

POTENSI ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN KOPASANDA (*Chromolaena odorata* L) TERHADAP *Pseudomonas aeruginosa* DAN *Staphylococcus aureus*

ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF KOPASANDA LEAF EXTRACT (*Chromolaena odorata* L) AGAINST *Pseudomonas aeruginosa* AND *Staphylococcus aureus*

Nurhanifah^{1*}, St. Ratnah¹, Sesilia Rante Pakadang¹

¹ Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Makassar, Jl. Baji Gau no.10, Makassar

*Korespondensi: nurhanifah_far_2018@poltekkes-mks.ac.id

ABSTRAK

Penyakit infeksi adalah suatu masalah kesehatan manusia yang setiap waktu akan mengalami perkembangan. Infeksi kulit dapat disebabkan oleh bakteri. Ekstrak Daun Kopasanda memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai agen antibakteri. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui golongan senyawa kimia serta aktivitas antibakteri ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* berdasarkan diameter zona hambat.

Metode kerja yang digunakan yaitu pembuatan simplisia, ekstraksi, skrining fitokimia, pengujian aktivitas antibakteri dengan metode *disc diffusion* menggunakan 3 konsentrasi yaitu konsentrasi 2%, konsentrasi 4% dan konsentrasi 8%.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh rata-rata zona hambat terbesar pada *Pseudomonas aeruginosa* yaitu konsentrasi 8% sebesar 19,3 mm. Sedangkan hasil pengukuran diameter zona hambat pada *Staphylococcus aureus* diperoleh zona hambat terbesar yaitu pada konsentrasi 8% sebesar 18,6 mm. Kesimpulan penelitian ini adalah semua konsentrasi ekstrak daun kopasanda yang digunakan memiliki potensi antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci: Daun Kopasanda, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*, Potensi Antibakteri

ABSTRACT

Infectious disease is a human health problem that will develop from time to time. Skin infections can be caused by bacteria. Kopasanda Leaf Extract contains secondary metabolite compounds that act as antibacterial agents. The purpose of this study was to determine the class of chemical compounds and the antibacterial activity of Kopasanda leaf extract (*Chromolaena odorata* L) against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* based on the diameter of the inhibition zone.

The working method used is the manufacture of simplicia, extraction, phytochemical screening, antibacterial activity testing with the disc diffusion method using 3 concentrations, namely 2% concentration, 4% concentration and 8% concentration.

Based on the results of the study, the largest average inhibition zone for *Pseudomonas aeruginosa* was 8% concentration of 19.3 mm. While the results of the measurement of the diameter of the inhibition zone on *Staphylococcus aureus* obtained the largest inhibition zone at 8% concentration of 18.6 mm. The conclusion of this study is that all concentrations of kopasanda leaf extract used have antibacterial potential against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*.

Keywords: Kopasanda leaf, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, Antibacterial Potential

PENDAHULUAN

Infeksi adalah masalah manusia dalam kesehatan serta kapan saja akan mengalami perkembangan. Penyakit tersebut bisa mengakibatkan kematian sebesar 3,5 juta masyarakat setiap tahunnya seperti anak miskin dan anak di suatu negara di mana tingkat penghasilannya rendah atau menengah ke bawah (WHO, 2014). Penularannya bisa dari orang ke orang, maupun hewan ke orang atau sebaliknya. Ada berbagai macam jenis infeksi yang dapat menyerang tubuh, salah satunya infeksi kulit. Penyebab infeksi ialah mikroorganisme seperti virus, bakteri dan jamur (Rusli, dkk 2020). Beberapa contoh bakteri bersifat

patogenik penyebab infeksi pada kulit diantaranya *Pseudomonas aeruginosa* serta *Staphylococcus aureus*.

Pseudomonas aeruginosa yaitu bakteri gram negatif yang berbentuk batang dan berukuran lebar 0.5-0.8 μm dan panjang 1.5-3.0 μm . Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada luka dan luka bakar yang membentuk nanah, bahkan bakteri ini dapat mengakibatkan meningitis pada penderitanya. Infeksi lokal *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebar melalui darah dan menyebabkan septicemia dan lesi fokal pada jaringan (Brooks dkk, 2010). *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif berukuran 0,8-1,0 μm berbentuk bulat (kokus). Bentuknya menyerupai anggur, bakteri ini tidak punya spora dan tidak bergerak. Bakteri ini dapat menyebabkan timbulnya infeksi seperti pneumonia, jerawat, infeksi kulit ringan menuju infeksi berat yang mampu membahayakan jiwa (Radji, 2016). Salah satu cara untuk mengatasi pertumbuhan bakteri penyebab infeksi kulit dapat digunakan antibakteri.

Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) digunakan secara tradisional guna mengobati berbagai penyakit, khususnya keperluan eksternal seperti luka serta infeksi kulit. Masyarakat Gowa memakai daun kopasanda sebagai obat luka dengan cara ditumbuk hingga menghasilkan sari, kemudian dapat menempelkannya di kulit yang terdapat luka (Sukarmo, 2017). Daun kopasanda memiliki senyawa metabolit sekunder yakni saponin, tanin, fenol, alkaloid serta flavonoid. Senyawa tersebut merupakan senyawa yang berfungsi sebagai agen antibakteri (Andika dkk, 2020). Pada konsentrasi 10% daun kopasanda dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* (Sara, 2018).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui golongan senyawa kimia serta aktivitas antibakteri ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* berdasarkan diameter zona hambat.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan melakukan pengujian aktivitas antibakteri ekstrak Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar berkonsentrasi 2%, 4% juga 8%. Memakai kontrol positif yaitu antibiotik kloramfenikol serta kontrol negatif menggunakan DMSO. Sampel yang digunakan yaitu daun kopasanda dan menggunakan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini berupa alat-alat gelas, maserator, batang pengaduk, rotary evaporator, hot plate, autoklaf, oven, laminary air flow, incubator, waterbath. Bahan-bahan yang digunakan berupa simplisia Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L), biakan *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*, Nutrient Agar (Merck), Etanol 96%, Muller Hinton Agar (Merck), antibiotik Kloramfenikol, dan DMSO.

Prosedur penelitian

Pembuatan simplisia

Daun kopasanda dipetik secara manual menggunakan tangan, daun yang dipilih yaitu daun yang masih segar dan tidak rusak. Kemudian dilakukan sortasi basah dengan tujuan memisahkan bahan-bahan dari pencemar, Setelah itu lakukan pencucian pada daun kopasanda untuk menghilangkan sisa tanah atau pencemar yang melekat dan mengurangi pengotor awal. Dilakukan perajangan untuk mempercepat pengeringan dan mempermudah pemrosesan dan penyimpanan. Selanjutnya dilakukan pengeringan dengan cara diangin-anginkan. Kemudian terakhir dilakukan sortasi kering untuk memisahkan zat asing yang masih tertinggal (Laksana, 2010).

Pembuatan ekstrak Daun Kopasanda

Simplisia kering Daun Kopasanda ditimbang dan dimasukkan ke dalam bejana maserator, ditambahkan etanol 96 % sampai selapis di atasnya. Direndam selama 5 hari ditempatkan pada ruang yang terlindung dari paparan sinar matahari langsung dan sesekali diaduk. Setelah 5 hari filtrat disaring, ampas diperas. Proses maserasi diulangi sampai 3 kali. Ekstrak yang diperoleh didiamkan selama 2 hari kemudian diuapkan dengan rotary evaporator. Ekstrak kental dikeringkan menggunakan waterbath hingga diperoleh ekstrak kering (Balitbang, 2011).

Skrining Fitokimia (Harbone, 1987)

Uji alkaloid

Ekstrak 3 ml + 5 ml HCl 1% lalu dilakukan pemanasan dalam waktu 20 menit. Apabila sudah dingin, maka akan dilakukan penyaringan . 1 ml filtrat + asam pikrat, akan memiliki bentuk larutan keruh maupun

endapan.

Ekstrak + NH_4OH hingga menjadi basa kemudian + 10 ml (kloroform : air = 1:1) dan dikocok. Lapisan kloroform + 3 tetes Wagner P terbentuk endapan merah coklat.

Ekstrak + NH_4OH sampai basa terbentuk lalu + 10 ml (kloroform : air = 1:1) dan dikocok. Lapisan kloroform + Mayer P memiliki bentuk endapan putih.

Uji flavonoid

Ekstrak 3 ml + 1 ml NaOH 10% terbentuk warna kuning. Ekstrak + HCl kemudian + serbuk Mg kocok akan terbentuk warna kuning-jingga merah-ungu. Akan ada warna jingga maupun merah yang menggambarkan flavon, flavanol jika terbentuk larutan berwarna merah hingga merah padam, jika terbentuk warna merah padam hingga merah keunguan menggambarkan flavanon.

Uji Tanin

Ekstrak 1 ml + 3 tetes FeCl_3 . Hasil positif mengandung tanin jika memiliki bentuk endapan hijau – biru hitam.

Uji steroid dan terpenoid

Ekstrak 2 ml dimasukkan kedalam cawan porselen dilarutkan dengan kloroform 0,5 ml dan asam asetat anhidrat 0,5 ml lalu diuapkan. Masukkan kedalam tabung reaksi, lewat dinding tabung 2 ml asam sulfat pekat ditambahkan. Jika membentuk cincin kecoklatan positif terkandung terpenoid sedangkan terbentuk cincin biru kehijauan positif mengandung steroid.

Uji Aktivitas Antibakteri

Sterilisasi alat

Alat-alat gelas yang terdiri dari cawan petri serta tabung reaksi disterilisasi dengan menggunakan oven, suhu 180°C selama 2 jam. Ose dan pinset disterilkan dengan pemijaran menggunakan lampu spiritus.

Pembuatan Media Nutrien Agar

Serbuk NA (*Merck*) sebanyak 2 g dilarutkan dengan 100 ml aquadest, dipanaskan diatas api hinggalarutan bening. Disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Mueller Hinton Agar

Media MHA sebanyak 6,8 g larutkan bersama aquades sebanyak 200 ml, di didihkan diatas hot plate dan dihomogenkan hingga bening. Dimasukkan ke autoklaf 15 menit untuk disterilisasi pada suhu 121°C .

Peremajaan bakteri

Tahap ini menggunakan media NA, bakteri *Pseudomonas aeruginosa* serta *Staphylococcus aureus* diambil satu ose selanjutnya goreskan ke permukaan agar NA secara zig-zag lalu media diinkubasi 24 jam suhu 37°C .

Penyiapan suspensi bakteri

Pseudomonas aeruginosa serta *Staphylococcus aureus* yang sudah diremajakan diambil 1 ose kemudian disuspensikan ke dalam air steril, dikocok sampai homogen, Tingkat kekeruhan yang diperoleh sama dengan McFarland 0,5.

Pembuatan suspensi ekstrak

Ekstrak daun kopasanda dibuat konsentrasi 2%, 4% dan 8% dengan cara disuspensikan dengan DMSO yang sudah steril.

Pengujian potensi antibakteri

Cawan petri yang sudah steril diisi dengan *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang juga sudah disterilkan sebanyak ± 20 ml, dibiarkan memadat. *Paper disc* direndam dengan ekstrak etanol Daun Kopasanda 2%, 4%, 8% dan DMSO sebagai kontrol negatif. Bakteri uji diulas pada permukaan media MHA secara merata menggunakan swab steril, dibiarkan selama ± 15 menit. Diletakkan *paper disc* yang sudah direndam dengan ekstrak tanaman dan sudah ditiriskan, diatur sedemikian rupa. Dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Diamati dan diukur diameter zona hambat. Replikasi pengujian dilakukan sebanyak 3 kali.

Perolehan data melalui hasil pengujian aktivitas antibakteri Selanjutnya akan dianalisis dengan statistik menggunakan data statistik program SPSS. Pengujian dilakukan berupa uji normalitas, uji homogenitas selanjutnya dilakukan uji non parametric seperti uji kruskal wallis dan dilanjutkan pada uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Langkah pertama yang dilakukan pada penelitian ini yaitu pembuatan simplisia kering Daun Kopasanda yang dilanjutkan dengan pembuatan ekstrak dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa kimia yang ada didalam Daun Kopasanda (Tabel I).

Tabel I. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L)

Bahan Uji	Kandungan Senyawa Kimia					
	Alkaloid	Flavonoid	Tanin	Saponin	Steroid	Terpenoid
Ekstrak Etanol Daun Kopasanda	+	-	+	+	-	+

Keterangan :

+: mengandung senyawa metabolit sekunder

-: tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Skrining fitokimia pada penelitian ini teridentifikasi senyawa kimia yaitu alkaloid, tanin, saponin dan terpenoid. Dilanjutkan dengan pengujian aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini terdapat pada area kulit manusia yang akan menyebabkan infeksi pada kulit. Hasil uji potensi dapat diketahui dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk (Tabel II).

Tabel II. Hasil Uji Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaenda odorata* L) Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*

Bakteri Uji	Perlakuan Bahan Uji	N	Zona Hambatan Pertumbuhan Bakteri uji				
			Rerata (mm)	SD	Median	Min	Max
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	EDK 2%	3	11,33	1,154	12,00 ^a	10,00	12,00
	EDK 4%	3	13,33	1,527	13,00 ^{abd}	12,00	15,00
	EDK 8%	3	19,33	3,214	18,00 ^{bc}	17,00	23,00
	Kloramfenikol	3	16,66	2,886	15,00 ^{cd}	15,00	20,00
<i>Staphylococcus aureus</i>	EDK 2%	3	12,66	1,527	13,00	11,00	14,00
	EDK 4%	3	15,66	0,577	16,00 ^a	15,00	16,00
	EDK 8%	3	18,66	1,154	18,00	18,00	20,00
	Kloramfenikol	3	16,33	1,154	17,00 ^a	15,00	17,00

Keterangan : Superscript ^{a,b,c,d} menyatakan tidak ada perbedaan zona hambat setelah perlakuan berdasarkan uji Mann Whitney

Daun Kopasanda digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai macam penyakit, terutama untuk keperluan eksternal seperti luka, dan infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri. Daun Kopasanda memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* (Sara, 2018), bakteri ini merupakan bakteri yang hidup di area kulit. *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* juga bakteri yang dapat menginfeksi kulit yang terluka (Elviangraini, 2019). Tujuan penelitian ini yaitu untuk menentukan potensi antibakteri Ekstrak Daun Kopasanda terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* berdasarkan terbentuknya diameter zona hambat.

Daun kopasanda memiliki tekstur daun yang tidak keras sehingga untuk mendapatkan senyawa kimianya dapat menggunakan ekstraksi maserasi, dengan menggunakan etanol 96% sebagai pelarutnya. Etanol 96% digunakan sebagai pelarut karena tidak toksik dan memiliki sifat non-polar, semi polar dan polar sehingga dapat menarik semua senyawa kimia yang ada didalam ekstrak (Khopkar, 2008).

Pengujian potensi antibakteri dengan metode *disc diffusion* menggunakan konsentrasi ekstrak sebesar 2%, 4% dan 8% yang dilarutkan dengan pelarut DMSO sebagai kontrol negatif karena dapat melarutkan senyawa polar dan non polar, selain itu juga menggunakan kloramfenikol sebagai kontrol positif. Berdasarkan hasil pengamatan selama 1x24 jam didapatkan hasil bahwa ekstrak daun kopasanda memiliki potensi antibakteri dilihat berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk. Ekstrak Daun Kopasanda bersifat sebagai bakteriostatik dilihat pada diameter zona hambat yang diperoleh setelah lebih 24 jam mengalami pengecilan diameter zona hambat. Hal ini berarti ekstrak daun kopasanda hanya bersifat menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik). Antimikroba dinyatakan hanya bersifat menghambat

(bakteriostatik) apabila antibakteri tersebut menunjukkan adanya diameter zona hambat di sekitar area obat tetapi akan semakin mengecil seiring berkurangnya kadar obat. Dengan kata lain, suatu antibakteri hanya bersifat bakteriostatik (menghambat) pertumbuhan bakteri jika pemberian senyawa terus dilakukan dan bakteri akan tumbuh kembali jika pemberian obat dihentikan atau habis yang dapat diamati dengan berkurangnya diameter zona hambat seiring dengan bertambahnya masa inkubasi. Sebaliknya apabila diameter zona hambat semakin luas pada inkubasi hari berikutnya maka antibakteri tersebut dinyatakan bersifat bakterisida atau memiliki kemampuan membunuh bakteri. Hal ini disebabkan karena senyawa ini mampu membunuh dan menghentikan aktivitas fisiologis dari bakteri, meskipun pemberian senyawa tersebut dihentikan (Mycek, 2001).

Analisis SPSS menunjukkan ada data tidak normal dan ada data yang tidak terdistribusi normal, maka analisis dilanjutkan menggunakan uji non parametrik. Berdasarkan analisis Mann Whitney ditemukan bahwa pemberian konsentrasi 2% dengan 4% memiliki aktivitas yang tidak berbeda. Konsentrasi 4% dengan 8% dan kontrol positif memiliki aktivitas yang tidak berbeda. Konsentrasi 8% dengan kontrol positif memiliki aktivitas yang tidak berbeda (Tabel II). Berdasarkan analisis Mann Whitney disimpulkan bahwa konsentrasi 4% memberikan aktivitas yang optimal terhadap *Pseudomonas aeruginosa* karena tidak berbeda nyata dengan konsentrasi 8% dan kontrol positif kloramfenikol. Sedangkan hasil analisis Mann Whitney untuk *Staphylococcus aureus* ditemukan bahwa semua konsentrasi yang digunakan mempunyai aktivitas antibakteri karena signifikan dengan kontrol negatif. Konsentrasi 4% tidak berbeda nyata dengan kontrol positif kloramfenikol (Tabel II). Sedangkan konsentrasi 8% memiliki aktivitas yang berbeda dengan kontrol positif, perbedaannya karena memiliki daya hambat yang lebih besar (Tabel II). Sehingga konsentrasi yang paling optimal untuk *Staphylococcus aureus* adalah konsentrasi 8%.

Ekstrak Daun Kopasanda memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* karena berdasarkan uji skrining fitokimia yang telah dilakukan teridentifikasi senyawa kimia berupa alkaloid, tanin, saponin dan terpenoid (Tabel I). Ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan (Saputra, dkk., 2017) menunjukkan bahwa, ekstrak etanol daun Kopasanda positif mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan steroid. Penelitian lain dilakukan (Andika, dkk., 2020), Daun kopasanda yang sudah kering memiliki senyawa metabolit sekunder yakni saponin, flavonoid, fenol dan tanin. Hasil uji daun segar (*Chromolaena odorata* L) terdapat senyawa sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, fenol dan tanin. Senyawa kimia tersebut merupakan zat agen antibakteri. Alkaloid dapat menunjukkan aktivitas antibakteri dengan menghambat pengangkutan senyawa ATP yang dibutuhkan oleh membran sel. Alkaloid merupakan senyawa potensial yang bertindak sebagai senyawa timbal untuk pengembangan potensi tanaman sebagai antibakteri (Mabhisa *et al*, 2016). Saponin berpotensi sebagai antibakteri dengan mekanisme kerusakan dinding dan membran sel yang ditentukan dengan mengukur kadar AKP dan protein terlarut (Khan, 2018). Potensi terpenoid sebagai antibakteri sejalan dengan sensitivitas membrane lipid sel terhadap komponen steroid yang menyebabkan terjadinya kebocoran pada liposom. Steroid merupakan senyawa lipofilik yang dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeable terhadap senyawa – senyawa lipofilik. Interaksi ini menyebabkan struktur membran sel rapuh dan lisis (Madduluri, 2013).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L) memiliki potensi antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* karena ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata*) memiliki senyawa metabolit sekunder berupa senyawa Alkaloid, tanin, saponin, dan steroid. Hasil ini menambah data ilmiah mengenai efek farmakologik khususnya antibakteri dari jenis tanaman ini. Sebaiknya dilakukan pengujian kadar kandungan total dari senyawa ekstrak untuk mendukung bukti aktivitas antibakteri tanaman tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Andika, B., Halimatussakdiah, H., dan Amna, U. 2020. Analisis Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Gulma Siam (*Chromolaena odorata* L.) di Kota Langsa, Aceh. *QUIMICA: Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, 2(2): 1–6. <https://doi.org/10.33059/jq.v2i2.2647>
- Balitbang. 2011. Balai Besar Litbang. 2011. Pedomam Umum Panen dan Pascapanen Tanaman Obat. Kemenkes RI, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53 (9):1689–1699.
- Brooks, G. F., Butel, J. S., dan Morse, S. A. 2010. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, dan* *Journal homepage: jofar.afi.ac.id*

Adelberg. Edisi 25. Jakarta: EGC.

- Elviangraini, J. 2019. Preformulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Dari Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L) Dengan Variasi Gelatin Sebagai Bahan Pengikat. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia Medan.
- Radji, D.D.M. 2016. *Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. <https://doi.org/10.1063/1.1619138>.
- Khan M.I., Ahhmed A., Shin J.H., Baek J.S, Kim M.Y., Kim J.D., 2018. Green Tea Seed Isolated Saponins Exerts Antibacterial Effects against Various Strains of Gram Positive and Gram Negative Bacteria, a Comprehensive Study *In Vitro and In Vivo*. *Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Volume 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/3486106>
- Khopkar, SM. 2008. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press
- Laksana, Toga. 2010. *Pembuatan Simplisia Dan Standarisasi Simplisia*. Yogyakarta: UGM
- Mabhiza D., Chitemerere T., Mukanganyama S. 2016. Research Article Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon citrinus* and *Vernonia adoensis* against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Medicinal Chemistry*. Volume 2016. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6304163>.
- Madduluri S., Rao K.B., Sitaram B. 2013. In Vitro Evaluation of Antibacterial Activity of Five Indegenous Plants Extract Against Five Bacterial Pathogens of Human. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(4): 679-684
- Mycek, M. 2001 *Farmakologi; Ulasan Bergambar*. 2nd edn. Jakarta: Widya Medika.
- Rusli, R., Kosman, R., dan Melinda, P. 2020. Penelusuran Fungi Endofit Pada Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) Yang Berpotensi Sebagai Penghasil Antibakteri Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Kulit. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 12(1), 64–69. <https://doi.org/10.33096/jifa.v12i1.622>
- Sara, S. 2018. Uji Aktvitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Skripsi*. Universitas Negeri Semarang.
- Sukarno. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol, Etil Asetat dan n-Heksana Daun Laruna (*Chromolaena odorata* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- WHO. 2014. Health for the World's Adolescents: A Second Chance in the Second Decade. Geneva, World Health Organization Departemen of Noncommunicable disease surveillance. Accessed : 12 November 2021.