terus meningkat Diabetes merupakan salah satu dari empat prioritas Penyakit Tidak Menular. Diabetes merupakan penyebab utama untuk kebutaan, serangan jantung, stroke, gagal ginjal dan amputasi kaki (Kemenkes RI, 2016). Diabetes melitus merupakan serangkaian gangguan yang ditandai dengan defisiensi insulin absolut maupun relatif atau resistensi insulin (atau keduanya) (Dewi, 2015). Berdasarkan data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus diindonesia berdasarkan diagnosis

dokter pada usia ≥ 15 tahun sebesar 2% angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan prevalensi diabetes melitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun pada hasil Riskesdas 2015 sebesar 1,5% (Riskesdas, 2018).

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak etanol bayam merah dapat menghambat pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 6,71 mm pada konsentrasi 6 mg/mL dan pada bakteri *Escherichia coli* sebesar 6,56 mm pada konsentrasi 20 mg/mL (Limbong, 2019), dan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) dosis 0,375 g/kg BB, mempunyai aktivitas terhadap kadar gula darah yang sebanding dengan metformin dosis 63 mg/kg BB (Eka, 2011).

Berdasarkan potensi zat aktif yang dimiliki, maka perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri dan antidiabetes dari ekstrak etanol daun bayam merah. Ekstrak diuji antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan menggunakan metode sumuran dan uji aktivitas antidiabetes melalui penghambatan enzim α -glucosidase.

2. Metode Penelitian

a. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah tabung reaksi dan rak tabung reaksi, mikro pipet, blender, gunting, toples (2 Kg), alumunium foil, kertas saring, vacuum rotary evaporator, timbangan analitik, waterbath, pH meter, timbangan, mikroskop, viscometer, spatel, cawan petri, jarum ose, tabung reaksi, paper disc, autoklaf, erlenmeyer, pendeduk, saringan, labu ukur bunsen, alat-alat gelas, tabung reaksi,

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun bayam merah (*Alternanthera amoena*, Voss), etanol 96%, ammoniak, klorofom, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, feri klorida 1%, logam magnesium, metanol, air panas, asam klorida 2N, etanol 96%, asam asetat anhidrat, H₂SO₄ pekat, peptone, meat ekstrak, Mediklin, NA (nutrient agar), *Propionibacterium acne*, Buffer fosfat (Na₂HPO₄), Enzim α -glucosidase, bovin serum albumin, buffer fosfat, aquades, Larutan p-nitrofenil- α -D-glucopyranoside, DMS, Na₂CO₃ 0.2 M, p-Nitrofenol, Quersetin.

Sampel penelitian yang digunakan adalah daun bayam merah yang didapatkan dari kampung Maja Barat, Kecamatan Majasari Kabupaten Pandeglang.

b. Posedur Penelitin

Preparasi Sampel dan Ekstraksi

Daun bayam merah yang telah dikumpulkan kemudian dicuci bersih pada air mengalir, ditiriskan, dirajang kemudian dikering-anginkan sampai kering. Sampel kering dihaluskan dengan menggunakan blender. Serbuk Daun Bayam Merah (*Alternanthera amoena*, Voss) diekstraksi dengan cara maserasi. Sampel serbuk dimaserasi dengan etanol 96%. Volume pelarut etanol harus melebihi batas simplisia (± 2 cm dari permukaan simplisia). Tutup wadah maserasi dengan aluminium foil dan diaduk. Maserasi dilakukan selama 24 jam, kemudian saring dengan kertas saring untuk memisahkan filtrat (1) dengan residu. Proses maserasi dilakukan berulang dengan 3 kali penggantian pelarut pada residu hasil penyaringan, Selanjutnya filtrat (1, 2 dan 3) hasil maserasi digabungkan dan diuapkan pelarutnya menggunakan vaccum rotary evaporator, sehingga diperoleh ekstrak pekat daun bayam merah (*Alternanthera amoena*, voss).

Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid

Ekstrak etanol daun bayam merah dipipet sebanyak 1-2 mL dan dimasukkan kedalam tabung serta ditambahkan 5 mL klorofom dan 3 tetes ammoniak. Fraksi klorofom dipisahkan dan dimasukkan dengan 2 tetes asam sulfat pekat. Fraksi asam dibagi menjadi 3 tabung, kemudian masing-masing tabung ditambahkan preaksi Mayer dan Wagner. Positif alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih dengan pereaksi Mayer dan endapan coklat dengan pereaksi Wagner.

Uji Tanin

Ekstrak etanol daun bayam merah dipipet sebanyak 1-2 mL dan dimasukkan kedalam tabung serta ditambahkan 5 mL akuades lalu dididihkan selama 5 menit campurkan, kemudian tambahkan dengan 5 tetes larutan feri klorida 1%. Positif jika terbentuk warna biru tua dan hijau kehitaman.

Uji Flavonoid

Ekstrak etanol daun bayam merah dipipet sebanyak 1-2 mL dan dimasukkan kedalam tabung serta ditambahkan 5 tetes asam klorida pekat, sedikit serbuk Mg dan 5 tetes metanol kemudian dikocok. Terbentuk warna merah, jingga, atau kuning menunjukkan adanya flavonoid.

Uji Saponin

Ekstrak etanol daun bayam merah dipipet sebanyak 1-2 mL dan dimasukkan ke dalam tabung serta ditambahkan 5 mL air panas dan dikocok selama 15 menit, lalu ditambahkan 1 sampai 2 tetes asam klorida 2N. Terbentuk busa permanen menunjukkan adanya saponin.

Uji Terpenoid dan Steroid

Ekstrak etanol daun bayam merah dipipet sebanyak 1-2 mL dan dimasukkan ke dalam tabung serta ditambahkan 3 mL etanol 96% panaskan. Kemudian ditambahkan asam asetat anhidrat 2 tetes dan 1 mL H₂SO₄ pekat. Adanya terpenoid ditunjukkan dengan warna jingga atau ungu dan adanya steroid ditunjukkan dengan adanya warna hijau atau biru.

Uji aktivitas antibakteri dan antidiabetes

Uji Antibakteri Dengan Metode *Disc Diffusion Test*

Pengujian aktivitas antimikroba dilakukan metode disc diffusion test. Mikroba uji yang digunakan *Propionibacterium acne*. Larutan sampel dibuat seri konsentrasi larutan uji 1000, 500, 250, 125, 62,5, 31,25, dan 15,625 µg/mL. Sebanyak 5 µL senyawa uji dengan tujuh konsentrasi tersebut diteteskan ke paper disc. Sebelum ditempelkan pada media nutrient agar (NA) yang sudah berisi bakteri uji, paper disc yang berisi senyawa ditunggu sampai kering, yang menandakan pelarutnya sudah menguap. Mediklin digunakan kontrol positif dengan konsentrasi 10 mg/mL dan 5 mL. Kultur bakteri uji diinkubasi selama 24 jam, diamati zona hambatan di sekeliling paper disc.

Uji Antibakteri Dengan Penentuan Nilai MIC

Penentuan nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) dilakukan dengan menggunakan 2 mL media NA (nutrient agar) yang dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan larutan uji dengan konsentrasi 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL, 31,25 µg/mL, dan 15,625 µg/mL sebanyak 1 mL, kemudian ditambahkan 1 mL biakan bakteri *Propionibacterium acne*. Kontrol positif dibuat dengan menggunakan media NB sebanyak 2 mL yang ditambahkan dengan 1 mL mediklin 10 mg/mL, kemudian ditambahkan 1 mL biakan bakteri *Propionibacterium acne*. Sedangkan untuk membuat kontrol negatif, dilakukan dengan menambahkan 2 mL biakan bakteri *Propionibacterium acne* ke dalam 2 mL media NB. Setelah itu, semua larutan uji, kontrol positif dan kontrol negatif diinkubasi selama 1 hari (24 jam), kemudian

diamati kekeruhan pada larutan. Parameter yang digunakan adalah kekeruhan pada larutan uji.

Uji Antibakteri Dengan Penentuan Nilai MBC

Uji penentuan nilai MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*) dilakukan dengan cara menggoreskan sebanyak satu ose larutan uji yang digunakan untuk uji penentuan nilai MBC pada media NA (nutrient agar) yang sudah disiapkan di dalam cawan petri. Larutan yang digunakan adalah larutan uji penentuan KHM yang bening/tidak ada tanda-tanda pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acne*. Kemudian diinkubasi selama 1 hari (24 jam). Parameter yang digunakan adalah ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri pada media agar tersebut yang ditandai dengan ada atau tidaknya daerah atau koloni berwarna putih pada media agar.

Pengujian Inhibisi Aktivitas α -Glucosidase

Larutan p-nitrofenil- α -D-glucopyranoside 5 mM sebanyak 250 μ L dan buffer fosfat pH 7 0,1M sebanyak 495/490 μ L ditambahkan kedalam tabung reaksi yang berisi 5 mL (larutan standar) / 10 mL (larutan contoh) dalam DMSO dengan variasi konsentrasi seperti diatas. Setelah homogen larutan dipreinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, reaksi dimulai dengan penambahan 250 μ L larutan α -glucosidase (0,062 unit), inkubasi dilanjutkan selama 15 menit. Reaksi dihentikan dengan penambahan 1 mL Na₂CO₃ 0.2 M. Aktivitas enzim diukur berdasarkan pembacaan serapan p-nitrofenol yang terbentuk pada λ 400 nm. Quersetin digunakan sebagai baku pembanding.

Presentasi aktivitas penghambatan diukur dengan menggunakan persamaan:

$$\% \text{ Inhibisi} = (C - S) \times 100 / C$$

C = Absorban blanko (DMSO)

S = Absorban sampel (selisih absorban dengan dan tanpa enzim)

3. Hasil dan Pembahasan

Ekstrak pekat etanol daging buah asam jawa dihasilkan sebanyak sebanyak 144,7 g dengan persen rendemen 26,2 %. perhitungan % rendemen ekstrak bertujuan untuk mengetahui perbandingan antara ekstrak dengan simplisia daging buah asam jawa. Kadar air ekstrak daging buah asam jawa sebesar 1,5 % (b/b). Kadar air pada ekstrak daging buah asam jawa yang diperoleh tidak lebih dari 10 % (Voight, 1994).

Ekstraksi Daun Bayam Merah *Alternanthera amoena*, Voss

Bayam merah dideterminasi. erdasarkan hasil determinasi yang dilakukan oleh di Herbarium Bogoriense-LIPI Bogor dengan nomor: 066/IPH.1.01/If.07/1/2019 menunjukkan bahwa tanaman bayam merah termasuk famili Amaranthaceae dengan nama latin *Alternanthera amoena*, Voss. Ekstraksi serbuk simplisia menggunakan penyari etanol dengan menggunakan metode maserasi. Hasil maserasi dapat disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Etanol *Alternanthera amoena*, Voss

Massa sampel (g)	Serbuk Simplisia (g)	Ekstrak Pekat (g)	Rendemen %
4.500	721	50	6,94

Hasil rendemen tidak berbeda jauh dari penelitian Guntarti dan Ruliyani (2020) yaitu ekstrak etanol bayam merah yang dibuat dengan maserasi diperoleh rendemen ekstrak etanol bayam merah sebesar 9,9%. Penelitian Mauliandani dkk. (2018) diperoleh rendemen ekstrak etanol bayam merah sebesar 9,348%. Hasil rendemen ekstrak dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu proses pengadukan ketika maserasi, jenis pelarut, waktu, dan suhu yang digunakan ketika proses ekstraksi. Pengadukan ketika proses maserasi dapat mempengaruhi jumlah rendemen ekstrak yang dihasilkan. Pengadukan bertujuan agar pelarut dapat mengikat seluruh komponen polar yang terkandung dan panas dapat terdistribusi secara merata. Pengadukan pada saat ekstraksi mempengaruhi yield ekstrak. Semakin lama waktu pengadukan, semakin tinggi rendemen ekstrak dan kandungan fenoliknya (Ziotek et al., 2016).

Rendemen hasil ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol, menurut beberapa penelitian komponen zat aktif ekstrak etanol bayam merah menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin dan tanin. Senyawa-senyawa tersebut ada yang bersifat polar dan non polar. Digunakan penyari ini dengan metode ekstraksi secara maserasi yaitu dengan melihat dari sifat zat aktif senyawa flavanoid yang akan ditarik yang tidak tahan terhadap panas. Penyari yang digunakan adalah etanol karena penyari ini dapat melarutkan hampir semua senyawa-senyawa yang ada pada sampel, baik senyawa polar maupun non polar (Mubarak dkk., 2018). Pelarut ini bersifat selektif, tidak beracun, dan bersifat universal yang cocok untuk mengekstrak semua golongan senyawa metabolit sekunder (Lalamentik dkk., 2017).

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia yang dilakukan dalam penelitian ini adalah alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, terpenoid dan steroid. Berdasarkan Tabel 2 diperoleh informasi bahwa ekstrak etanol daun bayam merah mengandung metabolit sekunder alkaloid, tanin, flavonoid dan saponin. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun bayam merah berbeda dengan penelitian Mauliandani dkk. (2018) yaitu ekstrak daun bayam merah mengandung flavonoid, kuinon, polifenol dan steorod dan triterpenoid.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

No.	Golongan Metabolit Sekunder	Reagen	Hasil
1.	Alkaloid	Wagner	+
		Mayer	+
2.	Tanin	Akuades FeCl ₃ 1%	+
3.	Flavonoid	Mg- H ₂ SO ₄	+
4.	Saponin	Akuades HCl	+
5.	Terpenoid	Lieberman Buchard	-
6.	Steroid	Lieberman Buchard	-

Hasil Uji Antibakteri Terhadap *Propionibacterium acnes*

Uji antibakteri dilakukan untuk mengetahui adanya efek antibakteri ekstrak daun bayam merah dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan metode Disk Diffusion. Metode difusi ini dilakukan dengan cara kertas cakram yang berisi senyawa antibakteri, kemudian diletakkan pada media padat yang telah diinokulasi bakteri. Senyawa antibakteri akan berdifusi ke dalam media padat yang diinokulasi bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri yang ditandai dengan terbentuknya daerah jernih di sekeliling kertas cakram (Brooks et al., 2015).

Metode Disk Diffusion menjadi metode yang dipilih dalam uji aktivitas karena sensitif terhadap berbagai jenis mikroba pada konsentrasi tertentu dan sering digunakan dalam uji kepekaan antibiotik dalam program pengendalian mutu (Lalamentik dkk., 2017). DMSO yang digunakan sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan respon hambatan terhadap *Propionibacterium acnes*. Alasan DMSO digunakan sebagai kontrol negatif karena DMSO merupakan pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa polar maupun non polar (Assidqi dkk., 2012). DMSO juga tidak bersifat bakterisidal sehingga dapat dipastikan bahwa aktivitas antibakteri murni dari ekstrak daun bayam merah tanpa pengaruh pelarutnya.

Hasil uji antibakteri ekstrak daun bayam merah terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25; dan 15,625 ppm tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* hal ini terlihat dari tidak terbentuknya daerah jernih di sekeliling kertas cakram.

Hasil penelitian ini tidak berbeda dengan penelitian oleh Kumar et al. (2010) yang menunjukkan bahwa ekstrak *Alternanthera amoena* tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Klebsiella Pneumoniae* *Salmonella typhimurium* dan *Escherichia coli*. Penelitian Kusmiati dkk. (2014) juga menunjukkan bahwa ekstrak daun bayam merah tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* hal ini kemungkinan pada bayam merah tidak mengandung asam heksadekanoat yang mana kualitas kemiripan dibawah 90%, menurut pustaka bahwa asam heksadekanoat bersifat sebagai antibakteri.

Tabel 3. Hasil Uji Antibakteri Terhadap *Propionibacterium acnes*

Sampel	Diameter Penghambatan (d/mm)			Keterangan
	1	2	Rata-rata	
E. Daun Bayam Merah 1000 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak Aktif
E. Daun Bayam Merah 500 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak Aktif
E. Daun Bayam Merah 250 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak Aktif
E. Daun Bayam Merah 125 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak Aktif
E. Daun Bayam Merah 62,5 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak Aktif
E. Daun Bayam Merah 31,25 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak Aktif
E. Daun Bayam Merah 15,625 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak Aktif
Medi-Klin 10.000 ppm	10,30	10,60	10,45	Aktif
Medi-Klin 2000 ppm	9,20	9,60	9,40	Aktif
DMSO 2 %	0,00	0,00	0,00	Aktif

MIC terhadap *Propionibacterium acnes*

Penentuan KHM (Kadar Hambat Minimum, MIC) dan KBM (Kadar Bunuh Minimum, MKC) dilakukan untuk mengetahui konsentrasi terkecil ekstrak yang mampu menghambat dan membunuh bakteri. Penentuan nilai KHM dan KBM dilakukan dengan

metode dilusi padat dilanjutkan dengan uji penegasan. Uji penegasan dilakukan dengan menggoreskan pada permukaan media kemudian dilakukan streak plate pada media secara zig-zag dan diinkubasi selama 24 jam. Bila masih terdapat pertumbuhan bakteri di sekitar goresan streak plate maka menunjukkan KHM, sedangkan bila tidak terdapat pertumbuhan bakteri di sekitar goresan streak plate maka menunjukkan KBM (Warnida dkk., 2018)

Hasil uji MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) ekstrak daun bayam merah terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 1000; 500; 250; 125; 62,50; 31,25;15,625; 7,813;3,906; 1,953; 0,976; dan 0,488 ppm menunjukkan bahwa ekstrak daun bayam merah tidak memiliki aktivitas bakteristatik terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Sedangkan Medi-Klin memiliki aktivitas bakteristatik terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 625 ppm.

Tabel 4. MIC Ekstrak Daun Bayam Merah terhadap *Propionibacterium acnes*

Sampel	Konsentrasi	1	2	rata-rata
Media + Ekstrak	1000	0.6841	0.557	0.62055
	500	0.3084	0.2871	0.29775
	250	0.2296	0.2356	0.2326
	125	0.0629	0.076	0.06945
	62.5	0.0526	0.0526	0.0526
	31.25	0.0458	0.0458	0.0458
	15.625	0.0485	0.0448	0.04665
	7.813	0.0462	0.0456	0.0459
	3.906	0.0456	0.0449	0.04525
	1.953	0.0467	0.0438	0.04525
	0.976	0.044	0.0439	0.04395
	0.488	0.0426	0.0437	0.04315
	Media + Ekstrak + Bakteri	1000	1.0213	0.9999
500		1.1148	1.1427	1.12875
250		1.1467	1.142	1.14435
125		1.1482	1.2185	1.18335
62.5		1.0816	1.1317	1.10665
31.25		1.2343	1.0797	1.157
15.625		1.1263	1.1274	1.12685
7.813		1.1096	0.9653	1.03745
3.906		0.9981	1.1584	1.07825
1.953		1.2123	1.0805	1.1464
0.976		1.2323	1.1587	1.1955
0.488		1.1417	1.1487	1.1452

Keterangan: Berdasarkan perhitungan, Ekstrak Daun Bayam Merah tidak memiliki aktivitas bakteristatik terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

MBC Ekstrak Daun Bayam Merah terhadap *Propionibacterium acne*

Hasil uji MBC (*Minimum bactericidal concentration*) ekstrak daun bayam merah terhadap terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25; dan 15,625 ppm berdasarkan pengamatan, Ekstrak daun bayam merah tidak memiliki aktivitas bakterisidal terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi ≤ 1000 ppm 1 mg/mL sedangkan Medi-klin tidak memiliki aktivitas bakterisidal terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi ≤ 10000 ppm atau 10 mg/mL. Konsentrasi ekstrak daun bayam merah yang tertinggi digunakan dalam pengujian antibakteri adalah 1000 ppm atau 0,1% sedangkan konsentrasi Medi-klin yang tertinggi digunakan dalam pengujian antibakteri adalah 1.0000 ppm atau 1%. Sehingga jika konsentrasi ekstrak daun bayam ditingkatkan ada kemungkinan daya antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.

Hal ini sesuai dengan penelitian Pormes dkk., (2016) yaitu ekstrak daun petik tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dikarenakan parameter untuk mengukur kekuatan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun bayam merah dapat dilihat dari lebar diameter zona hambat. Semakin lebar zona hambat yang terbentuk maka semakin kuatnya senyawa bioaktif itu menghambat pertumbuhan bakteri. Ekstrak yang menunjukkan zona hambat kecil atau tidak ada daya hambat bukan berarti sampel tersebut kurang aktif, tetapi kemungkinan tidak terdeteksi pada konsentrasi sampel uji yang digunakan atau kadar hambat umumnya belum tercapai.

Penelitian Lio dkk (2020) membuktikan bahwa ekstrak bayam merah pada konsentrasi 60; 70 dan 80% memiliki zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 23,625; 16,625 dan 13,375 mm dan memiliki zona hambat terhadap bakteri *Salmonella typhimurium* sebesar 2,7; 5,18; dan 5,4,5 mm yang menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak bayam merah sebagai antibakteri pada konsentrasi 60; 70 dan 80% sedangkan pada penelitian konsentrasi tertinggi yang digunakan adalah 0,1% sehingga tidak terlihat aktivitas antibakterinya.

Limbong (2019) melaporkan bahwa ekstrak bayam merah pada konsentrasi 5 mg/mL tidak terdapat zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan konsentrasi 5,6,7,8,9 dan 10 mg/mL tidak terdapat zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* namun pada konsentrasi 20,30, 40, 60, 80, 100, 120,140,160,180 dan 200 mg/mL yang memiliki zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia*

coli yang menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak yang digunakan sebagai pengujian aktivitas antibakteri sangat mempengaruhi zona hambat atau kekuatan antibakteri.

Aktivitas antibakteri yang dimiliki semakin meningkat seiring bertambahnya konsentrasi larutan. Konsentrasi dari suatu senyawa antibakteri merupakan salah satu faktor penentu besar kecilnya kemampuan senyawa tersebut dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang diuji. Meskipun demikian, pada konsentrasi tertentu kenaikan konsentrasi tidak selalu diikuti dengan peningkatan diameter zona hambat. Kemungkinan hal ini terjadi karena perbedaan kecepatan difusi senyawa antibakteri pada media (Utomo dkk., 2018).

Aktivitas antibakteri juga dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain kandungan zat antibakteri, jenis bakteri yang dihambat, waktu inkubasi, pelarut yang digunakan pada saat pembuatan ekstrak, dan juga kemampuan suatu bahan antimikroba dalam meniadakan kemampuan hidup mikroorganisme tergantung pada besarnya konsentrasi ekstrak tersebut (Indarto dkk., 2019). Bakteri *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri anaerob aerotoleran yang berarti bakteri ini dapat hidup walaupun tidak terdapat oksigen disekitarnya, serta *Propionibacterium acnes* bersifat aerobik atau mikroaerofilik yang berarti bakteri ini masih bisa bertahan dalam kadar oksigen yang rendah, namun tidak dapat bertahan ketika tidak ada oksigen (Zahrah dkk., 2018). Sehingga diperlukan konsentrasi yang lebih atau lebih dari 1.000 ppm agar mampu membunuh *Propionibacterium acnes*.

Tabel 5. MBC Ekstrak Daun Bayam Merah terhadap *Propionibacterium acnes*

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Hasil
Ekstrak daun bayam merah	1000	Negatif
	500	Negatif
	250	Negatif
	125	Negatif
	62,5	Negatif
	31,25	Negatif
	15,625	Negatif
Medi-klin	10.000	Positif
	5000	Positif
	2500	Positif
	1250	Positif
	6,25	Positif

Keterangan: berdasarkan perhitungan, Ekstrak Daun Bayam Merah tidak memiliki aktivitas bakteristatik terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Sedangkan Medi-Klin memiliki aktivitas bakteristatik terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 625 ppm

Kontrol positif yang digunakan dalam uji antibakteri adalah Medi-Klin (Clindamycin phosphate 1%) mempunyai rata-rata diameter zona hambat sebesar 10,45 mm (10.000 ppm) artinya respon hambatan dari kontrol positif termasuk kategori kuat. Menurut Katzung (2012), mekanisme efek antimikroba clindamycin adalah mengikat 50S subunit ribosome bakteri dan menghambat sintesa protein. Clindamycin menunjukkan tiga mekanisme kerja yaitu menurunkan prosentase asam lemak bebas, memiliki efek antiinflamasi dan menurunkan jumlah propionibacteria.

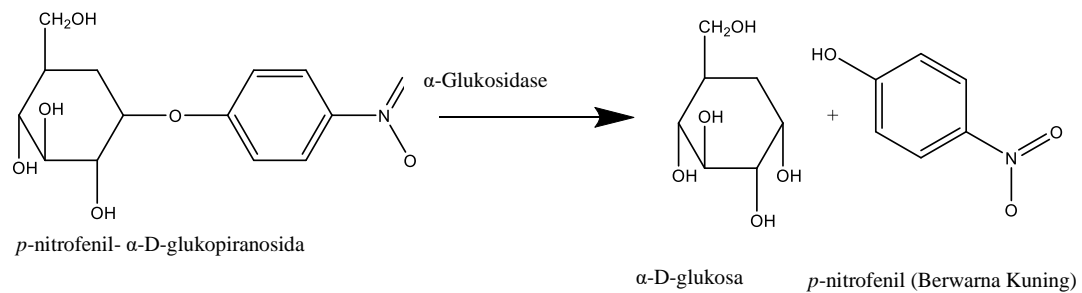
Hasil Uji Inhibisi Enzim α -Glukosidase

Tabel 6. Hasil Aktivitas Inhibisi Enzim α -Glukosidase

Sampel	Konsentrasi (ppm)	% inhibisi (%)
Ekstrak etanol daun bayam merah	100	12,74
Kuersetin	10	76,73

Hasil uji inhibisi aktivitas α -Glukosidase berdasarkan reaksi enzimatik secara in vitro. Enzim α -Glukosidase terletak di epitel usus kecil, merupakan hidrolase yang mengubah pati dan karbohidrat menjadi glukosa yang bereaksi dengan ikatan 1,4- α selama proses pencernaan (Kim et al., 2019). α -Glukosidase merupakan enzim utama dalam mekanisme karbohidrat. Enzim ini berperan dalam katalisis pemutusan ikatan glikosidik dalam oligosakarida. Pada pasien diabetes mellitus tipe 2, pengontrolan kadar gula postprandial sangat penting. Gula dalam darah berasal dari hidrolisis karbohidrat dan dikatalisis oleh enzim pencernaan seperti α -glukosidase. Penghambatan enzim ini dapat menunda penyerapan monosakarida yang ada pada makanan, Sehingga mampu menurunkan hiperglikemia posprandial dan meningkatkan sensitivitas dari insulin sebab monosakarida yang diserap oleh usus menjadi berkurang (Zabidi et al., 2021; Gonçaves et al., 2017).

Prinsip pengujian aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase ini adalah enzim α -glukosidase akan menghidrolisis p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida menjadi p-nitrofenol yang berwarna kuning dan glukosa (Gambar 4.6). Aktivitas enzim diukur berdasarkan hasil absorbansi warna kuning p-nitrofenol yang terbentuk (Sumarlin dkk., 2019).



Gambar 1. Reaksi Enzimatik dari α -Glukosidase (Sumarlin dkk., 2019).

Penghambatan α -glukosidase diukur dengan menggunakan kuersetin sebagai pembanding karena kuersetin memiliki kemampuan aktivitas inhibisi α -glukosidase. Alasan lain penggunaan kuersetin sebagai pembanding, yaitu dikarenakan enzim α -glukosidase yang digunakan pada penelitian ini berasal dari *Saccharomyces cerevisiae*, sehingga jika menggunakan akarbose sebagai pembanding akan kurang sensitif dalam menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, hal ini dikarenakan akarbose lebih aktif dalam menghambat enzim α -glukosidase yang berasal dari mamalia dibandingkan enzim α -glukosidase yang berasal dari bakteri dan ragi (Sumarlin dkk., 2019).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Quercetin positif dapat menghambat inhibisi α -glukosidase dengan %inhibisi sebesar 76,73%. Hasil pengukuran terhadap aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase pada ekstrak etanol daun bayam merah secara in vitro pada konsentrasi 100 ppm didapatkan % inhibisi 12,74 % yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bayam merah memiliki aktivitas yang kecil atau lemah dalam menghambat enzim α -glukosidase.

Senyawa yang diduga yang berperan sebagai antidiabetes adalah senyawa flavonoid yaitu antosianin. Mekanisme penghambatan dari antosianin terhadap enzim α -glukosidase tidak diketahui sepenuhnya. Namun, diasumsikan bahwa antosianin (sianidin-3-galaktosida) yang mengandung gugus hidroksil dalam struktur molekulnya mampu membentuk ikatan hidrogen dengan gugus polar (gugus amida, guanidin, peptida, amino dan karboksil) pada sisi aktif protein melalui interaksi kovalen dan atau nonkovalen. Terjadinya interaksi tersebut akan mengubah konfigurasi molekul enzim, sifat hidrofilik dan hidrofobik, sehingga berdampak pada aktivitas enzim tersebut (Adisakwattana et al., 2009). Aktivitas penghambatan dari α -glukosidase ini cenderung kompetitif, yaitu dengan cara gugus hidroksil dari antosianin dan senyawa fenolik lainnya akan berinteraksi dengan gugus polar yang ada di sisi aktif enzim, kemudian mengubah konfigurasi molekulnya sehingga menyebabkan aktivitas enzimatik (Hsieh-lo et al.,

2020). Selain itu, penelitian Kalita et al (2018) menjelaskan bahwa aktivitas penghambatan antosianin pada enzim α -glukosidase ini bersifat non-kompetitif karena nilai K_i sama dengan K_{ii} . Dimana K_{ii} adalah konstanta inhibitor untuk penghambatan non kompetitif.

Tanaman pare dan eldelberry dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan pada α -glukosidase dengan senyawa yang berperan aktif adalah antosianin. Penelitian oleh Güder (2016) pada buah eldelberry dengan beberapa varietas menunjukkan total antosianin yang setara dengan sianidin-3-glukosida mampu menurunkan kadar gula darah melalui penghambatan enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} 88,19 hingga 107,68 $\mu\text{g/mL}$. Penelitian pada sianidin-3-glukosida dan sianidin-3 sambubiosida yang di isolasi dari eldelberry memiliki nilai IC_{50} berturut-turut 2,8 μM (0,67 $\mu\text{g/mL}$) dan 5,0 μM (1,2 $\mu\text{g/mL}$) dalam menghambat α -glukosidase, dimana nilai tersebut lebih baik dibandingkan kontrolnya yaitu akarbosa. Keberadaan kedua senyawa antosianin tersebut berperan penting dalam menginduksi penghambatan pada enzim α -glukosidase (Ho et al., 2017).

Bayam Merah (*Alternanthera amoena* Voss.) merupakan salah satu jenis tanaman yang mengandung senyawa antosianin. Namun untuk mengekstraksi senyawa antosianin dianjurkan dilakukan pada suasana asam karena asam berfungsi mendenaturasi membran sel tanaman, kemudian melarutkan pigmen antosianin sehingga dapat keluar dari sel, serta mencegah oksidasi flavonoid (Robinson, 1995). Hasil penelitian Adam (2015) membuktikan bahwa bayam merah yang diekstrak dengan metode maserasi tanpa penambahan asam memiliki kandungan antosianin paling kecil yaitu 76,98 mg/L dibandingkan dengan maserasi menggunakan asam yaitu Etanol dan asam asetat 25% didapatkan antosianin total sebesar 107,21 mg/L; Etanol + asam sitrat 3% didapatkan antosianin total sebesar 121,56 mg/L dan Etanol + HCl 0,1 M didapatkan antosianin total sebesar 132,76 mg/L.

4. Kesimpulan

Ekstrak etanol daun bayam merah mengandung metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Ekstrak etanol daun bayam merah terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* tergolong tidak memiliki aktivitas antibakteri. Ekstrak etanol daun bayam merah memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase yang lemah dengan nilai % inhibisi sebesar $12,739 \pm 2,19\%$ pada konsentrasi 100 ppm.

Daftar Pustaka

- Adam DH. 2015. Analisis total antosianin dari daun bayam merah (*Alternanthera Amoena* Voss.) berdasarkan pengaruh penambahan jenis asam. *Edu Science*. 2(2): 9-12.
- Adisakwattana S, Charoenlertkul P, & Yibchok-anun S. 2009, a -glucosidase inhibitory activity of cyanidin-3-galactoside and synergistic effect with acarbose, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 24 (February): 65–69.
- Assidqi K, Tjahjaningsih W, & Sigit S. 2012. Potensi ekstrak daun patikan kebo (*Euphorbia hirta*) sebagai antibakteri terhadap *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Marine and Coastal Science*. 1(2): 113-124.
- Bria,D. 2016. Pengaruh jenis dan konsentrasi teh kompos terhadap pertumbuhan dan hasil bayam merah (*Alternanthera amoena*, Voss). *Savana Cendana*. 1(3): 108-111.
- Brooks GL, Butel JS, & Morse SA. 2015. *Mikrobiologi kedokteran Ed. 23, Translation of Medical Microbiology, 23th Ed. Alih Bahasa oleh Hartanto*. Salemba Medika, Jakarta
- Dewi D, & Fajrin FA. 2015. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak air kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada tikus dengan metode induksi aloksan. *Journal Of Pharmaceutical Science And Pharmacy Practice*. 2:(1).
- Eka SS, Nugroho AE, Suwijyo P. 2011. The antidiabetics Oof combination metformin and purified extract of andrographis *Paniculata* (Burn). F.Ness in high fructose-fat fed rats. *Majalah Obat Tradisional*. 16(3).
- Gonçalves AC, Bento C, Silva BM, & Silva LR. 2017, Sweet cherries from Fundão possess antidiabetic potential and protect human erythrocytes against oxidative damage. *Food Research International*. 95, 91–100.
- Güder A. 2016, Influence of total anthocyanins from bitter melon (*Momordica charantia* Linn.) as antidiabetic and radical scavenging agents. *Iranian journal of pharmaceutical research*. 15: 301–309.
- Guntarti & Ruliyani A. 2020. Penetapan flavonoid Ttotal dan uji aktivitas antioksidan bayam (*Amaranthus tricolor* L.) varietas giti merah dan giti hijau. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 6(1): 51-59.
- Ho GTT, Kase ET, Wangenstein H, & Barsett H. 2017, Phenolic Elderberry extracts, anthocyanins, procyanidins and metabolites influence glucose and fatty acid uptake in human skeletal muscle cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1–33.
- Hsieh-lo M, Castillo-herrera G, & Mojica L. 2020, Black bean anthocyanin-rich extract from supercritical and pressurized extraction increased in vitro antidiabetic potential, While Having Similar Storage Stability. *MDPI*. 9(655): 1–17.

- Indarto, Narulita W, Anggoro BS, & Novitasari A. 2019. Aktivitas antibakteri ekstrak daun binahong terhadap *Propionibacterium acnes*. *BIOSFER: Jurnal Tadris Biologi*. 10(1): 67-78.
- Kalita D, Holm DG, Labarbera DV, Petrash JM, & Jayanty S. 2018. Aldose reductase by potato polyphenolic compounds. *Plos One*: 1–21.
- Katzung BG. 2012. *Farmakologi dasar dan klinik Edisi 10*. EGC, Jakarta.
- Kemenkes RI. 2016. Diabetes fakta dan angka. Direktorat Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kim JH, Kim HY, & Jin CH. 2019, Bioorganic chemistry mechanistic investigation of anthocyanidin derivatives as α -glucosidase inhibitors. *Bioorganic Chemistry*, 87: 803–809.
- Kumar, Mehta A. & John J. 2010. Antioxidant and antimicrobial potential of Indian culinary leaves. *ASIAN J. EXP. BIOL. SCI.SPL.2010*: 96-99.
- Kusmiati T, Rachmatiah & Pertiwi AA. 2014. Pengujian ekstrak aseton daun bayam (*Amaranthus sp*) sebagai senyawa antiradikal DPPH, antibakteri dan identifikasi senyawa aktif dengan KGSM. *Seminar Nasional XI Pendidikan Biologi FKIP UNS*.
- Lalamentik GJ, Wewengkang DS & Rotinsulu H. 2017. Aktivitas antibakteri ekstrak karang lunak *Klyxum sp.* yang diperoleh dari Teluk Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*. 6(3): 46-57.
- Limbong EP. 2019. antibacterial activity test of ethanol extract of red spinach leaves (*Althernanthera strigosa* Hask.) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia Coli*. *International Journal of Basic and Applied Science*. 8(3): 101-107.
- Lio, Useng Y, & Ramang L. 2020. Uji daya hambat ekstrak daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L) terhadap pertumbuhan bakteri penyebab diare *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhimurium*. *Jurnal MediLab Mandala Waluya Kendari*. 4(1): 24-40.
- Mauliandani, Lukmayani Y, & Sadiyah ER. 2018. Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan dari herba bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.). *Prosiding Farmasi, Gelombang 2, Tahun Akademik 2016-2017*.
- Mubarak, Sartini S. & Purnawanti D. 2018. Effect of ethanol concentration on antibacterial activity of bligo fruit extract (*Benincasa hispida* Thunb) to *Salmonella typhi*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 5(3): 76-81.
- Nurjanah N, Nopiyanasyah ID, & Rahmawati. 2019. Formulasi sediaan krim ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao*) sebagai antibakteri *Propionibacterium Acne*. *Jurnal Farmasi Lampung*. 8(1):47-54.

- Pebrianti CRB, Ainurrasyid & Sri LP. 2015. Test anthocyanin content and yield of six varieties red spinach (*Alternanthera Amoena* Voss) in the rainy season. *Jurnal Produksi Tanaman*. 3(1): 27 – 33.
- Pormes, Damajanty HC, Pangemanan & Leman MA. 2016. Uji daya hambat ekstrak daun bayam petik (*Amaranthus hybridus* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal e-GiGi (eG)*. 4(2): 287-273.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan Kementerian RI tahun 2018. Kesehatan Kementerian RI. Jakarta.
- Robinson T. 1995. *Kandungan organik tumbuhan tinggi. Edisi ke-6. Penerjemah: Kosasih Padmawinata*. Penerbit ITB. Bandung
- Sumarlin LO, Sukandar D & Pratiwi L. 2019. Aktivitas penghambatan α -glukosidase campuran ekstrak daun namnam (*Cynometra cauliflora* L.) dan madu laliandra. *Al-Kimiya*. 6(2):87-94.
- Utomo, Fujiyanti M, Lestari WP, & Mulyani S. 2018. Uji aktivitas antibakteri senyawa C-4-metoksifenilkaliks[4]resorsinarena Termodifikasi hexadecyltrimethylammonium-bromide terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia*. 3(3): 201-209.
- Warnida, Mustika D, Supomo & Sukawaty Y. 2018. Efektivitas ekstrak etanol daun mahang (*Macaranga triloba*) sebagai obat anti jerawat. *JURNAL Penelitian Ekosistem Dipterokarpa*. 4(1): 9-18.
- Zabidi NA, Ishak NA, Hamid M, Ashari SE, & Latif MAM. 2021, Inhibitory evaluation of *Curculigo latifolia* on α -glucosidase, DPP(IV) and in vitro studies in antidiabetic with molecular docking relevance to type 2 diabetes mellitus, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 36(1): 109–121.
- Zahrah, Mustika A, & Debora K. 2018. Aktivitas antibakteri dan perubahan morfologi dari *Propionibacterium Acnes* setelah pemberian Eekstrak *Curcuma xanthorrhiza*. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 20: 160-170.
- Ziotek S, Mikulska M, Nagajek, & Swieca M. 2016. The effect of different solvents and number of extraction steps on the polyphenol content and antioxidant capacity of basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) extracts. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 23(5): 628–633.