DOI: https://doi.org/10.30742/jv.v14i1.281 e-ISSN 2685-8894; p-ISSN 2460-9773
Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan Vol.14 No.1, Mei 2024

Efektivitas ektrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) terhadap *salmonella enterica serovar typhimurium* secara in vitro

Masda Admi[1] Anggun Bellia Putri[2], Teuku Zahrial Helmi[3], Daniel[2*], Lailia Dwi Kusuma Wardhani[2]

[1]Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Darussalam Banda Aceh
[2]Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Darussalam Banda Aceh
[3]Laboratorium Biokimia, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh
*email : daniel@usk.ac.id

Received : 19 April 2024
Accepted : 24 May 2024
Published : 28 May 2024

Abstract

Bandotan leaves (Ageratum conyzoides) are one of the traditional medicinal plants used by the community to treat various diseases.Several studies report the potential of bandotan leaves as an antibacterial because they contain the chemical compounds such as trepanoids, flavonoids, alkaloids, essential oils, and tannins. This study aims to determine the effectiveness of bandotan leaves on the growth of Salmonella enterica serovar typhimurium bacteria in vitro. This research used the Kirby Bauer disk diffusion method with the antibiotic chloramphenicol as a positive control, CMC 1% as a negative control, and an ethanol extract of bandotan leaves with concentrations of 25%, 50%, and 75%. Re-identification of bacteria was carried out using Gram staining, and effectiveness testing was carried out on Mueller Hinton Agar (MHA) media. The results of the study on Gram staining showed uniform morphological characteristics of Salmonella enterica serovar Typhimurium bacteria and the diameter of the inhibition zone formed at concentrations of bandotan leaf ethanol extract of 25% (8.02 mm ± 0.41), 50% (8.37mm ± 0.69) and 75% (8.78mm ± 0.78). It can be concluded that the ethanol extract of bandotan leaves at concentrations of 25%, 50%, and 75% has a weak category of inhibitory activity against the growth of Salmonella enterica serovar Typhimurium bacteria in vitro.

Keywords: bandotan leaves, in vitro, chloramphenicol, Salmonella enterica serovar Typhimurium, inhibition zone

PENDAHULUAN

Bakteri *Salmonella* sp. merupakan enterobakteriaceae yang bersifat anaerobik fakultatif dengan habitat alami pada mamalia, burung dan reptil (Chauhan & Jindal, 2020). Bakteri *Salmonella* sp. terdiri dari dua spesies yaitu *S. bongori* dan *S. enteric.* Bakteri *S. enterica* memiliki tiga serotipe yaitu *S. typhi*, *S. typhimurium*, dan *S. enteritidis*. Diantara serotipe tersebut, *Salmonella enterica serovar typhimurium* merupakan patogen penting yang ditularkan melalui makanan diseluruh dunia. Berdasarkan data dari WHO tahun 2018, *Salmonella sp.* merupakan penyebab tertinggi kasus keracunan makanan di seluruh dunia terutama di Afrika, Asia Tenggara, dan Eropa Timur dan infeksinya menyababkan masalah kesehatan yang sangat signifikan. diperkirakan terjadi sebanyak 93,8 juta diseluruh dunia dengan tingkat kematian diperkirakan terjadi pada 155.000 kasus (Dood, *et al*. 2017)). Di Indonesia insidensi penyakit akibat *Salmonella sp* tidak diketahui secara pasti, diperkirakan terdapat 900.000 kasus dan 20.000 kematian di seluruh Nusantara per tahun (Ilham, dkk., 2017).

Infeksi *Salmonella Typhimurium* pada saluran pencernaan dapat menyebabkan

kerusakan yang mengganggu integritas epitel usus dan menyebabkan enterokolitis serta peradangan, selain itu infeksi Salmonella dapat menghambat penyerapan ascorbic acid (AA) pada jejunum tikus dan sel Caco-2 yang terpajan IL-1β (Teafatiller *et al*., 2023). Infeksi *Salmonella sp*. juga dapat menyebabkan pneumonia pada anak sapi, enterocolitis, septikemia serta abortus pada kuda (Holschbach & Peek, 2018; Stazi *et al*., 2022).

Penanganan penyakit yang disebabkan oleh *Salmonella* sp. selama ini menggunakan antibiotik *broad spektrum* seperti amoksilin, amoksisilin asam-klavulanat, enrofloksasin, trimetoprim sulfametoksazol, sefalotin, ampisilin, asam nalidiksat, tetrasiklin dan gentamisin (Loisa *et al*., 2016). Penggunaan antibiotik harus menjadi perhatian karena memiliki ancaman terjadinya resistensi yang sangat merugikan. Hafizhah *et al*. (2021) melaporkan bahwa *Salmonella* sp. sudah resisten terhadap antibiotik asam nalidiksat, tetrasiklin, amoksilin dan eritromisin. Salah satu upaya pencegahan resistensi adalah dengan dengan penggunaan tanaman obat sebagai alternatif.

Daun bandotan (*Ageratum conyzoides)* yang dipercaya oleh masyarakat secara empiris sebagai obat antigatal, flu, demam, diare, radang usus, rematik dan kesembuhan luka (Sugara *et al*., 2016), juga sudah dilaporkan sebagai antibakteri oleh beberapa peneliti yaitu dalam menghambat pertumbuhan bakteri bakteri *E. coli* (Safrida dan Rahma, 2021), dan bakteri *Pseudomonas aeruginosa (*Admi *et al*., 2022). Hal ini dikarenakan tanaman bandotan mengandung senyawa kimia trepanoid, flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, dan tannin (Munira *et al*., 2020). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas daun bandotan terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella enterica serovar typhimurium* secara invitro.

MATERI DAN METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini pada bulan November-Desember 2022 di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala.

Bahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan media *Nutrien Agar* (NA), *Nutrien Broth* (NB), *Mueller Hinton Agar* (MHA), satu set bahan pewarnaan Gram, etanol 96%, CMC 1% dan *blank disk*, *disk* antibiotik kloramfenikol serta ekstrak etanol daun bandotan, isolat bakteri *Salmonella* ATCC 14028 (*Salmonella enterica serovar Typhimurium*) yang diperoleh secara komersial.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *Kirby Bauer* disk *diffusion* untuk melihat daya hambat ekstrak etanol daun bandotan terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium* secara in vitro, dengan mengacu pada penelitian Admi *et al*. (2021) yang dimodifikasi.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides)*

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara menimbang ± 5 kg daun bandotan segar tumbuh secara sempurna dan terbuka lebar, daun tersebut kemudian dibersihkan dan dikering anginkan serta dihaluskan menggunakan blender untuk mendapatkan simplisia. Simplisia tersebut ditimbang sebanyak 500 gr dan dilarutkan dengan 5 liter etanol 96% sehingga memperoleh perbandingan 1:10. Kemudian dimaserasi selama 3x24 jam di dalam botol kaca yang tertutup. Filtrat yang didapat diuapkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* untuk menghilangkan kandungan pelarut etanol didalam ekstrak sehingga diperoleh ekstrak daun bandotan.

Reidentifikasi Bakteri

Stok isolat bakteri *Salmonella* ATCC 14028 yang tersimpan dalam *Nutrien Agar* (NA) miring diremajakan dengan menanam kembali bakteri tersebut kedalam *Nutrien Broth* (NB) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Selanjutnya bakteri dari NB dilakukan reidentifikasi sederhana dengan pewarnaan Gram. Reidentifikasi pada studi ini hanya melalui reidentifikasi sederhana.

Uji Daya Hambat Bakteri Menggunakan Metode Difusi Cakram

Isolat bakteri *Salmonella* ATCC 14028 dari media NB yang kekeruhannya telah

disesuaikan dengan standar *McFarland* 0,5 ($1,5x10^8$ CFU/mL) diswab pada permukaan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) secara merata dan didiamkan selama 15 menit. Disk yang telah direndam selama 15 menit kedalam ekstrak etanol daun bandotan dengan konsentrasi 25% (P1), 50% (P2) dan 75% (P3) sebagai sampel perlakuan, kontrol positif digunakan disk antibiotik kloramfenikol (K+) dan kontrol negatif digunakan CMC 1% (K-) ditempelkan pada media tersebut. Perlakuan yang sama diulang masing-masing 3 kali, Inkubasi dilakukan selama 24 jam dalam inkubator dengan suhu 37 ^{0}C.

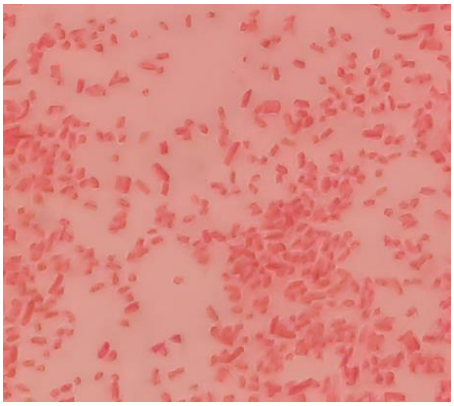
Pengamatan daya hambat di sekitar disk dilakukan dengan mengukur zona bening yang terbentuk menggunakan jangka sorong dengan satuan milimeter.

Analisis Data

Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk gambar dan tabel dengan mengacu pada standar zona hambat Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI). Analisis data menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

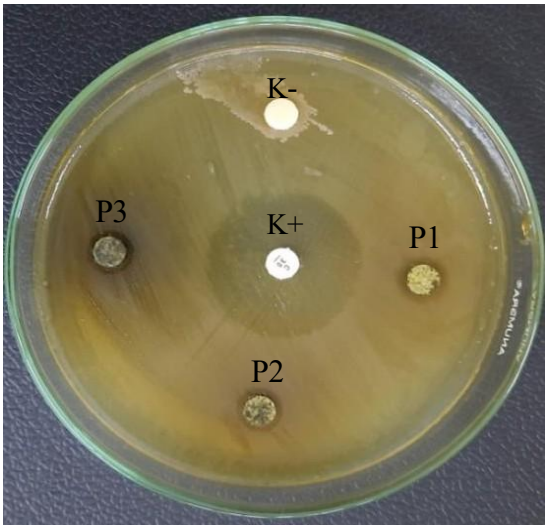
HASIL

Hasil reidentifikasi bakteri ATCC 14028 (*Salmonella enterica serovar Typhimurium*) dilakukan sebagai upaya memastikan kemurnian isolat bakteri sampel sepert terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil reidentifikasi bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium*.

Diameter zona hambat ekstrak etanol daun bandotan konsentrasi terhadap bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium* pada gambar 2.



Gambar 2. Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium* yang terbentuk: P1) 25%, P2) 50%, P3) 75% dan K(+) Kloramfenikol dan K(-) KCMC 1%,

Hasil pengukuran daya hambat ekstrak etanol daun bandotan terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium* terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengukuran daya hambat ekstrak etanol daun bandotan terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium*

Kelompok Perlakuan	Diameter (Mean ± SD)	Interpretasi
K-	0 ± 0^{a}	-
K+	29.28 ± 0.79^{b}	Kuat (≥ 18 mm)
P1	8.02 ± 0.41^{ac}	Lemah (≤ 12 mm)
P2	8.37 ± 0.69^{ac}	Lemah (≤ 12 mm)
P3	8.78 ± 0.78^{ac}	Lemah (≤ 12 mm)

Perbedaan superskrip a,b pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0.05$).

Hasil pengukuran daya hambat esktrak etanol daun bandotan terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium* pada perlakuan berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif. Namun pada masing – masing kelompok perlakuan memiliki hasil yang tidak berebda nyata.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian dan analisis data menunjukkan bahwa zona hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium* secara *in vitro* pada berbagai perlakuan menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Hasil pengukuran dari (K+)/pemberian kloramfenicol berbeda nyata dibandingkan dengan kelompok perlakuan dan kontrol negative (K-). Zona hambat yang terbentuk pada (K+) yaitu yaitu 29.28 ± 0,79 mm tergolong katagori kuat berdasarkan standar CLSI (2020) (zona hambat diatas 18 mm). Antibiotik kloramfenikol merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang bekerja dengan cara menghambat terbentuknya sintesis protein sehingga mampu menghambat bakteri berkembang biak, selain itu Kloramfenikol juga mampu menghambat replikasi bakteri, namun pada dosis tinggi dapat membunuh bakteri atau bersifat bakterisid (Indang *et al*., 2013). Golongan aminoglikosida bekerja baik apabila digunakan sebagai obat untuk penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serovar Typhimurium.*

Hasil pengukuran zona hambat ekstrak etanol daun bandotan dalam penelitian ini menunjukkan rata-rata diameter 8,02 ± 0,41 konsentrasi 25% (P1), dan 8,37 ± 0,69 konsentrasi 50% (P2), serta 8,78 ± 0,78 pada konsentrasi 75% (P3). Perbedaan ukuran diameter zona hambat yang terbentuk pada disk perlakuan konsentrasi 25%; 50% dan 75%, diduga pengaruh dari kandungan senyawa kimia yang terkandung didalam konsentrasi ekstrak, semakin tinggi konsentrasi semakin banyak zat fitokimia yang terserap ke dalam disk. Sesuai dengan pernyataan Mengkido *et al*. (2019) bahwa semakin besar bahan aktif yang terkandung didalam ekstrak yang digunakan, maka semakin besar pula diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar disk tersebut (Sampurna dkk., 2023). Hasil skrining fitokimia oleh Almira *et al*. (2021), daun bandotan mengandung senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenolik, steroid, triterpenoid dan glikosida. Selain itu, Safani *et al.* (2019) juga melaporkan bahwa senyawa utama yang terkandung pada daun bandotan yaitu alkaloid dan flavonoid mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa yang terkandung dalam tanaman obat melalui perusakan dinding sel bakteri pada saat pembentukan atau setelah pembentukan dinding sel, mengubah permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan keluarnya komponen sel. Selain itu, penghambatan juga dapat terjadi melalui proses perubahan molekul protein dan asam nukleat serta menghambat kerja enzim dan sintesis asam nukleat dan protein. Mesy *et al*. (2023) menyatakan bahwa alkaloid memiliki mekanisme kerja yaitu merusak penyusun dinding peptidoglikan sehingga menyebabkan dinding bakteri menjadi lisis, selain itu alkaloid juga mengandung komponen kimia berupa Antrakuinon glikosida dan resin yang mampu menembus dinding sel dan bersifat menghambat replikasi DNA pada inti sel, sehingga merusak sel bakteri. Senyawa fenolik bekerja dengan mengganggu transport aktif sel dengan cara merusak dinding dan membran, mengganggu metabolisme sel dengan mendenaturasi protein bakteri (Mengkido *et al*., 2019). Saponin dapat melisiskan dinding sel bakteri (Munfaati *et al*., 2015). Tanin bekerja dengan cara mengikat radikal bebas dan melarutkan lemak pada sel dan jaringan serta menyebabkan denaturasi protein dan DNA pada inti sel bakteri sehingga sel bakteri menjadi lisis (Venila M., *et al.,* 2020). Senyawa flavonoid mengganggu metabolisme bakteri dengan menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri serta menghalangi pembentukan DNA dan RNA (Nomer *et al*., 2019). Triterpenoid bekerja dengan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri (Wulansari *et al*, 2020).

Aktivitas senyawa fitokimia yang terkandung di dalam ekstrak daun bandotan ini menyebabkan terbentuknya zona hambat. Hal ini dibuktikan dengan penggunaan pengencer CMC 1% dalam perlakuan yang tidak menunjukkan pembentukan zona hambat disekitar disk. Pemilihan CMC 1% sebagai kontrol negatif yang sekaligus sebagai pelarut untuk mengencerkan ekstrak etanol daun bandotan diperkuat oleh Utomo *et al*. (2018) bahwa kontrol negatif yang digunakan berasal dari zat pengencer untuk senyawa yang akan diuji sehingga dapat dilihat zat yang digunakan sebagai pengencer tidak berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri senyawa yang akan diujikan.

Diameter zona hambat yang terbentuk pada ekstrak etanol daun bandotan dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75% digolongkan dalam kategori lemah berdasarkan kriteria daya hambat dalam CLSI (2020), diantaranya penentuan kriteria aktivitas zona hambat berupa ≤12 mm aktivitas daya hambat lemah terhadap *Salmonella enterica serovar Typhimurium*. Bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium* merupakan bakteri Gram negatif yang memiliki penyusun dinding sel kompleks. Menurut Hamidah *et al*. (2019) dinding sel bakteri Gram negatif tersusun oleh lapisan lipopolisakarida. Bakteri Gram negatif mempunyai lapisan peptidoglikan yang tipis, namun pada bagian luarnya disusun oleh tiga lapisan yaitu lipoprotein, fosfolipid dan polimer yang khas untuk dinding sel bakteri Gram negatif, sehingga lebih susah ditembus oleh zat antibakteri.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) berpotensi sebagai anti bakteri alami karena mempunyai kemampuan dalam hambatan pertumbuhan bakteri. Konsentrasi 25%, 50%, dan 75% memiliki aktivitas daya hambat dengan katgori lemah terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella enterica serovar Typhimurium* secara *in vitro*

REFERENSI

Admi M, Sitorus, A. A, Rinidar, R., Sutriana, A., Rosmaidar, R., Sugito, S. 2021. The Sensitivity Level Of Gentamicine, Chloramphenicol and Penicillin Inhibiting The Growth Of Pseudomonas Aeruginosa Bacteria Isolated From Aceh Bull Prepuce. Jurnal Medika Veterinaria 15(1), 1-6.

Admi, M, Sari, Y, Isa M, Rasmaidar, Amiruddin, Helmi T.Z, Akmal, Y., 2022. Sensitivity test of bandotan leaf extract (*Ageratum conyzoides*) against *Pseudomonas aeruginosa* bacteria. Int. J. Trop. Vet. Biomed. Res, 7(1), 29-35.

Chauhan, A, Jindal, T. 2020. Microbiological Methods for Environment, Food and Pharmaceutical Analysis. Springer, Switzerland.

Clinical Laboratory Standard Institute. 2020. Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed CLSI SupPlement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 39-49, 201.

Dodd, C., Aldsworth,T., Stein, R. et al. 2017. Foodborne Disease. Third Edition. Academic Press. London. 3, 14-17.

Hafizhah, R, Muthmainah, N, Biworo, A. 2021. Literatur review: pola kepekaan *Salmonella typhi* terhadap antibiotik pada pasien dewasa. Jurnal Homeostasis 4(3), 773-784.

Hamidah, M. N, Rianingsih, L, Romadhon. 2019. Aktivitas antibakteri isolate bakteri asam laktat dari peda dengan jenis ikan berbeda terhadap *E. coli* dan *S. aureus*. Jurnal Ilmu dan Teknologi Peternakan 1(2), 11-21.

Holschbach, C.L., Peek, S.F. 2018. Salmonella in dairy cattle. *Veterinary Clinics*: Food Animal Practice 34(1), 133-154.

Ilham , Nugraha, J., Purwanta, M., 2017. Deteksi IgM Anti Salmonella Enterica Serovar Typhi Dengan Pemeriksaan Tubex Tf D an Typhidot-M. Jurnal Biosains Pascasarjana Vol. 19 (2), 127 -145.

Indang, N., Guli, M.N., Alwi, M. 2013. Uji resistensi dan sensitivitas bakteri *Salmonella thypi* pada orang yang sudah pernah menderita demam tifoid terhadap antibiotik. Jurnal Biocelebes 7(1), 27-34.

Loisa, Lukman, D.W., Latif H. 2016. Resistensi *Salmonella spp*. terhadap beberapa antibiotik pada daging itik di Kabupaten Bogor yang dapat mempengaruhi kesehatan konsumen. Jurnal Kedokteran Hewan 10(2), 115-120.

Mengkido, M, Lambui O., Harso W., 2019. Uji daya hambat ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Biocelebes 13(2), 121-130.

Mesy M., Linda, A., Violita, Moralita C. 2023. Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai antifungi pada tumbuhan. Serambi Biologi.ppj.unp.ac.id. 8 (2), 231-236

Munfaati, P.N., Ratnasari E., Trimulyono G,. 2015. Aktivitas senyawa antibakteri ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* secara *in vitro*. Lentera bio 4(1), 64-67.

Munira, Rodisa F, Nasir, M. 2020. Uji antibakteri kombinasi ekstrak daun biduri (*Calotropis gigantea* l.) dan daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.*). Jurnal Gizi dan Kesehatan*, 1(2), 165-171.

Nomer N.M.G.R., Duniaji, A.S., Nocianitri, K.A., 2019. Kandungan senyawa flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*. Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan 8(2): 16-22.

Safani, E.E., Kunharjito, W.A.C., Lestari, A, Purnama E.R., 2019. Potensi ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai spray untuk pemulihan luka mencit diabetik yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Biotropic: The Journal Of Tropical Biology *3*(1), 68-78.

Safrida, Y. D., Rahmah, R. 2021. Uji daya hambat ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli.* Jurnal Sains dan Kesehatan Darussalam, 1(1), 17-23.

Sampurna, A.B., Widhowati, Hidayah, N. 2023. Daun Binahong Sebagai bakteriostatik. Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan Vol.13 No.2 PP : 109 -113

Stazi, M, Pellegrini, M, Rampacci, E, Sforna M, Passamonti, F, Dipaolo, A., Severi, G. 2022. A new montanid seppic IMS1313-adjuvanted autogenous vaccine as a useful emergency tool to resolve a *Salmonella enterica* subsp., enterica serovar abortus equi abortion outbreak in mares. Open Veterinary Journal 12(2): 303-307.

Sugara, T.H., Irawadi, T.T., Suprapto, I.H., Hanafi, M., 2016. Uji aktivitas antibakteri fraksi etil asetat daun tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L). Jurnal Ilmiah Ibnu Sina 1(1): 88-96.

Teafatiller, T., Subramanya, S. B., Lambrecht, N, and Veedamali S. 2023. Salmonella Typhimurium Infection Reduces the Ascorbic Acid Uptake in the Intestine. Hindawi Mediators of Inflammation. PP : 1-9

Utomo, S.B., Fujiyanti, M, Lestari, W. P, 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.

Venila, M., Fatimawali, Gerald , R., 2020. Analisis Senyawa Tanin dan Aktifitas Antibakteri Fraksi BuahSirih (Piper betle L.) terhadap Streptococcus mutans. Jurnal MIPA. Vol 9 (2) 75-80.https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo/index

WHO, 2018. Salmonella. http://www.who.int/foodsafety/areas_ work/ foodborne-diseases. Diunduh tanggal 12-01-2018 4.

Wulansari, E. D., Lestari, D, Khoirunnisa M. A. 2020. Kandungan terpenoid dalam daun ara (*Ficus carica* L.) sebagai agen antibakteri terhadap bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. PHARMACON 9(2): 219-225.