



UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BUNGA TEMBELEKAN (*Lantana camara* Linn) DARI BEBERAPA TINGKAT KEPOLARAN PELARUT

[Antibacterial Activity Assay of Elastic Extract (*Lantana camara* Linn) in Various Level Of Solvent Polarity]

Parwati^{1*}, Ahmad Ridhay¹, Syamsuddin¹

¹⁾ Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu
Jl. Soekarno Hatta Km.9, Kampus Bumi Tadulako Tondo Palu, Telp. 0451- 422611

*)Corresponding author: parwaticois95@gmail.com (082233651692)

Diterima 5 Desember 2018, Disetujui 11 Februari 2019

ABSTRACT

A study was conducted on the antibacterial activity test of elastic extract (*Lantana camara* Linn.) with several levels of solvent polarity. The purpose of this research is to discover the antibacterial activity of elastic extract (*Lantana camara* Linn.) against Gram positive bacteria (*Streptococcus mutans*) and gram negative bacteria (*Vibrio cholerae*) based on polarity level of solvent. The method of extraction used in this research was maceration method with 3 levels of solvent polarity, starting from non polar solvent (n-hexane), followed by semipolar solvent (ethyl acetate) and polar solvent (ethanol). The antibacterial activity test was performed by diffusion well test, and the observed parameter was the inhibitory diameter. The results showed that ethyl acetate extract gave the highest inhibition of 17,33 mm in gram negative bacteria (*Vibrio cholera*) and ethanol extract of 13,3 mm in Gram positive bacteria (*Streptococcus mutans*).

Keywords: Tembelekan (*Lantana camara*), Flower Potential Extract, Resistor, Antibacterial.

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang Uji aktivitas antibakteri ekstrak bunga tembelekan (*Lantana camara* Linn.) dari beberapa tingkat kepolaran pelarut. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui berapa daya hambat ekstrak bunga tembelekan terhadap bakteri gram positif (*Streptococcus mutans*) dan bakteri gram negatif (*Vibrio cholerae*) berdasarkan tingkat kepolaran pelarut. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode maserasi dengan 3 tingkat polaritas pelarut yang dimulai dari pelarut non polar (n-heksan), diikuti dengan pelarut semipolar (etil asetat) dan pelarut polar (etanol). Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan uji metode sumur difusi, dan parameter yang diamati adalah diameter daya hambat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat memberikan daya hambat tertinggi 17.33 mm pada bakteri gram negatif (*Vibrio cholera*) dan ekstrak etanol 13,2 mm pada bakteri gram positif (*Streptococcus mutans*).

Kata kunci: Ekstak bunga tembelekan, Daya hambat, Antibakteri.

LATAR BELAKANG

Tembelean (*Lantana camara*) merupakan jenis tanaman asli daerah tropis seperti Amerika Tengah dan Selatan yang tergolong dalam family verbenaceae. Tanaman tembelean adalah tanaman liar yang dapat tumbuh subur pada daerah dengan ketinggian 1.700m dpl. Tanaman ini termasuk dalam tanaman perdu yang sangat mudah diperoleh karena tanaman tembelean ini hidup di dataran tropis. *Lantana camara* pada awalnya merupakan tumbuhan liar yang tidak diketahui manfaatnya, sekarang merupakan tumbuhan budidaya yang populer dan hampir seluruh bagian tanaman ini dapat digunakan untuk kebutuhan pengobatan penyakit seperti luka, bisul, peluruh air seni, peluruh keringat, peluruh haid, penurun panas, obat bengkak, encok dan batuk (Mardiswojoyo dan Mangansudarso, 1968).

Manfaat yang banyak dari tembelean dipengaruhi oleh kandungan kimia yang terkandung didalamnya atau dikenal dengan metabolit sekunder. Senyawa metabolit sekunder dapat berupa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid (Harbone, 1987). Metabolit sekunder ada yang berperan sebagai antimikroba, antibiotik, antioksidan, antikanker, anti koagulan darah dan dapat menghambat efek karsinogenik (Copriady *et al.*, 2005 dalam Handayani). Uji metabolit sekunder sebagai antibakteri selalu didahului

dengan ekstraksi pelarut yang bertujuan untuk menarik metabolit sekunder yang bersifat antibakteri.

Antimikroba merupakan zat kimia yang memiliki khasiat untuk menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme, antimikroba dapat dibagi menjadi antibakteri, antifungi, antivirus dan antiprotozoal berdasarkan mikroorganisme yang dimatikan atau dihambat pertumbuhannya (Tjay dan Kirana, 2002). Senyawa antimikroba dari tumbuhan dapat diperoleh dengan cara ekstraksi dengan menggunakan pelarut organik. Jumlah dan jenis senyawa antimikroba akan saling berbeda sesuai dengan polaritas pelarut (Fajrullah, 2014). Penelitian yang telah dilakukan oleh Rijay (2014), menyatakan bahwa ekstrak pekat etanol daun tembelean sangat potensial sebagai obat luka, dengan konsentrasi uji 30% dan lama penyembuhan luka 3 hari. Menurut penelitian (Iwan *et al.*, 2011) Ekstrak *n*-heksan bunga tumbuhan *L. camara* memiliki zona hambat yang lebih tinggi terhadap bakteri gram positif dan gram negatif yaitu *S. aureus* dan bakteri *E. coli* karena memiliki ekstrak yang aktif. Secara fitokimia, tembelean mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, dan steroid (Asma *et al.*, 2015). Maka perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas antimikroba ekstrak bunga tembelean terfraksinasi menggunakan pelarut yang berbeda-beda berdasarkan tingkat kepolarannya. Penggunaan variasi kepolaran pelarut diharapkan

menghasilkan ekstrak dengan aktivitas antibakteri tertinggi. Jenis pelarut yang biasa digunakan dalam proses ekstraksi sampel yaitu etanol, etil asetat dan *n*-heksan. Variasi pelarut perlu dilakukan karena senyawa senyawa aktif yang berpotensi sebagai antimikroba dalam daun tembelean belum diketahui sifat kepolarannya.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Peralatan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini mencakup bunga tembelean (bunga warnah kuning). Bahan lainnya berupa bakteri patogen *Streptococcus mutans*, *Vibrio cholera*, Nutrien Agar (NA), aquades, *n*-heksan, etil asetat, etanol, kloramfenikol, dan asam asetat anhidrat.

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini yakni aluminium foil, blender, ayakan 60 mesh, oven, autoclaf, inkubator, laminar, jangka sorong, botol semprot, spatula, bunsen, jarum ose, neraca dan alat-alat gelas yang umum digunakan dalam Laboratorium Kimia.

Prosedur Penelitian

Ekstraksi Bunga Tembelean

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi menggunakan tiga jenis pelarut. Ekstraksi pertama digunakan pelarut non polar yakni *n*-heksan dengan cara menimbang tepung bunga tembelean sebanyak 50 gram, kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer 1000 ml lalu ditambahkan 500 ml *n*-heksan

(perbandingan pelarut dan sampel 1 : 10). Campuran disimpan selama 2 x 24 jam sambil sesekali dikocok, kemudian disaring dengan penyaringan vakum. Filtrat yang diperoleh dipisahkan pelarutnya dengan rotary vakum evaporator sehingga didapatkan ekstrak kental bunga tembelean. Sedangkan residu yang diperoleh dikering – anginkan selanjutnya dimasukkan ke dalam erlenmeyer untuk diekstrak kembali dengan pelarut etil asetat, kemudian dilanjutkan menggunakan pelarut etanol, dengan perlakuan yang sama pada ekstrak menggunakan *n*-heksan.

Persiapan Bahan Uji Antibakteri

Sebanyak 28 g nutrient agar (NA) dilarutkan dalam 1000 ml aquades, kemudian di sterilkan kedalam autoclave pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit.

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Satu mata ose bakteri diambil dari biakan agar miring baru dan diinokulasikan ke dalam media cair steril Nutrient Broth, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kultur bakteri siap digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pada pengujian zona hambat bakteri digunakan metode sumur difusi. Media Nutrien Agar (NA) sebanyak 25 ml dicampur dengan 25 µL suspensi bakteri uji (*Streptococcus mutans* dan *Vibrio cholera*), dihomogenkan lalu dituang

dalam cawan petri steril dan dibiarkan sampai memadat. Setelah itu dibuat sumur yang berdiameter ± 6 mm dengan menggunakan Cork Borer. Setiap cawan berisi 5 lubang atau sumur (lubang pertama untuk control negative berupa pelarut *n*-heksan, etil asetat, dan etanol. Lubang kedua untuk kontrol positif berupa *kloramfenikol* dan 3 lubang untuk 3 jenis ekstrak), setiap sumur diisi ekstrak dengan control sebanyak 30 μ L, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, selanjutnya diamati dan diukur diameter zona hambat dengan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metabolit Sekunder dalam Ekstrak Bunga Tembelean

Pada Tabel 1 terlihat bahwa ekstrak *n*-heksan terdeteksi adanya steroid tetapi tidak terdeteksi adanya alkaloid, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Hal tersebut menunjukkan bahwa dalam bunga tembelean terdapat senyawa steroid yang bersifat nonpolar. Ini sesuai dengan pendapat Lestiani dan Ianny (2008), tingkat kepolaran pelarut menentukan jenis dan jumlah senyawa yang dapat diekstrak dari bahan. Ekstrak etil asetat terdeteksi adanya alkaloid dan tanin. Alkaloid dan tanin yang ada dalam fraksi etil asetat pada bunga tembelean terdiri atas alkaloid dan tanin semi-polar serta alkaloid dan tanin polar. Fakta-fakta ini sesuai dengan apa yang dilaporkan oleh Dewi (2013) dalam Simaremare (2014)

menyatakan bahwa senyawa golongan alkaloid memiliki atom nitrogen dalam sistem sikliknya dan tersubstitusi beberapa gugus, seperti amida, amina, metoksi, dan fenol sehingga alkaloid cenderung bersifat semipolar.

Tabel 1 Hasil analisis golongan senyawa ekstrak bunga tembelean dari ketiga jenis pelarut.

Golongan senyawa	jenis ekstrak dengan pelarut		
	<i>n</i> -heksan	Etil asetat	Etanol
Flavonoid	-	-	++
Alkaloid	-	++	+
Steroid	+	-	-
Saponin	-	-	++
Tanin	-	++	+++

Keterangan :

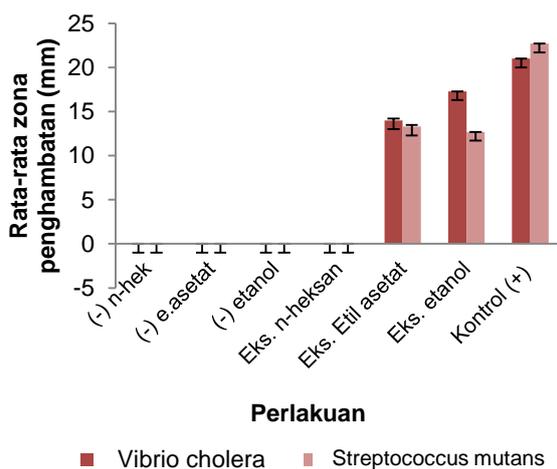
(+) : Terdeteksi adanya senyawa

(-) : Tidak terdeteksi adanya senyawa

Pada Tabel 1 juga terlihat bahwa senyawa flavonoid dan saponin terdeteksi dalam ekstrak etanol, tetapi tidak terdeteksi dalam ekstrak etil asetat maupun ekstrak *n*-heksan, yang menunjukkan flavonoid dan saponin yang ada dalam bunga tembelean adalah flavonoid dan saponin yang bersifat polar. Senyawa golongan flavonoid memiliki ikatan dengan gugus gula menyebabkan flavonoid bersifat polar (Shimaremare 2014). Saponin termasuk senyawa glikosida triterpen yang memiliki ikatan glikosida sehingga cenderung bersifat polar (Sangi *et al.*, 2013), sedangkan senyawa tanin merupakan senyawa fenolik yang memiliki kelarutan cukup tinggi dalam pelarut polar, seperti air (Harborne 1996).

Uji Aktivitas Antibakteri dan Daya Hambat Ekstrak Bunga Tembelean.

Berdasarkan hasil penelitian dari 2 bakteri masing-masing 3 kali pengulangan diperoleh perbedaan zona hambat dari masing-masing ekstrak *n*-heksan, etil asetat dan etanol. Uji aktivitas ekstrak bunga tembelean terhadap pertumbuhan bakteri gram positif (*Streptococcus mutans*) dan gram negatif (*Vibrio cholera*) dengan menggunakan metode sumur difusi, yang di tandai dengan terbentuknya zona bening di sekitar sumuran. Antibiotik Chloramphenicol sebagai kontrol positif dan kontrol negatif berupa 3 pelarut yaitu *n*-heksan, etil asetat dan etanol. Pengamatan terhadap diameter zona hambat dari masing-masing ekstrak dengan pengukuran menggunakan jangka sorong otomatis. disajikan dalam Gambar 2, sedangkan pengukuran diameter zona hambat disajikan pada tabel lampiran.



Gambar 2 Diameter rata-rata Zona Hambat Ekstrak Bunga Tembelean Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Sterptococcus mutans* dan *Vibrio cholerae*

Gambar 2 memperlihatkan bahwa pada kontrol negatif (*n*-heksan, etil asetat dan etanol) tidak menunjukkan adanya daya hambat karena dalam kontrol negatif tidak mengandung senyawa yang berperan sebagai antibakteri. Pada ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat mengandung senyawa yang berperan pada antibakteri, dapat dilihat dari zona hambat yang dihasilkan. Sedangkan pada ekstrak *n*-heksan tidak mempunyai daya hambat, karena pada ekstrak *n*-heksan tidak mampu menarik senyawa antibakteri yang ada pada bunga tembelean, sehingga tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Vibrio cholera* maupun *Streptococcus mutans*.

Tabel 2 Hasil zona hambat bakteri gram negatif *Vibrio cholera* dan bakteri gram positif *Streptococcus mutans*.

Jenis ekstrak dan kontrol	Diameter Rata-rata Zona Hambat (mm)	
	<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
Ekstrak <i>n</i> -heksan	0	0
Ekstrak Etil asetat	17,3	12,7
Ekstrak Etanol	14	13,3
Kontrol positif Chloramphenicol	21	22,7
Kontrol negatif		
Etanol	0	0
Etil asetat	0	0
<i>n</i> -Heksan	0	0

Tabel 2 menunjukkan ekstrak *n*-heksan tidak memperlihatkan daya hambat terhadap bakteri uji berupa (*Vibrio cholerae* dan *Streptococcus mutans*). Dengan demikian steroid non polar pada bunga tembelean tidak bersifat antibakteri. Abhishek *et al.*, (2013) dan

Ekwenchi *et al.*, (2014) melaporkan bahwa *n*-Heksan sebagai kontrol negatif tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Selain itu Parekh *et al.*, (2005) juga menemukan bahwa, aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh polaritas senyawa yang diekstraksi oleh masing-masing pelarut dengan kemampuan zat tersebut untuk menyebar pada media yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri. Tetapi ekstrak *n*-heksan pada bakteri *Streptococcus pyogenes*, *shigella dysenteriae* dan *Micrococcus luetus* memberikan daya hambat.

Ekstrak etil asetat yang mengandung alkaloid semi polar dan tanin semi polar memberikan zona hambat terhadap semua bakteri uji, meskipun diameter zona hambatnya berbeda. Diameter zona hambat tertinggi (17,3 mm) ditemukan pada *Vibrio cholerae* dan zona hambat terendah (12,7 mm) terdapat pada bakteri uji *Streptococcus mutans*. Mekanisme kerja senyawa alkaloid sebagai antibakteri adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga menyebabkan kematian sel bakteri. Kelompok senyawa apa dalam ekstrak etil asetat yang berperan sebagai antibakteri belum dapat ditemukan, perlu pengujian lanjut sebab dalam ekstrak etil asetat terdapat 2 kelompok senyawa. Jika diasumsikan hanya satu jenis senyawa yang berperan sebagai antibakteri, maka senyawa semipolar dalam bunga

tembelean memiliki spektrum penghambatan yang luas terhadap bakteri dibanding dengan Chloramphenicol.

Ekstrak etanol mengandung senyawa-senyawa polar (flavonoid, saponin, steroid dan tanin) juga memberikan zona hambat terhadap kedua bakteri uji. Zona hambat lebih tinggi (14 mm) ditemukan pada *Vibrio cholera* daripada zona hambat pada *Streptococcus mutans* (13,3 mm). Kandungan flavonoid pada ekstrak etanol berperan dalam mengganggu proses metabolisme pada bakteri dengan cara pembentukan ikatan antara protein dari bakteri dengan senyawa fenol dari flavonoid (Ganiswara, 1995). Gugus fungsi yang berperan sebagai antibakteri adalah gugus hidroksil (OH) dimana prinsip kerjanya dengan menghambat sintesis asam nukleat dan metabolisme energi dari bakteri. Sabir (2005) menjelaskan bahwa gugus -OH pada flavonoid berperan sebagai toksik terhadap bakteri, sedangkan senyawa saponin dapat menyebabkan hemolisis pada sel darah merah. Hal ini disebabkan karena saponin berikatan dengan kolesterol dari membran sel sehingga dapat merusak membran (Faradisa, 2008).

Sementara untuk ekstrak tanin memiliki campuran senyawa polifenol kompleks yang umumnya berikatan dengan karbohidrat sederhana, seperti glukosa (Linggawati *et al.*, 2002). Tanin berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu sintesis senyawa

peptidoglikan pada bakteri sehingga pembentukan dinding sel bakteri menjadi terhambat atau kurang sempurna. Pada control negatif semua pelarut tidak menunjukkan aktivitas antibakteri. Etanol absolut memiliki efek bakterisidal yang lebih lemah dibandingkan campuran antara alkohol dan air. Meskipun demikian, etanol pada konsentrasi 60-99% masih dapat menghambat pertumbuhan gram negatif (Ali *et al.*, 2001).

Menurut Schlegel (1993), bahwa senyawa/ pelarut dapat memberikan efek yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Metabolit sekunder dalam ekstrak tembelean memiliki efek antibakteri yang berbeda-beda tergantung pada sifat dan morfologi bakteri. Faktor lain yang menyebabkan perbedaan diameter zona hambat dari ekstrak adalah perbedaan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak. Prescott (2005) menjelaskan bahwa uji aktivitas antibakteri menggunakan metode sumur difusi dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti tingkat sensitifitas dari organisme uji, kecepatan difusi dan konsentrasi senyawa antibakteri.

Menurut Davis dan Stout (1971) dalam Kumesan *et al.* (2013), kekuatan sifat antibakteri berdasarkan zona bening yang terbentuk, maka dikelompokkan menjadi 4 bagian, yaitu sangat kuat bila zona hambat >20 mm, kuat 10-20 mm, sedang 5-10 mm, dan lemah <5 mm. Berdasarkan pernyataan Davis dan Stout (1971) Senyawa antibakteri dalam ekstrak

etanol bunga tembelean termasuk antibakteri zona hambat kuat terhadap *Vibrio cholera* dan daya hambat kuat terhadap *Streptococcus mutans*. Untuk senyawa antibakteri dalam ekstrak etil asetat juga termasuk anti bakteri daya hambat kuat terhadap bakteri *Vibrio cholera* dan daya hambat kuat terhadap *Streptococcus mutans*.

KESIMPULAN

Ekstrak bunga tembelean mengandung senyawa antibakteri yang bersifat non polar, yaitu steroid, senyawa semi polar yaitu alkaloid dan tanin serta senyawa polar yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan tannin. Zona hambat tertinggi ekstrak bunga tembelean terhadap bakteri gram positif diperoleh dari ekstrak etanol 13,3 mm pada bakteri *Streptococcus mutans*. Sedangkan pada bakteri gram negatif diperoleh dari ekstrak etil asetat 17,3 mm pada bakteri *Vibrio cholera*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abhishek, S., Ujwala, P., Shivani, K., dan meeta, B. 2013. Antibacterial activity of *Tecomella undulata* leaves crude extract. *International Journal of Biological Sciences* 2(6):60-62.
- Ali, Y., Dolan, M. J., dan Larson, E. L. 2001. *Alcohol*. Dalam Block, S. S. (ed). 2001. *Disinfections, Sterilization, and Preservation*. Edisi ke- 5. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, Halaman 231 dan 234.

- Asma, St. N., Dini, I., Danial, M. 2015. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kloroform Daun Tembelean (*Lantana camara* linn.) Dan Uji Potensi Sebagai Senyawa Antibakteri Alami. *Chemica: Jurnal Ilmiah Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 16(2): 92-102.
- Copriady. Jimmi, Elva Yasmi, dan Handayani. 2005. Isolasi dan karakterisasi senyawa kumarin dari kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC). *Jurnal Biogenesis*, 2(1):13-15.
- Davis, W.W. dan T.R. Stout.1971. *disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay*. *Microbiology*, 2(4): 659-665.
- Ekwenchi, M.M., Oluigbo, J., dan Akpuaka, A. 2014. Antibacterial activity of n-hexane extract of *Ocimum gratissimum* leaves. *IOSR Journal of Applied Chemistry* 7(5): 6-10.
- Fajrullah, A. 2014. Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder Lamun *Thalassodendron ciliatum* Pada Pelarut Berbeda. *Skripsi*. Tanjung Pinang: Universitas Maritim.
- Faradisa, M. 2008. Uji Efektifitas Antimikroba Senyawa Saponin dari Batang Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn). *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi. UIN Malang.
- Ganiswara, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi, Edisi 4*, Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI.
- Harborne, J.B. 1996. *Methode Fitokimia Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung : Penerbit ITB. p.76-153.
- Iwan, D., Muharram., Sitti F. 2011. Potensi ekstrak Tumbuhan Tembelean (*Lantana camara* Linn) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escheria coli*). *Bionature*, 12(1): 21 – 25.
- Kumesan, Y A N., Yamlean, V Y., Supriati, H S. 2013. Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum asiaticum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara in Vitro. *Pharmakon: Jurnal Ilmia Farmasi*, 2(2): 18-26.
- Lestiani dan lanny. 2008. *Vitamin Larut Air*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Linggawati A. 2002. Pemanfaatan Tannin Limbah Kayu Industri Kayu Lapis Untuk Modifikasi Resin Fenol Formaldehid. *Jurnal Natur Indonesia* 5(1):84-94.
- Parekh, J., Jadeja, D., Chandra, S. 2005. Efficacy of Aqueous and Methanol Extracts of Some Medicinal Plants for Potential Antibacterial Activity. *Turk J Biol*. 29: 203-210.
- Prescott, LM. 2005. *Microbiology*. New York: Mc.Grow-Hill.
- Rijay. 2014. *Mikrobiologi dan Parasitologi*. Bandung: PT Citra Aditya Bakti.
- Sabir, A. 2005. Aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro). *Maj. Ked. Gigi. (Dent. J.)*, 38: 135–41.
- Sangi, m., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., dan Makang, V.M.A. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahas Utara, *Chemistry Progress*, 1(1): 47-53.

Schlegel, G. Hans. 1993. *General Microbiologi. Seventh Edition*. England: Cambridge University Press.

Simaremare, E. S. 2014. Skrining fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb) Wedd). *Pharmacy*, 11(1):98-107.

Tjay Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2002. *Obat-Obat Penting Ed. 7*. Jakarta: PT Medi Box Kompusindo.