

Original Research Paper

Antimicrobial Activity of Gotu Kola (*Centella asiatica*) Leaf Extract as an Alternative to Herbal Beverage

Nadya Treesna Wulansari¹, A. A. Istri Mas Padmiswari², Kadek Buja Harditya³

¹Fakultas Teknologi, Program Studi Sarjana Teknologi Pangan, Institut Teknologi dan Kesehatan Bali, Denpasar, Bali, Indonesia;

²Fakultas Kesehatan, Program Studi Sarjana Terapan Akupuntur dan Pengobatan Herbal, Institut Teknologi dan Kesehatan Bali, Denpasar, Bali, Indonesia;

³Fakultas Kesehatan, Program Studi Sarjana Terapan Akupuntur dan Pengobatan Herbal, Institut Teknologi dan Kesehatan Bali, Denpasar, Bali, Indonesia;

Article History

Received : January 23th, 2023

Revised : March 12th, 2023

Accepted : March 16th, 2023

*Corresponding Author:

Nadya Treesna Wulansari,
Institut Teknologi dan
Kesehatan Bali, Denpasar, Bali,
Indonesia

Email:

nadyatreesna@gmail.com

Abstract: Pathogenic microorganisms include *Aspergillus* sp., *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. Antibiotic administration during the treatment of contagious illnesses may cause bacterial resistance. Treatment with herbal medicine, made from natural ingredients, is an option to prepare for this. A plant known as gotu kola (*Centella asiatica*) has the capacity to become a herbal beverage. The intention of this research was to discover whether gotu kola leaves, a herbal beverage, had any antimicrobial properties. This study was categorized as an experimental study with an entirely random approach. This study performing an analysis of variance on the data, the Duncan's Multiple Range Test was conducted. The findings demonstrated that *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria could not grow when exposed to gotu kola leaf extract. Gotu kola leaf preparation has the ability to stop *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* from growing. The greatest average hindrance of 9.67 ± 0.36 mm and 10.12 ± 1.12 mm against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria was obtained by 100% concentrated infusion from the leaves of gotu kola. Alkaloids, flavonoids, and tannins are examples of the gotu kola leaf extract's metabolite components that can increase the inhibitory power of the herb. However, the *Aspergillus* sp. in this research was not inhibited by the gotu kola extract. The body structure of the *Aspergillus* sp. and length of storing of the gotu kola extract are probable causes for there was not inhibitory effect.

Keywords: antimicrobial, *Aspergillus* sp., *Escherichia coli*, gotu kola leaf, *Staphylococcus aureus*.

Pendahuluan

Escherichia coli (*E. coli*) merupakan bakteri jenis mikroorganisme penyebab serangan infeksi pada manusia. Transmisi bakteri terjadi dengan cepat ketika bakteri sudah menginfeksi pada bagian daerah tertentu. Penyebaran bakteri dapat melalui hubungan timbal balik secara langsung dengan penderita atau melewati perantara media yang tercemar oleh mikroorganisme (Andiarna, 2020). *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* merupakan jenis bakteri patogen yang sering menginfeksi manusia. *Staphylococcus aureus*

(*S.aureus*) adalah salah satu penyebab infeksi di dunia (Rahmadani, 2017). Berbagai jenis infeksi seperti infeksi kulit yang tergolong ringan, *foodborne diseases* hingga infeksi sistemik dapat disebabkan oleh *S.aureus* (Rosdarni, 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Rosdarni (2022) ditemukan bahwa pada 12 sampel dari 20 sampel makanan jajanan basah positif mengandung bakteri *S.aureus*. Sedangkan *E. coli* adalah salah satu mikroorganisme yang digunakan sebagai indikator pencemaran makanan yang dapat menyebabkan *foodborne disease*. Diare merupakan salah satu infeksi

yang paling ringan akibat bakteri *Escherichia coli*. *Aspergillus* sp. salah satu spesies jamur penyebab infeksi pada manusia. Infeksi yang dapat disebabkan oleh *Aspergillus* spp. dapat berupa infeksi non-invasif dengan bentuk yang tumpang tindih, mulai dari perkembangan aspergilloma hingga proses peradangan dan fibrotik kronis yang saat ini dapat diklasifikasikan sebagai aspergillosis paru kronis (Alastruey *et al.*, 2018; Denning *et al.*, 2016).

Selama ini, pemberian antibiotika ataupun penggunaan bahan kimia lainnya adalah cara untuk menanggulangi penyakit infeksi oleh mikroba. Namun dampaknya dapat mengakibatkan resistensi bakteri apabila digunakan dalam jangka waktu lama dan penggunaan yang berulang kali. Tubuh akan menjadi kebal terhadap infeksi bakteri dengan spesies yang sama jika mengalami resistensi terhadap antibiotika. Selain itu penggunaan yang melewati kadar dari yang dianjurkan akan membuat kemampuan senyawa yang terkandung dalam obat tersebut menjadi menurun (Andiarna, 2020). Pemakaian antibiotik bisa berefek pada obat yang tidak diinginkan (Mahmudah *et al.*, 2016). Alternatif yang dapat dilakukan adalah menggunakan pengobatan berbasis bahan alam.

Pegagan (*Centella asiatica*) adalah tanaman yang berpotensi sebagai tanaman yang digunakan sebagai obat. Tanaman ini tergolong family *Umbeliferae* (Perumal Samy, 2011). Pegagan dapat digunakan dalam bentuk jamu, ekstrak, sediaan kering, ataupun bahan segar sebagai obat tradisional (Lasmadiwati *et al.*, 2003). Teh pegagan merupakan salah satu bentuk olahan yang sedang dikembangkan saat ini. Rasa yang tergolong sepat, tajam, sedikit manis merupakan sifat fisik dari pegagan (Winarto dan Surbakti, 2003). Alasan penggunaan pegagan sebagai obat tradisional karena senyawa bioaktif yang dikandungnya. Manfaat kesehatan seperti antibakteri dimiliki oleh senyawa bioaktif yaitu metabolit sekunder dalam pegagan.

Pegagan memiliki kandungan yang mampu menghambat bakteri sehingga dapat digunakan sebagai tanaman yang berpotensi dalam pengobatan (Kurniawan *et al.*, 2021). Senyawa alkaloid, saponin, flavonoid dan

triterpenoid terkandung dalam pegagan (Bermawie *et al.*, 2008). Riset sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak dengan pelarut etanol daun pegagan mampu memberikan daya hambat bakteri dan jamur berturut-turut yaitu *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* (Widiastuti *et al.*, 2017). Selain itu, daun pegagan mampu memberikan daya hambat terhadap *Streptococcus mutans* (Azzahra dan Hayati 2018).

Penelitian berbeda diperoleh oleh Rachmawati, *et al* (2010) menunjukkan bahwa daun pegagan yang diekstraksi dengan fraksi kloroform tidak mampu memberikan daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* tetapi bisa menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus subtilis*. Ekstrak daun pegagan mampu menghambat pertumbuhan jamur *Aspergillus flavus* (Habibi *et al.*, 2018). Berdasarkan hal tersebut penelitian mengenai potensi antimikroba ekstrak daun *Centella asiatica* penting dilakukan kembali. Kebermanfaat yang dimiliki dari daun tersebut dapat digunakan sebagai minuman tradisional yang mampu menghasilkan daya hambat terhadap pertumbuhan mikroba patogen penyebab penyakit.

Bahan dan Metode

Desain, alat dan bahan penelitian

Penelitian eksperimental dengan desain Rancangan Acak Lengkap digunakan sebagai desain dalam riset ini. Alat dalam penelitian yaitu cawan petri, labu erlenmeyer, gelas ukur, timbangan analitik, botol sampel, kertas cakram, autoclave, sarung tangan, aluminium foil dan inkubator. Daun pegagan, *Nutrient Agar*, *Saboraud Dextrose Agar* (SDA), alkohol 70%, air mineral, *pepton water*, nalidixid acid, ketokonazol 0,1 % dan etanol merupakan bahan yang diperlukan dalam riset.

Proses maserasi ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan maserasi. Tahapan maserasi ekstrak diawali dengan mengayak daun pegagan yang telah kering dan simplisia ditimbang sebanyak 50 gram. Setelah itu, dalam labu Erlenmeyer ditambahkan pelarut etanol sebanyak 250 ml dan simplisia dengan perbandingan simplisia

dengan pelarut etanol yaitu 1 : 5. Metode maserasi dilakukan pada waktu 1 x 24 jam dengan temperatur (28±1°C). Selama 5 menit setiap 12 jam proses maserasi dilakukan manual, sehingga masih diperoleh ekstrak yang tercampur dengan pelarut. Ekstrak disaring dengan menggunakan kertas saring. Setelah itu, ekstrak hasil penyaringan ditaruh pada labu evaporator untuk menghilangkan pelarut pada ekstrak sehingga memperoleh ekstrak yang kental. Ekstrak ini dievaporasi pada temperatur ±50°C dan dihentikan saat tetesan uap dari pelarut tidak ada lagi. Selanjutnya, ekstrak kental dimasukkan ke dalam botol sampel.

Uji antibakteri dan antijamur

Disc Diffusion (Tes Kirby-Bauer) digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri dan antijamur. Sebanyak 20 µL suspensi dimasukkan dalam media *Nutrient Agar* pada cawan petri. Selanjutnya suspensi bakteri di streak pada media. Kertas cakram yang berukuran diameter 6 mm direndam selama setengah menit pada variasi konsentrasi ekstrak, kontrol negatif berupa aquades serta kontrol positif adalah nalidixid acid. Setelah itu kertas cakram diletakkan pada media *Nutrient agar* dan 24 jam diperlukan waktu untuk inkubasi dengan temperatur 37°C.

Mengenai uji daya hambat jamur, suspensi jamur *Aspergillus* sp. pada pepton water yang sebelumnya telah diinkubasi selama 24 jam yang telah distandarkan oleh larutan MC. Farland 0,5. Setelah itu diinokulasikan pada media *Saboraud Dextrose Agar* (SDA). Setelah itu, suspensi jamur *Aspergillus* sp. pada larutan pepton diambil dengan kapas steril dan di swab pada permukaan media SDA, lalu didiamkan selama 300 detik. Selanjutnya, kertas cakram yang sebelumnya sudah direndam pada ekstrak pegagan disusun pada permukaan media SDA. Ketokonazol 0,1 % digunakan sebagai

kontrol positif. Setelah itu diinkubasi pada suhu ruangan selama 3 hari. Pengamatan dilakukan setelah waktu inkubasi dengan mengukur zona hambat yang terbentuk memakai jangka sorong. Pengelompokkan respon hambatan pertumbuhan bakteri ditunjukkan pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Penggolongan respon hambatan pertumbuhan bakteri (Tchaou *et al.*, 1996)

No	Diameter Zona Hambat (mm)	Interpretasi
1	≥ 26,8 mm	Sangat Kuat
2	10,4-26,8 mm	Kuat
3	6,3-10,3 mm	Sedang
4	1,4-6,2 mm	Lemah
5	0	Tidak memiliki efek antibakteri

Analisis data

Analisis sidik ragam (ANOVA) merupakan analisis data untuk uji aktivitas antibakteri dalam penelitian ini. Selanjutnya, dilakukan uji jarak berganda *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) apabila menunjukkan adanya perbedaan ($p < 0,05$).

Hasil dan Pembahasan

Rerata daya hambat ekstrak daun *Centella asiatica* terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Karakteristik morfologi bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan golongan gram positif dengan bentuk bulat menyerupai buah anggur. Sedangkan *Escherichia coli* berbentuk batang tergolong bakteri gram negatif. Selanjutnya, daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* oleh ekstrak daun *Centella asiatica* ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata Daya Hambat Ekstrak Daun *Centella asiatica* terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Konsentrasi Ekstrak	Rerata Daya Hambat Bakteri <i>S.aureus</i> (mm)**	Intepretasi	Rerata Daya Hambat Bakteri <i>E. coli</i> (mm)**	Intepretasi
Kontrol +	16,47 ± 0,33f	Kuat	16,34 ± 0,67f	Kuat
100%	9,67 ± 0,36e	Sedang	10,12 ± 1,12e	Sedang
90%	7,92 ± 0,42cd	Sedang	8,23 ± 0,26d	Sedang
60%	7,55 ± 0,41c	Sedang	7,85 ± 0,18cd	Sedang
30%	0,00 ± 0,00a	Tidak memiliki	6,85 ± 0,25b	Sedang

Kontrol -	0,00 ± 0,00a	daya hambat Tidak memiliki daya hambat	0,00 ± 0,00a	Tidak memiliki daya hambat
-----------	--------------	--	--------------	-------------------------------

Hasil penelitian pada Tabel 2 terlihat bahwa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. dengan ditandai zona hambat. Adanya perbedaan nyata pada riset ini ($p < 0,05$) ditunjukkan oleh seluruh perlakuan terhadap kontrol negatif dan positif. Nalidixid acid merupakan kontrol positif dalam penelitian ini dan aquadest digunakan sebagai kontrol negatif. Daya hambat tertinggi dihasilkan oleh konsentrasi ekstrak sebesar 100%. Konsentrasi 100% ekstrak daun *Centella asiatica* memiliki rerata daya hambat sebesar $9,67 \pm 0,36$ mm dan $10,12 \pm 1,12$ mm terhadap bakteri *S.aureus* dan *E.coli*.

Besaran zona hambat pada konsentrasi 90% terhadap bakteri *S.aureus* dan *E.coli* berturut-turut sebesar $7,92 \pm 0,42$ mm dan $8,23 \pm 0,26$ mm. Selanjutnya pada rerata sebesar $7,55 \pm 0,41$ mm dan $7,85 \pm 0,18$ mm dihasilkan ekstrak pada konsentrasi 60% pada *S.aureus* dan *E.coli*. Terakhir, konsentrasi 30% tidak menghasilkan daya hambat pada bakteri *S.aureus* sedangkan *E.coli* sebesar $6,85 \pm 0,25$ mm. Daya hambat tidak dihasilkan oleh kontrol negatif terhadap kedua jenis bakteri. Sedangkan kontrol positif menghasilkan rerata daya hambat sebesar $16,47 \pm 0,33$ mm pada bakteri *S.aureus* dan $16,34 \pm 0,67$ mm pada *E.coli*. Interpretasi atau penggolongan respon hambatan ekstrak daun pegagan seluruh variasi konsentrasi dalam menghambat *E. coli* termasuk dalam kategori sedang. Sedangkan untuk bakteri *S.aureus* konsentrasi ekstrak 30% tidak menunjukkan adanya daya hambat dan kategori sedang untuk konsentrasi 60%, 90%, dan 100%.

Rerata daya hambat ekstrak daun *Centella asiatica* terhadap *Aspergillus sp*

Daya hambat pertumbuhan *Aspergillus sp.* oleh ekstrak daun *Centella asiatica* terdapat pada Tabel 3. Hasil penelitian ekstrak *Centella asiatica* dengan variasi konsentrasi dan kontrol negatif tidak menghasilkan daya hambat terhadap *Aspergillus sp.* Sedangkan kontrol + yaitu ketokonazol 0,1 % menghasilkan daya hambat sebesar $18,65 \pm 0,74$ mm.

Tabel 3. Rerata Daya Hambat Pertumbuhan *Aspergillus sp.* oleh Ekstrak Daun *Centella asiatica*

Konsentrasi Ekstrak	Rerata Daya Hambat <i>Aspergillus sp.</i> (mm)
30%	-
60%	-
90%	-
100%	-
Kontrol +	$18,65 \pm 0,74$
Kontrol -	-

Pembahasan

Pegagan memiliki kandungan senyawa yang mampu menghambat bakteri sehingga banyak digunakan sebagai tanaman obat (Kurniawan *et al.*, 2021). Bermawie *et al* (2008) menyatakan bahwa saponin, triterpenoid, flavonoid, dan alkaloid merupakan jenis metanolit sekunder yang terkandung pada tanaman ini. Sesuai dengan hasil penelitian Damayanti *et al* (2023) skrining fitokimia ekstrak daun *Centella asiatica* memiliki kandungan senyawa alkaloid, tanin dan flavonoid. Mekanisme yang menghambat proses pembentukan protein (Siregar *et al.*, 2012) dan menghalangi membran sitoplasma merupakan salah satu proses penghambatan dari senyawa triterpenoid (de Leon *et al.*, 2010).

Saponin dalam mengganggu perkembangbiakan dan pertumbuhan bakteri dilakukan dengan cara melepas senyawa intraseluler, merendahkan tegangan permukaan serta menghasilkan peningkatan sel permeabilitas (Ngajow *et al.*, 2013). Enzim DNA gyrase berperan dalam proses penggandaan diri bakteri *Escherichia coli* karena dapat mengurangi ketegangan pada untai ganda DNA selama proses penggandaan DNA merupakan cara kerja dari flavonoid (Wu *et al.*, 2013). Lapisan peptidoglikan yang merupakan penyusun dinding sel bakteri dihambat penyusunannya sehingga pertumbuhan bakteri bahkan dapat menyebabkan bakteri mengalami kematian merupakan mekanisme kerja alkaloid. Selain itu, senyawa metabolit ini juga dapat

mengganggu metabolisme dari bakteri dengan menghambat pembentukan protein dalam tubuh bakteri (Robinson, 1995).

Namun ekstrak daun pegagan pada penelitian ini tidak menghasilkan rerata daya hambat terhadap *Aspergillus* sp. Berbeda dengan hasil riset Habibi *et al.* (2018) yang meneliti mengenai jamur *Aspergillus flavus* dapat dihambat oleh ekstrak daun pegagan. Hal ini kemungkinan dapat disebabkan oleh struktur tubuh jamur *Aspergillus* sp. yang memiliki jumlah zat kitin kisaran antara 10 hingga 30% dari bobot kering susunan dinding selnya (Hagen *et al.*, 2007). Hal ini menyebabkan lebih kuatnya jamur *Aspergillus* sp. Selain itu, pada penelitian ini, perlakuan terhadap jamur tidak dilakukan bersamaan dengan bakteri. Hal ini kemungkinan juga dapat dipengaruhi oleh penyimpanan ekstrak. Mutu dari ekstrak dan rusaknya komponen. Penyimpanan ekstrak dapat berpengaruh pada mutu dari ekstrak tersebut dan rusaknya komponen yang terkandung pada ekstrak serta ekstrak akan mengalami penguraian (Tamba, 2022).

Efektivitas suatu senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Waktu kontak, jumlah kandungan komponen di dalamnya, konsentrasi senyawa antibakteri, jenis, umur bakteri, keadaan kondisi bakteri yang digunakan (Agustrina, 2011). Selain itu perbedaan varietas daun pegagan dapat mempengaruhi kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Potensi daun pegagan yang dapat menghambat mikroba dapat digunakan sebagai alternatif minuman tradisional sehingga mampu mengatasi infeksi penyakit akibat *S.aureus* dan *E.coli*.

Kesimpulan

Staphylococcus aureus dan *Escherichia coli* dapat dihambat dengan ekstrak daun *Centella asiatica*. Rerata diameter terbesar dihasilkan oleh konsentrasi ekstrak dengan konsentrasi 100% yaitu $9,67 \pm 0,36$ mm dan $10,12 \pm 1,12$ mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Sedangkan pada *Aspergillus* sp., tidak menghasilkan daya hambat. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah dilakukan penelitian kembali khususnya pada jamur dengan konsentrasi berbeda, penyimpanan

ekstrak, kandungan kualitas dan kuantitatif dari senyawa bioaktif dari ekstrak tersebut. Sehingga dapat mengetahui mekanisme penghambatan bakteri ataupun jamur pada ekstrak tersebut.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

Referensi

- Alastruey-Izquierdo, A., Cadranet, J., Flick, H., Godet, C., Hennequin, C., Hoenigl, M., Kosmidis, C., Lange, C., Munteanu, O., Page, I., Salzer, H. J. (2018). Treatment of chronic pulmonary aspergillosis: current standards and future perspectives. *Respiration*, 96(2), 159-170. <https://doi.org/10.1159/000489474>.
- Andiarna, F., Hidayati, I., & Agustina, E. (2020). Pendidikan kesehatan tentang penggunaan antibiotik secara tepat dan efektif sebagai upaya mengatasi resistensi obat. *Journal of Community Engagement and Empowerment*, 2(1).
- Anggraini, T., Silvy, D., Ismanto, S. D., & Azhar, F. (2014). Pengaruh penambahan peppermint (*Mentha piperita*, L.) terhadap kualitas teh daun pegagan (*Centella asiatica*, L. Urban). *Jurnal Litbang Industri*, 4(2), 79-88.
- Agustrina, G. (2011). Potensi Propolis Lebah Madu Apis Mellifera Spp sebagai Bahan Antibakteri. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Azzahra, F., & Hayati, M. (2018). Uji aktivitas ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) urb) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 5(1), 9-19. <https://doi.org/10.33854/jbd.v5i1.133.g80>.
- Bermawie, N., Purwiyanti, S. & Mardiana. (2008). Keragaan sifat morfologi, hasil dan mutu plasma nutfah pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban.). *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*, 19(1), 1-17.

- <http://dx.doi.org/10.21082/bullitro.v19n1.2008.%25p>.
- Damayanti, I. A. M., Antari, N. W. S., & Megayanti, S. D. (2022). Antioxidant potential of gotu kola leaf extract (*Centella asiatica* (L.) Urban) as an alternative to antihyperglycemic herbal drinks. *Jurnal Pijar Mipa*, 17(6), 782-786. <https://doi.org/10.29303/jpm.v17i6.4179>.
- de Leon L, Lopez MR, Moujir L. 2010. Antibacterial properties of zeylasterone, a triterpenoid isolated from *Maytenus blepharodes*, against *Staphylococcus aureus*. *Microbiology Research*. 165(8): 617–626. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2009.12.004>
- Denning, D. W., Cadranel, J., Beigelman-Aubry, C., Ader, F., Chakrabarti, A., Blot, S., Ullmann, A. J., Dimopoulos, G., Lange, C., & European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases and European Respiratory Society (2016). Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *The European respiratory journal*, 47(1), 45–68. <https://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015>
- Habibi, M. W., Setiawan, M. A., Ulfa, R. M., & Istiqomah, L. (2018). Efektivitas Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Aspergillus flavus*. *Chemical Engineering Research Articles*, 1(2), 58-65. <http://doi.org/10.25273/cheesa.v1i2.3168>
- Hagen, S., Marx, F., Ram, A. F., & Meyer, V. (2007). The antifungal protein AFP from *Aspergillus giganteus* inhibits chitin synthesis in sensitive fungi. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(7), 2128-2134. <https://doi.org/10.1128%2FAEM.02497-06>
- Kurniawan, S. E., Mahyarudin, M., & Rialita, A. (2021). Aktivitas antibakteri isolat bakteri endofit daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Bioma: Jurnal Ilmiah Biologi*, 10(1), 14-29. <https://doi.org/10.26877/bioma.v10i1.7140>
- Lasmadiwati, E., M. M. Herminati dan Y.H. Indriani. (2003). Pegagan. 69 hlm. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Mahmudah, F., Sumiwi, S. A., & Hartini, S. (2016). Studi penggunaan antibiotik berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% di bagian bedah digestif di salah satu rumah sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(4), 293-298. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.293>
- Ngajow M, Abidjulu J, Kamu VS. (2013). Pengaruh antibakteri ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Mipa*. 2: 128–32. <https://doi.org/10.35799/jm.2.2.2013.3121>
- Perumal Samy, R., & TK Chow, V. (2011). Antimicrobial and Phytochemical Analysis of *Centella asiatica* (L.). *Nature Precedings*, 1-1.
- Rachmawati, F., Nuria, M.C., Sumantri. (2010). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Kloroform Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb.) serta Identifikasi Senyawa Aktifnya, Skripsi, Unwahas, Semarang, dan UGM, Yogyakarta.
- Rahmadani, A., Budiyono, B., & Suhartono, S. (2017). Gambaran keberadaan bakteri *Staphylococcus aureus*, kondisi lingkungan fisik, dan angka lempeng total di udara ruang rawat inap RSUD Prof. Dr. MA Hanafiah SM Batusangkar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*, 5(5), 492-501. <https://doi.org/10.14710/jkm.v5i5.19171>
- Robinson, T. (1995). Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi (Edisi VI) Diterjemahkan oleh Padmawinata K., Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari The organic constituents of higherplants, 6th edition.
- Rosdarni, R. (2022). Deteksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Jajanan Makanan Dipasar Basah Mandonga Kota Kendari. *Jurnal MediLab Mandala Waluya*, 6(1), 39-47. <https://doi.org/10.36566/medilab.v6i1.209>
- Siregar AF, Sabdono A, Pringgenies D. (2012). Potensi antibakteri ekstrak rumput laut

- terhadap bakteri penyakit kulit *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Micrococcus luteus*. *Journal of Marine Research*. 1: 152–60. <https://doi.org/10.14710/jmr.v1i2.2032>
- Tamba, N. P. D. (2022). Pengaruh Ekstrak Etanol *Simplisia Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban)* Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 10 (2). <https://doi.org/10.33992/meditory.v10i2.1956>
- Tchaou, W. S., Turng, B. F., Minah, G. E., & Coll, J. A. (1996). Inhibition of pure cultures of oral bacteria by root canal filling materials. *Pediatric Dentistry*, 18, 444-449.
- Widiastuti, R., Nurhaeni, F., Marfuah, D. L., & Wibowo, G. S. (2017). Potensi Antibakteri Dan Anticandida Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica (L) Urb.*) Potential Antibacterial And Anticandida Of Ethanol Extract Pegagan Leaf (*Centella asiatica (L) Urb.*).
- Winarto, W.P. dan M. Surbakti. (2003). *Khasiat dan manfaat pegagan*. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Wu, T., Zang, X., He, M., Pan, S., & Xu, X. (2013). Structure–activity relationship of flavonoids on their anti-*Escherichia coli* activity and inhibition of DNA gyrase. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(34), 8185-8190. <https://doi.org/10.1021/jf402222v>