

Antibacterial Activity of *Centella asiatica* N-Hexane Fraction against *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates

Alifia Amanda Larasati¹, Rosyunita^{2*}, Fathul Djannah³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

³Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

Article History

Received : September 28th, 2024

Revised : October 19th, 2024

Accepted : October 25th, 2024

*Corresponding Author:

Rosyunita, Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Email: rosyunita@unram.ac.id

Abstract: *Pseudomonas aeruginosa* is a gram-negative bacterium that causes infections with high morbidity and mortality rates. Currently, treatment of *P. aeruginosa* infections is a major challenge due to its ability to resist various available antibiotics. Among the herbal plants with potential as a novel antibacterial agent is *Centella asiatica*. Nevertheless, the n-hexane fraction has never been used to investigate the antibacterial activity of *C. asiatica* as a herbal plant. This study aims to determine the antibacterial activity of the n-hexane fraction of *C. asiatica* by soxhletation extraction method against clinical isolates of *P. aeruginosa* and determine the bioactive compounds contained. The method used was disc diffusion (*Kirby-Bauer* test) with concentrations of 5,000 ppm, 7,500 ppm, and 10,000 ppm, positive control using 10 µg colistin and negative control using 10% DMSO. The results showed that the three test concentrations of *C. asiatica* n-hexane fraction formed a clear zone of 2.50 mm; 4.77 mm, and 2.43 mm respectively and contained flavonoid and steroid compounds. Statistically, Kruskal-Wallis test showed that there was a significant effect of changing the concentration of n-hexane fraction on the diameter of the inhibition zone. However, Post hoc test using Mann-Whitney showed that the three concentration series had significant differences in inhibition against the positive control. Overall, the n-hexane fraction of *C. asiatica* had lower antibacterial activity compared to the positive control of colistin. In future studies, it is necessary to test antibacterial activity using a more varied concentration series and other antibacterial activity test methods.

Keywords: Antibacterial, *Centella asiatica*, N-Hexane, *Pseudomonas aeruginosa*, Soxhletation.

Pendahuluan

Pseudomonas aeruginosa salah satu ancaman kesehatan karena mengakibatkan angka kesakitan dan kematian tinggi pada pasien imunokompromais (Al-Orphaly *et al.*, 2021; Pang *et al.*, 2019). Bakteri gram negatif ini dapat mengakibatkan infeksi pada paru, saluran kemih, saluran pencernaan, jaringan lunak, hingga kulit (Anggraini *et al.*, 2018). Hasil penelitian di Pekanbaru, sepanjang tahun 2015 didapatkan

jumlah isolat *P. aeruginosa* sebanyak 121 dari 1.121 bakteri yang diisolasi, dan menjadi salah satu organisme tersering diisolasi (Anggraini *et al.*, 2018). Strategi terapi *P. aeruginosa* adalah penggunaan antibiotik dan dosis alternatif (Pang *et al.*, 2019). Namun, saat ini pengobatan infeksi *P. aeruginosa* menjadi tantangan besar karena penggunaan antibiotik yang relatif tinggi selama pengobatan dapat mempercepat perkembangan strain *P. aeruginosa* yang resistan terhadap

berbagai obat (Pang *et al.*, 2019; Sandy *et al.*, 2021).

Meningkatnya kejadian resistansi antibiotik menyebabkan minat masyarakat Indonesia menggunakan pengobatan tradisional dengan memanfaatkan Tanaman Obat Berbahan Alami (TOBA) meningkat (Azzahra & Hayati, 2018). Herba pegagan memiliki potensi sebagai agen antibakteri baru karena mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, saponin, dan terpenoid, yang dikenal karena sifat antibakterinya (Yunita & Sari, 2022).

Pemilihan metode ekstraksi dan pelarut yang tepat dapat meningkatkan kualitas ekstrak dan mencegah hilangnya senyawa target karena jumlah senyawa bioaktif dalam pegagan relatif kecil (Idris & Nadzir, 2021). Salah satu metode yang digunakan adalah sokhletasi karena memiliki keunggulan dapat mengekstrak lebih banyak zat karena sampel sering terpapar pelarut dan suhu ekstraksi lebih tinggi dari suhu kamar (Idris & Nadzir, 2021). N-heksana memiliki sifat yang mudah menguap, stabil, dan selektif sehingga baik untuk mengekstraksi senyawa non-polar. Pelarut ini juga dapat menarik steroid, alkaloid, dan flavonoid yang memiliki sifat antibakteri (Wahdaningsih *et al.*, 2014).

Penelitian Azzahra & Hayati (2018) memperlihatkan ekstrak etanol pegagan efektif menghambat pertumbuhan beberapa bakteri, termasuk *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Namun, efektivitas antibakteri pegagan sebagai tanaman herbal memanfaatkan fraksi n-heksana terhadap *P. aeruginosa* belum pernah diteliti. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antibakteri fraksi n-heksana pegagan dengan metode ekstraksi sokhletasi terhadap isolat klinis *P. aeruginosa* dan mengetahui senyawa bioaktif yang terkandung. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan informasi pada penggunaan pegagan sebagai agen antibakteri baru dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh isolat klinis *P. aeruginosa*.

Bahan dan Metode

Desain penelitian

Penelitian menggunakan desain *true experimental laboratories* metode difusi cakram (uji Kirby-Bauer). Rancangan penelitian terdiri

atas kelompok kontrol dan perlakuan untuk menguji aktivitas antibakteri. Terbentuknya diameter zona hambat menandakan aktivitas antibakteri dari setiap kelompok.

Alat dan bahan

Alat penelitian yaitu blender, ayakan mesh 40, timbangan analitik, kertas saring, gelas ukur, apparatus soklet, *rotary evaporator*, cawan porselen, *waterbath*, batang pengaduk, termometer, gelas beaker, corong pisah, wadah sampel, lemari asam, pipet tetes, tabung reaksi, erlenmeyer, cawan petri, bunsen spiritus, ose, *spreader*, pinset, inkubator, autoklaf, *laminar air flow*, dan mistar. Bahan penelitian yaitu simplisia herba pegagan (*C. asiatica*), etanol 96%, aquades, n-heksana, isolat klinis *P. aeruginosa*, media MHA, media MCA, DMSO 10%, kertas cakram, cakram antibiotik kolistin 10 µg, NaCl 0,9%, dan larutan *Mc Farland*.

Ekstraksi dan fraksinasi herba pegagan

Serbuk halus pegagan sebanyak 400 gram diekstraksi menggunakan metode sokhletasi dengan 4000 mL pelarut etanol 96%. Hasil sokhletasi diuapkan pada suhu 40°C untuk memperoleh ekstrak kental menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak kental herba pegagan dipisahkan menggunakan metode partisi cair-cair dengan pelarut n-heksana dan air. Fraksinasi dimulai dengan melarutkan 40 gram ekstrak kental dalam air dengan perbandingan 1:10. Larutan tersebut kemudian dipindahkan ke corong pemisah, dan dimasukkan n-heksana. Jumlah n-heksana yang diberikan sepadan dengan volume air yang dimasukkan ke dalam ekstrak etanol (1:1). Fraksi n-heksana dan air digojog hingga fraksi n-heksana naik ke lapisan atas dan fraksi air mengendap di lapisan bawah. Fraksi n-heksana dipisahkan dan proses fraksinasi diulangi hingga diperoleh fraksi n-heksana yang jernih. Fraksi n-heksana diuapkan dengan *rotary evaporator* 40°C untuk menghasilkan fraksi kental.

Uji fitokimia

Identifikasi senyawa flavonoid

Menguji kandungan flavonoid dengan menambahkan 0,1 g serbuk Mg, 1 ml HCl pekat dan 2 ml amil alkohol ke dalam larutan fraksi. Larutan kemudian dikocok dengan kuat dan dibiarkan terpisah. Warna kuning, merah, atau

jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan hasil flavonoid yang positif (Tamba & Qurrohman, 2022).

Identifikasi senyawa fenolik

Kandungan fenolik diuji dengan menambahkan beberapa tetes FeCl_3 ke dalam larutan fraksi. Terbentuknya cincin hijau sampai keunguan menunjukkan hasil fenolik yang positif (Sudarmi *et al.*, 2017).

Identifikasi senyawa alkaloid

Kandungan alkaloid dinilai dengan menambahkan larutan dalam tiga tabung reaksi berbeda. Tabung pertama diberi 2-3 tetes pereaksi Wagner, tabung kedua diberi 3 tetes HCl pekat dan 5 tetes pereaksi Mayer, sedangkan tabung ketiga diberi 5 tetes pereaksi Dragendorff. Adanya endapan berwarna coklat kemerahan pada tabung Wagner, endapan berwarna putih pada tabung Mayer, dan endapan berwarna merah atau jingga pada tabung Dragendorff menunjukkan hasil alkaloid yang positif (Sudarmi *et al.*, 2017).

Identifikasi senyawa saponin

Uji kandungan saponin dengan cara melarutkan sampel 0,5 gram dengan air suling panas. Setelah larutan dibiarkan dingin, larutan dikocok dengan kuat selama 10 detik. Mengamati pembentukan busa dalam 10 menit atau buih setinggi 1-10 cm. Jika buih tidak menghilang setelah menambah 1 tetes larutan HCl 2N, sampel tersebut positif mengandung saponin (Sudarmi *et al.*, 2017).

Identifikasi senyawa triterpenoid dan steroid

Kandungan triterpenoid dan steroid diuji dengan menambahkan 1 mL kloroform ke dalam larutan fraksi kemudian dipanaskan. Setelah sampel dipanaskan selama sepuluh menit, H_2SO_4 ditambahkan sebanyak dua hingga tiga tetes. Perubahan warna yang menunjukkan sifat positif triterpenoid adalah merah, pink atau violet, sedangkan sifat positif steroid adalah hijau atau ungu (Sudarmi *et al.*, 2017).

Uji aktivitas antibakteri

Penelitian menggunakan metode difusi cakram dengan menuangkan suspensi bakteri dalam media MHA kemudian diinokulasikan dengan metode perataan (*Spread Plate Method*).

Mendiamkan media pada suhu ruangan selama sepuluh menit untuk memungkinkan suspensi biakan terdifusi hingga terserap seluruhnya ke dalam media.

Merendam kertas cakram kosong selama 15 menit pada tiap konsentrasi fraksi n-heksana herba pegagan dan DMSO 10% sebagai kontrol negatif. Meletakkan kertas cakram yang telah jenuh serta cakram kolistin pada permukaan MHA yang sudah dilapisi suspensi bakteri menggunakan pinset kemudian ditekan hingga melekat sempurna. Setiap cakram diberi jarak agar zona jernih masing-masing cakram tidak menyatu. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan sebanyak lima replikasi. Media MHA yang telah diletakkan cakram selanjutnya menginkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan diamati hasilnya. Mengukur zona bening menggunakan mistar dan representasi dari zona hambat. Menghitung zona hambat tiap konsentrasi fraksi serta kontrol positif dan negatif menggunakan persamaan 1. (Winastri *et al.*, 2020).

$$\text{Zona hambat} = \frac{(Dv-Dc)+(Dh-Dc)}{2} \quad (1)$$

Keterangan: Dv = diameter vertikal; Dh = diameter horizontal; Dc = diameter cakram

Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi herba pegagan

Ekstrak etanol pegagan dengan metode sokhletasi menghasilkan rendemen sebesar 17,287% sehingga dapat dikatakan baik karena memiliki nilai diatas 10%. Tujuan perhitungan persen rendemen yaitu mengetahui berapa banyak zat kimia aktif yang berhasil dihilangkan selama proses ekstraksi. Jumlah zat kimia aktif dalam sampel meningkat seiring dengan meningkatnya persentase hasil (Hasnaeni *et al.*, 2019). Selain itu, hasil rendemen juga dapat dijadikan indikasi keberhasilan metode ekstraksi yang digunakan (Apriliana *et al.*, 2019).

Hasil persentase hasil dalam penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan persentase hasil sebesar 15,22% yang dicatat oleh Sandy dkk. pada tahun 2021. Banyak variabel, termasuk intensitas cahaya, ukuran partikel daun setelah panen, teknik ekstraksi, durasi, suhu, jenis pelarut, dan konsentrasi yang digunakan, dapat memengaruhi variasi dalam % hasil (Sayuti,

2017). Selain itu, derajat kehalusan simplisia yang digunakan juga berpengaruh karena semakin tinggi derajat kehalusan simplisia, maka semakin besar kontak antara simplisia dan pelarut (Sayuti, 2017).

Fraksinasi herba pegagan

Temuan penelitian ini, fraksinasi n-heksan pegagan menghasilkan rendemen yang relatif besar, yakni 16,37%. Hal ini dimungkinkan karena sebagian besar zat kimia nonpolar yang

terdapat dalam ekstrak pegagan lebih mudah diserap oleh pelarut n-heksana nonpolar. Hasil fraksi dihitung untuk mengetahui seberapa banyak metabolit sekunder yang terkandung dalam pelarut (Apriliana *et al.*, 2019).

Uji fitokimia fraksi herba pegagan

Hasil skrining fitokimia (Tabel 1), didapatkan bahwa fraksi n-heksana pegagan positif mengandung senyawa flavonoid, steroid, dan alkaloid dengan reagen Wagner.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Fraksi N-Heksana *C. Asiatica*

Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil Uji	Gambar	Interpretasi Hasil
Alkaloid	Dragendorff	Tidak terbentuk endapan merah		-
	Mayer	Tidak terbentuk endapan putih		-
	Wagner	Terbentuk warna cokelat		+
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl	Terbentuk warna jingga		+
Saponin	Aquades + HCl 2N	Tidak berbusa		-
Fenolik	FeCl ₃ 1%	Tidak terbentuk cincin hijau		-
Steroid		Terbentuk warna hijau		+
Triterpenoid	LB (Liebermann-burchard)	Tidak berubah warna merah		-

Hasil uji alkaloid hanya menghasilkan reaksi positif pada reagen Wagner. Hal ini dapat terjadi dikarenakan terdapat beberapa jenis alkaloid dan setiap jenis alkaloid hanya dapat memberikan reaksi yang berbeda terhadap setiap reagen. Reaksi iodin dengan ion I dari kalium iodida, yang menghasilkan ion I₃, menunjukkan terbentuknya warna coklat. Dalam uji Wagner, nitrogen dari alkaloid dan ion logam K⁺ bergabung untuk menghasilkan kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Fajrin & Susila, 2019).

Hasil uji flavonoid, didapatkan perubahan warna menjadi jingga, yang menandakan fraksi n-heksana pegagan positif mengandung flavonoid (Sulistyarini *et al.*, 2020). Proses perubahan warna ini terjadi ketika molekul flavonoid direduksi oleh magnesium dan asam klorida, sehingga menghasilkan warna merah, kuning, atau jingga (Sulistyarini *et al.*, 2020). Tujuan penambahan HCl pekat pada uji flavonoid adalah untuk mereduksi ikatan glikosida, kemudian gugus karbonil flavonoid akan berikatan dengan magnesium ketika ditambahkan serbuk Mg sehingga menghasilkan garam berwarna merah jingga (Afriani *et al.*, 2016). Flavonoid tertentu, termasuk isoflavon dan polimetoksi aglikon, dapat larut dalam pelarut nonpolar. Flavonoid ini termasuk gugus gula atau bentuk glikosida yang telah dilepaskan, sehingga hanya dapat larut dalam pelarut nonpolar seperti n-heksana (Yani *et al.*, 2023).

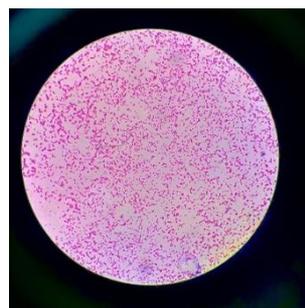
Hasil uji steroid didapatkan hasil positif karena adanya perubahan warna menjadi biru kehijauan dengan pereaksi *Liebermann-burchard* (H₂SO₄ dan asam asetat anhidrat). Perubahan warna terjadi akibat adanya reaksi antara steroid dengan asam asetat anhidrat yaitu terbentuknya turunan asetil yang akan bereaksi dengan penambahan H₂SO₄ membentuk larutan warna (Sulistyarini *et al.*, 2020).

Hasil positif flavonoid, steroid, dan alkaloid, sehingga sesuai dengan Wahdaningsih *et al.*, (2014) bahwa n-heksana mampu menarik senyawa flavonoid, steroid, dan alkaloid. Penelitian Yahya & Nurrosyidah, (2020) menyatakan bahwa metode ekstraksi sokhletasi dengan etanol 96% mampu menarik senyawa steroid, alkaloid, flavonoid, dan saponin. Adapun faktor yang mempengaruhi komposisi metabolit sekunder yaitu waktu panen, umur panen, cara pemanenan, perbedaan lokasi pengambilan

sampel, metode ekstraksi, dan pelarut yang digunakan (Nomer *et al.*, 2019).

Identifikasi bakteri *P. aeruginosa*

Identifikasi dengan pewarnaan gram memberikan hasil bakteri Gram negatif yang ditandai koloni berwarna merah di bawah mikroskop cahaya. Lapisan dinding sel bakteri *P. aeruginosa* yang tipis membuat mereka tidak dapat mempertahankan warna kristal ungu setelah pewarnaan dan menyebabkan mereka menyerap warna merah muda safranin, yang menghasilkan reaksi ini (Mahon & Lehman, 2019). Berdasarkan hasil pengamatan menggunakan mikroskop, terlihat bakteri berbentuk basil pendek yang merupakan salah satu ciri dari *P. aeruginosa*.



Gambar 1. Hasil Pewarnaan Gram *P. aeruginosa* (Dokumentasi Pribadi, 2023)

Uji aktivitas antibakteri

Diameter zona hambat yang dihasilkan setiap larutan uji terhadap *P. aeruginosa* disajikan dalam Tabel 2. Data tersebut menunjukkan bahwa fraksi n-heksana pegagan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa*. Kekuatan antibakteri bahan uji dapat ditentukan oleh zona hambat yang terbentuk. Ketiga konsentrasi dalam penelitian ini memiliki aktivitas antibakteri lemah terhadap *P. aeruginosa* karena zona hambat yang dihasilkan <5 mm.

Hasil penelitian Asmarani *et al.*, (2017) peningkatan konsentrasi fraksi n-heksana dari ekstrak etanol herba pegagan berkorelasi dengan diameter zona hambat yang membesar. Hal ini dikarenakan, seperti dapat dilihat dari zona bening yang lebih besar di sekeliling kertas cakram, jumlah senyawa antimikroba yang terlarut juga meningkat, artinya tingkat konsentrasi berhubungan langsung dengan kemampuannya untuk menekan pertumbuhan

bakteri (Asmarani *et al.*, 2017). Akan tetapi, pada penelitian ini terjadi penurunan daya hambat pada konsentrasi uji tertinggi, yaitu konsentrasi 10.000 ppm. Hal ini dapat disebabkan karena konsentrasi yang tinggi akan menghasilkan larutan yang kental; kapasitas larutan ekstrak untuk berdifusi ke dalam medium akan menurun seiring dengan kekentalan (Nurainy *et al.*, 2008). Sehingga pada penelitian ini konsentrasi 7.500 ppm menjadi konsentrasi yang menghasilkan rerata zona hambat terbesar dibandingkan dengan konsentrasi 5.000 ppm dan 10.000 ppm.

Tabel 2. Diameter Zona Hambat Fraksi N-Heksana terhadap *P. Aeruginosa*

Konsentrasi (ppm)	Rata-rata ± SD	Kategori kekuatan
5.000	2,50 ± 1,03 ^a	Lemah
7.500	4,77 ± 1,34 ^b	Lemah
10.000	2,43 ± 2,30 ^a	Lemah
Kontrol positif	7,30 ± 0,00 ^c	Sedang
Kontrol negatif	0,00 ± 0,00 ^d	Tidak ada aktivitas

Superscript yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

Diameter zona hambat pada masing-masing bakteri selanjutnya diolah secara statistik menggunakan SPSS 27. Hasil uji menunjukkan bahwa perlakuan KN dibandingkan dengan setiap konsentrasi diperoleh $p < 0,05$ yaitu ada perbedaan bermakna pada zona hambat yang dihasilkan antara perlakuan tersebut. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa setiap konsentrasi larutan uji 5.000 ppm, 7.500 ppm, dan 10.000 ppm berpengaruh nyata terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P.aeruginosa* jika dibandingkan dengan kontrol negatif.

Ada perbedaan yang cukup besar pada zona penghambatan yang terbentuk antara perlakuan KP dengan setiap konsentrasi, dengan $p < 0,05$. Pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa* secara statistik dihambat secara berbeda oleh fraksi kolistin dan n-heksana. Hasil penelitian diperoleh fraksi n-heksana mempunyai potensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri, tetapi kontrol positif kolistin masih menjadi pilihan antibiotik terbaik untuk *P. aeruginosa* karena memiliki diameter zona hambat lebih besar dibandingkan fraksi n-heksana. Kolistin dipilih sebagai agen terapi *P. aeruginosa* karena kolistin termasuk dalam antibiotik golongan famili

polimiksin. Anggota kelas antibiotik polimiksin B menjadi pilihan terakhir untuk pengobatan antibiotik bakteri resisten karbapenem seperti isolat *P. aeruginosa* (Farajzadeh Sheikh *et al.*, 2019).

Konsentrasi zat kimia metabolit sekunder flavonoid, steroid, dan alkaloid diduga menjadi penyebab aktivitas antibakteri fraksi n-heksana ekstrak etanol tanaman pegagan. Flavonoid bekerja dengan mengganggu ikatan antara lipid dan asam amino dalam membran sel lipid, yang memungkinkan berbagai senyawa masuk dalam sel dan menyebabkan kerusakan atau kematian sel *P. aeruginosa* (Marlina *et al.*, 2022). Steroid bekerja dengan mengganggu membran lipid, yang mengakibatkan kebocoran lisosom. Steroid diketahui berinteraksi dengan membran fosfolipid bersifat permeabel terhadap zat lipofilik. Interaksi ini mengurangi integritas membran dan merusak bentuk membran sel, yang pada akhirnya menyebabkan lisis dan kerapuhan sel (Sudarmi *et al.*, 2017). Zat alkaloid, sintesis lapisan dinding sel yang tidak memadai menyebabkan gangguan pada struktur peptidoglikan dalam sel bakteri, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri (Nugrahani *et al.*, 2016). Ketiga zat kimia ini memiliki kemampuan untuk menghambat *P. aeruginosa* karena bakteri gram negatif memiliki struktur peptidoglikan nonpolar berlapis tunggal dan mengandung molekul lipid tinggi. Sifat dinding bakteri ini membuat dinding sel *P. aeruginosa* lebih rentan terhadap penetrasi agen antibakteri nonpolar (Anwar *et al.*, 2021).

Kesimpulan

Hasil dan pembahasan menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antibakteri pada fraksi n-heksana herba pegagan dengan konsentrasi 5.000, 7.500, dan 10.000 ppm. Diameter zona hambat terhadap isolat klinis *P. aeruginosa* berturut-turut sebesar 2,50, 4,77, dan 2,43 mm. Metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi n-heksana herba pegagan adalah flavonoid, steroid, dan alkaloid. Hal ini memberikan informasi ilmiah terkait pemanfaatan pegagan sebagai kandidat antibakteri yang berasal dari tanaman herbal untuk menangani kasus resistensi antibakteri *P. aeruginosa*. Terkait hal tersebut, masih perlu dilakukan studi lebih lanjut

mengenai pemanfaatan herba pegagan sebagai antibakteri.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan pada seluruh pihak yang telah berkontribusi pada penelitian ini, khususnya Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram yang telah mendanai penelitian ini.

Referensi

- Afriani, N., Idiawati, N., & Alimuddin, A. H. (2016). Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) terhadap Larva *Artemia salina*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 5(1), 58–64.
- Al-Orphaly, M., Hadi, H. A., Eltayeb, F. K., Al-Hail, H., Samuel, B. G., Sultan, A. A., & Skariah, S. (2021). Epidemiology of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the Middle East and North Africa Region. *MSphere*, 6(3). <https://doi.org/10.1128/msphere.00202-21>
- Anggraini, D., Yulindra, U. G., Savira, M., Djojogugito, F. A., & Hidayat, N. (2018). Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antimikroba Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Arifin Achmad. *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(1), 6–12. <https://doi.org/10.15395/mkb.v50n1.1150>
- Anwar, R., Aisyah, L. S., Lestari, F. P., Ilfani, D., Yun, Y. F., & Prestya, P. D. (2021). Senyawa Steroid dari Cocor Bebek (*Kalanchoe tomentosa*) sebagai Antibakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(2), 202. <https://doi.org/10.20961/alchemy.17.2.51285.202-210>
- Apriliansa, A., Handayani, F., & Ariyanti, L. (2019). Perbandingan Metode Maserasi dan Refluks terhadap Rendemen Ekstrak Daun Selutui Puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack). *Jurnal Farmasi Galenika*, 6(1). <https://www.researchgate.net/publication/334028509>
- Asmarani, Eso, A., & Mulyawati, S. A. (2017). Uji Daya Hambat Fraksi Rumput Laut Cokelat (*Sargassum* sp.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmauho Majalah Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 3(1), 10–14.
- Azzahra, F., & Hayati, M. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *B-Dent*, 5(1), 9–19.
- Constanty, I. C., & Tukiran. (2021). Aktivitas Antioksidan dari Fraksi n-Heksana Kulit Batang Tumbuhan Jambu Semarang (*Syzygium samarangense*). *Jurnal Kimia Riset*, 6(1).
- Fajrin, F. I., & Susila, I. (2019). Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Petai Menggunakan Metode Maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Dan Sains (SNasTeks)*.
- Farajzadeh Sheikh, A., Shahin, M., Shokoozadeh, L., Halaji, M., Shahcheraghi, F., & Ghanbari, F. (2019). Molecular epidemiology of colistin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing NDM-1 from hospitalized patients in Iran. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(1), 38–42. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2018.29264.7096>
- Hasnaeni, Wisdawati, & Usman, S. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Rendemen dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara* Blanco). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 5(2), 175–182. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13149>
- Idris, F. N., & Nadzir, M. M. (2021). Comparative Studies on Different Extraction Methods of *Centella asiatica* and Extracts Bioactive Compounds Effects on Antimicrobial Activities. *Antibiotics*, 10(457). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10040457>
- Mahon, C. R., & Lehman, D. C. (2019). *Textbook of Diagnostic Microbiology* (C. R. Mahon & D. C. Lehman, Eds.; 6th ed.). Elsevier. <http://evolve.elsevier.com/Mahon/microbiology/YOU'VEJUSTPURCHASED>

- Marlina, I., Tetuko, A., Septiani, A., Mellania, C., & Hasan, S. A. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) Terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Ilmu Kesehatan (JIKA)*, 1(2), 55–63.
- Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S., & Nocianitri, K. A. (2019). Kandungan Senyawa Flavonoid dan Antosianin (*Caesalpinia sappan* L.) serta Aktivitas Antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 8(2), 216–225.
- Nugrahani, R., Andayani, Y., & Hakim, A. (2016). Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) dalam Sediaan Serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 2(1). <http://jurnal.unram.ac.id/index.php/jpp-ipa>
- Nurainy, F., Rizal, S., & Yudiantoro. (2008). Pengaruh Konsentrasi Kitosan terhadap Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Agar (Sumur). *Jurnal Teknologi Industri Dan Hasil Pertanian*, 13(2).
- Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T. J., & Cheng, Z. (2019). Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms and Alternative Therapeutic Strategies. *Biotechnology Advances*, 37(1), 177–192. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>
- Sandy, M., Wardani, T. S., & Septiarini, A. D. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak, Fraksi n-Heksan, Fraksi Etil Asetat, Fraksi Air Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) terhadap *Escherichia coli* ATCC 25922. *Media Farmasi Indonesia*, 16(2), 1683–1692. <https://doi.org/10.53359/mfi.v16i2.184>
- Sayuti, M. (2017). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi, Bagian dan Jenis Pelarut Terhadap Rendemen dan Aktivitas Antioksidan Bambu Laut (*Isis Hippuris*). *Technology Science and Engineering Journal*, 1(3).
- Sudarmi, K., Darmayasa, I. B. G., & Muksin, I. K. (2017). Uji Fitokimia dan Daya Hambat Ekstrak Daun Juwet (*Syzygium cumini*) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ATCC. *Jurnal Simbiosis*, 5(2). <http://ojs.unud.ac.id/index.php/simbiosis>
- Sulistiyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 5(1).
- Tamba, N. P. D., & Qurrohman, M. T. (2022). Pengaruh Ekstrak Etanol Simplisia Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Meditory*, 10(2), 107–118. <http://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M>
- Wahdaningsih, S., Untari, E. K., & Fauziah, Y. (2014). Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. *Pharm Sci Res*, 1(3).
- Winastri, N. L. A. P., Muliastari, H., & Hidayati, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Air Perasan dan Rebusan Daun Calincing (*Oxalis corniculata* L.) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*, 19(1).
- Yahya, M. A., & Nurrosyidah, I. H. (2020). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). *Journal of Halal Product and Research*, 3(2).
- Yani, N. K. L. P., Nastiti, K., & Noval. (2023). Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Jurnal Surya Medika*, 9(1), 34–44. <https://doi.org/10.33084/jsm.v9i1.5131>
- Yunita, E., & Sari, D. R. A. P. (2022). Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Fraksi Etil Asetat dan Fraksi N-Heksan Daun Pegagan (*Centella Asiatica* L.). *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 8(1), 58–66. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i1.167>