

## PROFIL GC-MS DARI EKSTRAK DAUN *RHIZOPHORA APICULATA* DARI PESISIR TELUK TOMINI, SULAWESI TENGAH DENGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIOKSIDAN

*GC-MS PROFILE OF RHIZOPHORA APICULATA LEAF EXTRACT FROM THE COAST OF TOMINI BAY, CENTRAL SULAWESI WITH ANTIBACTERIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY*

Didit Kustantio Dewanto<sup>1\*</sup>, Roni Hermawan<sup>1</sup>, Muliadin<sup>1</sup>, Putut Har Riyadi<sup>2</sup>, Siti Aisiah<sup>3</sup>, dan Wendy Alexander Tanod<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Perikanan dan Kelautan – STPL Palu, Palu Jalan Soekarno Hatta KM. 6 Kampus Madani, Palu, 94118 Sulawesi Tengah

<sup>2</sup>Departemen Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Diponegoro, Jalan Prof. Soedarto, SH Tembalang, Semarang, 50275 Jawa Tengah

<sup>3</sup>Program Studi Budidaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Kelautan, Universitas Lambung Mangkurat, Jalan Ahmad Yani KM 36, SH Banjarbaru, 70714 Kalimantan Selatan

<sup>4</sup>Jurusan Perikanan dan Kebaharian, Politeknik Negeri Nusa Utara Jalan Kesehatan No.1, Sawang Bendar, Tahuna, 95812, Sulawesi Utara

\*Corresponding author email: [wendytanod@gmail.com](mailto:wendytanod@gmail.com)

Submitted: 30 October 2020 / Revised: 20 March 2021 / Accepted: 28 April 2021

<http://doi.org/10.21107/jk.v14i1.8904>

### ABSTRACT

Mangroves are plants with good tolerance to salinity changes, developing a chemical defense system with pharmacological value. This study aimed to obtain a GC-MS profiles of *Rhizophora apiculata* mangrove leaves extract, which could scavenge DPPH radicals and inhibit the growth of *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, and *Pseudomonas aeruginosa*. The research included sampling, extraction (maceration with MeOH:DCM), identification of chemical profiles using GC-MS spectra analysis, assaying for antibacterial activity (well diffusion method), and antioxidants (DPPH radical scavenging). Mangrove leaves sampling was carried out on Laemanta, Parigi Moutong, Central Sulawesi. Based on the leaves' characteristics and tips, the types of roots, fruits, and flowers, the mangrove leaf samples were identified as *R. apiculata*. The GC-MS profiles of *R. apiculata* leaves extract was dominated by mome inositol (75.6%). The antibacterial assay showed at a concentration of 100 mg/mL of *R. apiculata* leaves extract showed weak to strong antibacterial activity, with the inhibition zone diameter of *P. aeruginosa* ( $1.22 \pm 0.39$  mm), *S. typhimurium* ( $3.00 \pm 1.20$  mm), and *L. monocytogenes* ( $17.22 \pm 1.26$  mm). The leaves extract of *R. apiculata* showed antioxidant activity, with an  $IC_{50}$  value of  $96.68 \pm 0.68$   $\mu$ g/mL. Based on the results, the mangrove leaves of *R. apiculata* extracts showed potential antibacterial and antioxidant activity. This study indicated that *R. apiculata* from Central Sulawesi were potential mangroves to discover and develop antibacterial and antioxidant agents.

**Keywords:** GC-MS, *Listeria monocytogenes*, Parigi Moutong, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*.

### ABSTRAK

Mangrove merupakan tumbuhan dengan toleransi baik terhadap perubahan salinitas, sehingga mengembangkan suatu sistem pertahanan kimia yang bernilai farmakologis. Penelitian ini bertujuan mendapatkan profil senyawa dengan GC-MS dari ekstrak daun mangrove *Rhizophora apiculata* yang dapat menangkap radikal DPPH dan menghambat pertumbuhan *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Penelitian meliputi pengambilan sampel, ekstraksi daun mangrove (maserasi dengan MeOH:DCM), identifikasi profil senyawa dengan analisis spektra GC-MS, pengujian aktivitas antibakteri (metode difusi sumur) dan antioksidan (penangkapan radikal DPPH). Pengambilan sampel daun mangrove dilakukan di pesisir Desa Laemanta, Kabupaten Parigi Moutong, Sulawesi Tengah. Berdasarkan karakteristik bentuk dan ujung daun, jenis akar, buah, dan

bunga, sampel daun mangrove teridentifikasi *Rhizophora apiculata*. Profil GC-MS dari ekstrak daun *R. apiculata* didominasi oleh senyawa mome inositol (75,6%). Hasil pengujian antibakteri pada konsentrasi 100 mg/mL ekstrak daun *R. apiculata* menunjukkan aktivitas antibakteri yang lemah sampai kuat, dengan diameter zona hambat pada *P. aeruginosa* ( $1,22 \pm 0,39$  mm), dan *S. typhimurium* ( $3,00 \pm 1,20$  mm), *L. monocytogenes* ( $17,22 \pm 1,26$  mm). Ekstrak daun *R. apiculata* menunjukkan aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $96.68 \pm 0.68$   $\mu$ g/mL. Berdasarkan hasil pengujian ekstrak daun mangrove *R. apiculata* menunjukkan aktivitas antibakteri dan antioksidan. Penelitian ini mengindikasikan bahwa *R. apiculata* asal Sulawesi Tengah menjadi mangrove yang potensial dijadikan sebagai agen antibakteri dan antioksidan.

**Kata Kunci:** GC-MS, *Listeria monocytogenes*, Parigi Moutong, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*.

## PENDAHULUAN

Mangrove merupakan tumbuhan yang tumbuh di hutan tropis dan banyak dimanfaatkan sebagai sumber kayu, bahan makanan, dan pakan ternak (Bandaranayake, 2002). Tumbuhan mangrove memiliki banyak manfaat bagi kehidupan manusia, mulai dari manfaat ekologi hingga manfaat sebagai sumber makanan dan farmasi (Nurjanah *et al.*, 2015). Mangrove merupakan salah satu vegetasi hutan tropis dan pemanfaatan terkait potensi substansi bioaktifnya yang bernilai farmasetikal (Latief *et al.*, 2015) belum banyak dilakukan. Mangrove merupakan tumbuhan dengan toleransi baik terhadap perubahan salinitas, tumbuh di daerah muara sungai dan daerah intertidal tropis dan subtropis. Mangrove beradaptasi terhadap tekanan lingkungan dengan mengembangkan suatu sistem pertahanan kimia yang memiliki aktivitas biologis (Agoramoorthy *et al.*, 2008 dan Jithesh *et al.*, 2006). Hasil penelitian melaporkan mangrove menunjukkan respons antibakteri karena mengandung komponen alkaloid, minyak atsiri, asam fenolik, flavonoid, kuinin, tannin, dan terpenoid (Ravikumar *et al.*, 2010 dan Jithesh *et al.*, 2006). Selain itu, telah dilaporkan sekitar 349 metabolit dari ekstrak mangrove bernilai farmakologis, seperti antibakteri dan antioksidan (Prabhu & Guruvayoorappan, 2012).

Antibakteri merupakan substansi yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri patogen. Mekanisme penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri oleh bahan antibakteri dapat berupa perusakan dinding sel dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk, perubahan membran sitoplasma sehingga menyebabkan keluarnya bahan inti dari dalam sel, perubahan molekul protein dan asam nukleat, penghambatan kerja enzim, dan penghambatan sintesis asam nukleat dan protein (WHO, 2014). Substansi antibakteri dapat bekerja secara bakteriostatik, bakteriosidal, dan bakteriolitik berdasarkan

sifat toksisitas selektifnya (Parekh & Chanda, 2007). Hasil penelitian telah melaporkan munculnya strain bakteri yang resisten terhadap agen antimikroba yang telah ada (Levy & Marshall, 2004). Resistensi terhadap agen antibakteri meningkatkan risiko ancaman terhadap kesehatan manusia dari bakteri patogen.

Antioksidan merupakan substansi yang dapat menghambat atau mencegah oksidasi sel (Halliwell & Whiteman, 2004). Antioksidan berfungsi melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas karena substansi antioksidan dapat memberikan elektronnya pada molekul radikal bebas agar menjadi stabil (Lobo *et al.*, 2010 dan Pham-Huy *et al.*, 2008). Antioksidan merupakan substansi yang penting bagi kesehatan manusia. Substansi antioksidan penunjang kesehatan manusia terhadap berbagai macam penyakit, seperti arterosklerosis, kardiovaskular, menghambat proses aging dan pengobatan dalam terapi kanker (Loo *et al.*, 2007). Moskovitz, Yim, & Chock (2002) menyatakan penyakit manusia seperti aging, kanker, inflamasi, kardiovaskular dan neurodegenerative erat hubungannya dengan oksidasi sel karena radikal bebas. Oleh karena itu, substansi antioksidan sangat dibutuhkan sebagai suplemen dalam melindungi tubuh serta membantu menyembuhkan beragam penyakit manusia (Gao & Xiao, 2012).

Propinsi Sulawesi Tengah memiliki luas hutan mangrove sebesar 26.536,1 Ha yang tersebar di Kabupaten Donggala, Poso, Banggai, Buol, Toli-Toli, Morowali, Banggai Kepulauan, Touna dan Parigi Moutong (Jabir, 2014). Penelitian sebelumnya telah melaporkan potensi antibakteri dan antioksidan dari ekstrak daun mangrove yang dikoleksi dari Teluk Palu, Sulawesi Tengah, yaitu potensi ekstrak etanol dan etil asetat daun mangrove *Avicennia* sp. yang menunjukkan aktivitas antibakteri yang moderat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Alhaddad *et al.*, 2019), dan potensi antioksidan moderat

sampai sangat kuat dari ekstrak etanol daun mangrove *Rhizophora* sp., *Sonneratia* sp., dan *Avicennia* sp., yang dikoleksi dari Teluk Palu dengan nilai IC<sub>50</sub> 46.05 ± 0.18 sampai 103.95 ± 0.38 µg/ml (Dewanto et al., 2018). Akan tetapi, potensi antibakteri dan antioksidan dari mangrove yang dikoleksi dari pesisir Teluk Tomini, kabupaten Parigi Moutong, Sulawesi Tengah belum pernah dilaporkan. Damanik & Djamaludin (2012) melaporkan luas vegetasi mangrove Tahun 2010 di kabupaten Parigi Moutong 3.127,98 Ha. Salah satu jenis mangrove yang vegetasinya tersebar di kabupaten Parigi Moutong, yaitu *Rhizophora apiculata* (Naharuddin, 2020 dan Lisna et al., 2017).

Oleh karena itu, penelitian ini mengevaluasi potensi antibakteri dan antioksidan ekstrak daun mangrove *Rhizophora apiculata* yang dikoleksi dari pesisir Teluk Tomini. Perbedaan lokasi sampling daun mangrove dapat mempengaruhi potensi aktivitas biologis dan komposisi substansi bioaktif dari suatu organisme (Cheng & Cheng, 2015 dan Mudgal et al., 2013). Dengan melihat manfaat dan potensi mangrove yang dikoleksi dari pesisir pantai Sulawesi Tengah, maka tujuan penelitian ini, yaitu mendapatkan profil senyawa ekstrak daun mangrove *R. apiculata* yang menunjukkan aktivitas antioksidan dan menghambat pertumbuhan bakteri patogen *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, dan *Pseudomonas aeruginosa*.

## MATERI DAN METODE

### Lokasi Pengambilan Sampel

Teluk Tomini merupakan salah satu teluk terbesar di Indonesia, dengan luas perairan kira-kira 6 juta Ha (Damanik & Rignolda, 2012). Teluk Tomini dikelilingi oleh 3 wilayah provinsi, yaitu Sulawesi Utara, Gorontalo, dan Sulawesi Tengah dan 14 kabupaten/kota. Kabupaten Parigi Moutong merupakan salah satu Kabupaten yang terletak di Sulawesi Tengah, Indonesia dan memiliki vegetasi hutan mangrove. Pengambilan sampel daun mangrove *R. apiculata* dikoleksi dari wilayah pesisir Teluk Tomini di Desa Laemanta, Kabupaten Parigi Moutong, Sulawesi Tengah, Indonesia pada koordinat 0°11'05.6" LS dan 120°00'32.9" BT.

### Bahan yang Digunakan

Nutrient agar (Merck), nutrient broth (Merck), bacteriological agar (Hi-media), akuades, diklorometana (Merck), metanol (Merck), 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl, radikal bebas (DPPH, Merck), asam galat, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> yang

dibeli dari CV. Amani Media Malang and CV. Intraco Makassar, Indonesia.

### Sampel Daun Mangrove

Pengambilan sampel daun mangrove *R. apiculata* dilakukan pada bulan April 2020 pada kondisi cuaca cerah dan cahaya matahari terik. Sampel daun mangrove diambil secara acak dari satu pohon mangrove *R. apiculata*. Identifikasi mangrove menggunakan pedoman Noor et al., (2006) dengan mengamati karakteristik bentuk, ujung daun, jenis akar, buah, dan bunga.

### Ekstraksi

Sebanyak 500 g sampel daun mangrove *R. apiculata* dikeringkan dengan menggunakan oven (Finco OV50) pada suhu 60°C. Setelah kering, sampel dihaluskan sampai menjadi tepung. Lalu 100 g tepung daun *R. apiculata* dimaserasi dalam metanol: diklorometana (1: 1) selama 48 jam (Putra et al., 2016 dan Hsiao et al., 2015). Setelah itu disaring dan dikeringkan dengan Rotary Vacuum Evaporator (EYELA N-1100). Proses maserasi dilakukan sebanyak tiga kali. Kemudian, ekstrak yang telah kering, ditimbang dan disimpan dalam lemari pendingin.

### Skrining Profil Kimia dengan GC-MS

Profil kimia dari ekstrak daun mangrove *R. apiculata* diskriminasi menggunakan Gas Chromatography Mass Spectrometry-GCMS (Hewlett-Packard 6890), dengan kolom Agilent 19091S-433 HP-5MS yang memiliki panjang 30 m dan diameter 250 µm. Sebanyak 1 µL ekstrak daun *R. apiculata* (dilarutkan dengan metanol) diinjeksikan ke GC-MS. Gas helium digunakan sebagai gas pembawa dengan laju alir 1 mL/menit dan suhu oven diatur pada 325°C. Suhu oven awal adalah 150°C yang ditahan pada 2°C/menit. Proses ini berjalan selama 10°C/menit dan kemudian ditingkatkan menjadi 240°C dengan waktu tahan selama 11 menit. Total waktu yang berjalan adalah 22 menit dengan rentang pemindaian adalah 50 - 550 amu. Skrining profil struktur kimia didasarkan pada analisis pola fragmentasi spektrum massa dan dibandingkan dengan spektrum massa pada database profil senyawa National Institute of Standards and Technology (NIST) dan Wiley.

### Pengujian Antibakteri

Aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi sumur pada cawan petri seperti yang ditunjukkan oleh Balouiri et al. (2016) dengan

modifikasi. Modifikasi dilakukan dengan menambahkan komposisi nutrient agar dari 2 g dengan 2 g agar bakteriologis dalam 100 mL akuades sebagai media dasar. Metode difusi sumur menggunakan dua lapisan media, yaitu lapisan media dasar dan lapisan media pembedihan. Media dasar dibuat dengan cara melarutkan nutrient agar dan agar bakteriologis, lalu disterilkan dan dituang ke cawan petri. Lapisan media pembedihan dibuat dari 70% nutrient agar dalam 100 mL akuades, kemudian dimasukkan ke dalam tabung berisi 9 mL, dan disterilkan. Selanjutnya, pada media pembedihan hangat ditambahkan 1 mL bakteri uji dengan kepadatan  $1 \times 10^7$  Koloni/mL (larutan bakteri dibandingkan dengan larutan standar McFarland-Hi-media). Isolat *Listeria monocytogenes* ATCC 49594, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, dan *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Media pembedihan yang telah ditambahkan bakteri uji divorteks, lalu dituang ke atas lapisan media dasar. Setelah media agak mengeras, dibuat lubang sumur dengan jarak tertentu. Pada masing-masing sumur diisi 50  $\mu$ L ekstrak daun *R. apiculata* dengan konsentrasi 50, 100, 200, 300 dan 400 mg/mL, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Ciprofloxacin 10 mg/mL dan Pine Oil 1% digunakan sebagai kontrol perbandingan. Setelah itu diamati dan diukur zona hambatnya. Semua data pengukuran eksperimental dilakukan dalam tiga ulangan dan dinyatakan sebagai mean  $\pm$  standar deviasi (n = 3). Hasil pengukuran zona hambat dievaluasi berdasarkan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) dengan metode Bloomfield (1991). Nilai MIC ditentukan dengan memplotkan antara ln konsentrasi ekstrak pada sumbu x, sedangkan pada sumbu y merupakan nilai kuadrat zona hambat. Perpotongan dari regresi linier  $y = a + bx$  dengan sumbu x sebagai nilai Mt. Nilai MIC adalah  $0,25 \times Mt$  dan nilai MBC adalah  $4 \times MIC$ .

### Pengujian Antioksidan

Aktivitas antioksidan ditentukan menggunakan metode penangkapan radikal bebas DPPH (Dewanto *et al.*, 2018 dan Molyneux, 2004). Sebanyak 25 mg ekstrak daun *R. apiculata* yang ditempatkan dalam wadah. Lalu, ditambahkan etanol sebanyak 125 mL, sehingga diperoleh konsentrasi ekstrak 200  $\mu$ g/mL. Setelah itu, dibuat seri pengenceran

20, 40, 60, 80, 100  $\mu$ g/mL. Sebuah alikot 2 mL dari larutan ekstrak dari tiap konsentrasi ditambahkan ke 2 mL larutan DPPH 50  $\mu$ M. Campuran dihomogenisasi dan dibiarkan selama 30 menit dalam ruangan gelap pada suhu ruang, sebelum dilakukan pengukuran penyerapan radikal bebas pada panjang gelombang 517 nm dengan Spektrofotometer (UV-VIS spectrophotometer T90+ PG Instruments Ltd). Nilai absorbansi larutan DPPH juga diukur dan ditentukan berdasarkan nilai  $IC_{50}$  (*The half maximal inhibitory concentration*). Vitamin E digunakan sebagai kontrol perbandingan. Lalu, persentase inhibisi diplot pada sumbu y dan sumbu x sebagai konsentrasi ekstrak yang dilarutkan, untuk memperoleh persamaan regresi linier ( $y=a+bx$ ). Nilai  $IC_{50}$  ditentukan sebagai konsentrasi larutan ekstrak yang diperlukan untuk menangkap radikal bebas DPPH sebesar 50%. Pengujian dilakukan dengan tiga kali pengulangan dan hasil pengukuran diekspresikan dengan standar deviasi. Persentase inhibisi sampel dihitung menggunakan persamaan:

Persentase Inhibisi (%) =

$$\frac{\text{Absorbansi blanko} - \text{absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi blanko}} \times 100\% \dots\dots\dots 1$$

### Pengujian Kandungan Total Fenol

Kandungan total fenol ekstrak daun *R. apiculata* dievaluasi berdasarkan metode Folin–Ciocalteu (Lamuela-Raventós, 2017 dan Blainski *et al.*, 2013). Tahap pertama adalah pembuatan kurva standar asam galat, yaitu sebanyak 25 mg asam galat ditimbang, lalu dilarutkan dengan etanol: air (1:1) sampai volume 25 mL. Larutan asam galat dibuat dengan konsentrasi seri pengenceran 5, 20, 40, 60, 80, dan 100 mg/L. Tiap konsentrasi pengenceran asam galat diambil 1 mL dan ditambahkan 10 mL aquadest. Kemudian ditambahkan 1 mL reagen Folin–Ciocalteu (homogenisasi). Setelah itu, didiamkan selama 8 menit, lalu ditambahkan 3 mL larutan  $Na_2CO_3$  20% (homogenisasi). Kemudian didiamkan selama 2 jam pada suhu ruangan. Nilai absorbansi diukur pada panjang gelombang 750 nm. Kurva standar asam galat dibuat dengan konsentrasi asam galat (mg/L) dengan nilai absorbansi.

Tahap kedua, yaitu sebanyak 25 mg ekstrak daun *R. apiculata* dilarutkan dengan 25 mL larutan etanol: air (1:1). Kemudian dari larutan ekstrak, diambil 1 mL dan ditambahkan 10 mL aquadest + 1 mL reagen Folin–Ciocalteu (homogenisasi). Setelah itu didiamkan selama

8 menit dan ditambahkan 3 ml Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 20% (didiamkan selama 2 jam pada suhu ruang). Kemudian diukur nilai absorpsi dari ekstrak dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 750 nm yang memberikan warna biru. Total fenolik ditentukan dengan menggunakan persamaan regresi kurva standar asam galat.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Sampel

Berdasarkan karakteristik bentuk dan ujung daun, jenis akar, buah dan bunga, maka sampel daun mangrove yang digunakan dalam penelitian ini diidentifikasi sebagai *Rhizophora apiculata*. Pohon *R. apiculata* dapat mencapai ketinggian 30 m dengan diameter batang mencapai 50 cm. Sistem perakaran *R. apiculata* memiliki bentuk yang khas hingga mencapai ketinggian 5 m, dan kadang-kadang memiliki akar udara yang keluar dari cabang. Kulit kayu berwarna abu-abu tua. Daun *R. apiculata* seperti berkulit, berwarna hijau tua dengan hijau muda pada bagian tengah. Panjang gagang daun *R. apiculata* berukuran 17-35 mm dan warnanya kemerahan. Daun *R. apiculata* berbentuk elips menyempit, dengan ujung meruncing dan berukuran 7-19 × 3,5-8 cm. Kepala bunga *R. apiculata* kekuningan yang terletak pada gagang berukuran kurang dari 1,4 cm, dan berjumlah 2 bunga per kelompok. Daun mahkota *R. apiculata* berjumlah 4; berwarna kuning-putih, tidak ada rambut, dan panjangnya 0,9-1,1 cm. Kelopak

bunga berjumlah 4, berwarna kuning kecoklatan dan melengkung.

### Profil Kimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora apiculata*

Hasil skrining profil kimia ekstrak daun *R. apiculata* menggunakan GC-MS terdeteksi 35 puncak (29 senyawa), dengan rentang retensi time 2.756 - 21.907 menit. Akan tetapi, hanya terdapat 13 puncak (10 senyawa) dengan kualitas di atas 85%. Skrining profil kimia ekstrak daun *R. apiculata* didominasi oleh senyawa mome inositol (75.6%). Mome inositol merupakan senyawa yang banyak terdapat di tumbuhan hijau. Senyawa turunan inositol dilaporkan merupakan konstituen utama dari famili Rhizophoraceae (Richter et al., 1990). Konstituen turunan inositol juga telah dilaporkan dari *R. mucronata* dan *R. sylvosa* dengan sifat antiviral, antiulcer dan antidiabetes (Usman et al., 2019; Revathi et al., 2014; Arora et al., 2014; dan Bandaranayake, 2002). Mome inositol merupakan senyawa yang umum terkandung dalam ekstrak tumbuhan dengan sifat antibakteri dan antioksidan (Sivakumar, 2019; Sunita & Manju, 2017; dan Venkata et al., 2012). Selain itu, mome inositol dilaporkan sebagai anti-alopecic, anti-sirosis, anti-neuropatik, kolesterolitik, lipotropik dan pemanis (Das et al., 2014). Hasil skrining profil kimia ekstrak daun *R. apiculata* dengan GC-MS dapat dilihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Skrining profil kimia ekstrak daun *Rhizophora apiculata* dengan GC-MS

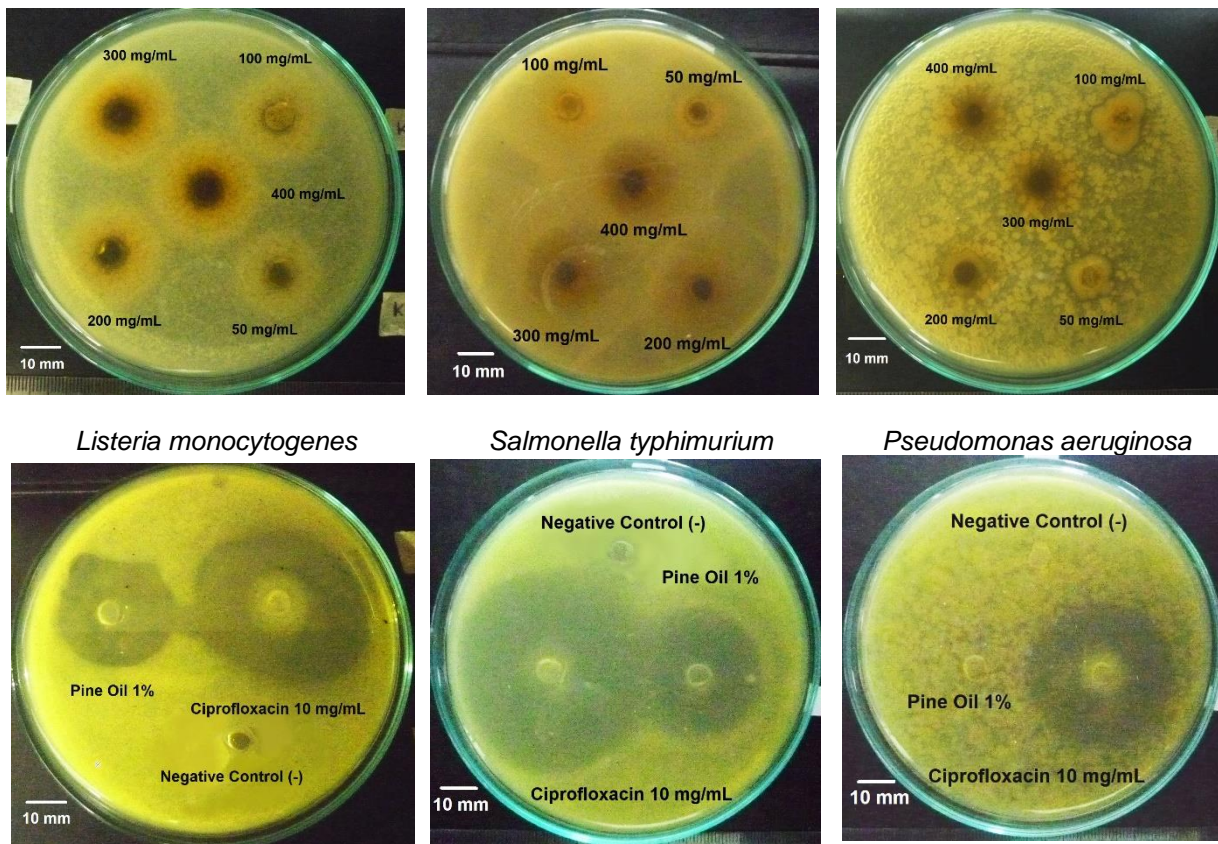
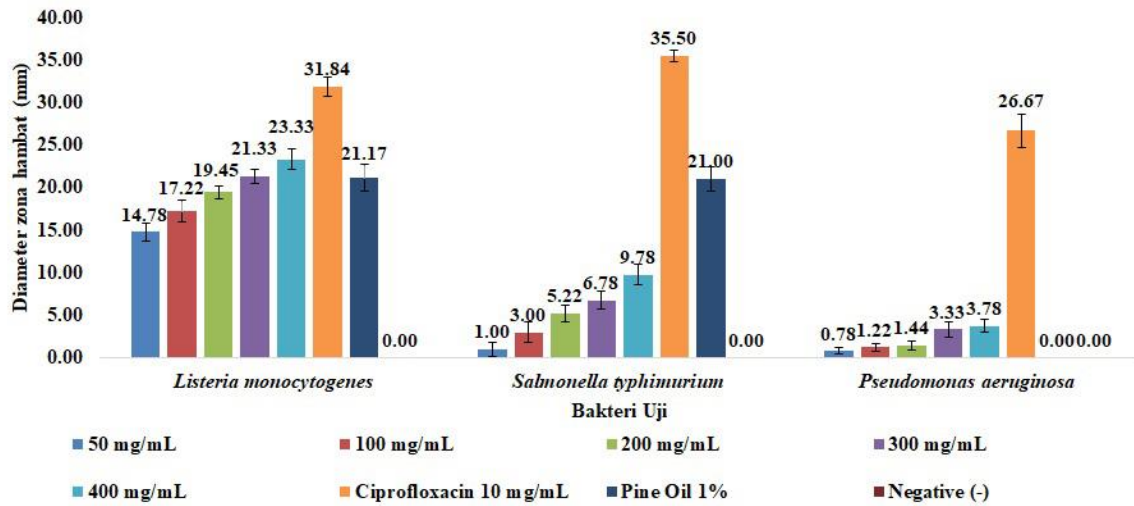
No	Nama Senyawa	Formula	Berat Molekul (g/mol)	Waktu Retensi (Menit)	Area (%)	Kualitas (%)
1	3-fluoro-2,5-dimethyl-2,4-hexadien	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> OS	128,19	3,562	1,13	86
2	2-Furancarboxaldehyde, 5-(hydroxymethyl)-	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> FO	126,13	5,815	0,17	94
3	2,6-Octadien-1-ol, 3,7-dimethyl-	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	154,25	6,037	1,11	94
				6,181	0,48	94
4	Phenol, 2-propyl-	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O	136,19	7,780	0,59	86
5	1,4-benzenediol, 2-(1-methylpropyl)-	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	166,22	8,969	0,08	90
6	Trans-isoelemicin	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	208,25	11,983	0,35	86
7	Mome inositol	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	180,16	13,859	18,47	87
				14,368	23,71	92
				14,674	33,42	92
9	Neophytadiene	C <sub>20</sub> H <sub>38</sub>	278,50	17,518	1,43	91
				18,617	0,37	89
10	Pentadecanoic acid, 14-methyl-, methyl ester	C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	270,50	21,907	1,21	99



**Aktivitas Antibakteri**

Evaluasi aktivitas antibakteri dari ekstrak daun *R. apiculata* dilakukan dengan mengamati zona hambat yang terbentuk dari isolat *L.*

*monocytogenes*, *S. typhimurium*, dan *P. aeruginosa*. Hasil pengukuran diameter zona hambat dari ekstrak daun mangrove *R. apiculata* dibandingkan dengan kontrol dapat dilihat pada **Gambar 1**.



**Gambar 1.** Diameter Zona Hambat dari Ekstrak Daun Mangrove *R. apiculata* Ekstrak daun mangrove *R. apiculata* menunjukkan ukuran zona hambat yang beragam terhadap pertumbuhan *L. monocytogenes*, *S. typhimurium* dan *P. aeruginosa*. Menurut kategori zona hambat oleh Paudel *et al.* (2014), terdapat empat kategori aktivitas antibakteri: sangat kuat (zona hambat  $\varnothing >20$  mm), kuat (zona hambat,  $\varnothing 15-20$  mm), moderat (zona hambat  $\varnothing 10-15$  mm), dan lemah (zona hambat  $\varnothing <10$  mm). Ekstrak daun mangrove *R. apiculata* menunjukkan potensi antibakteri dari sangat kuat hingga lemah terhadap bakteri *L.*

*monocytogenes*, *S. typhimurium* dan *P. aeruginosa*.

**Gambar 1** menunjukkan ekstrak daun *R. apiculata* lebih kuat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif, yaitu *L. monocytogenes* daripada bakteri gram negatif, yaitu *S. typhimurium* dan *P. aeruginosa*. Hal ini diduga karena bakteri gram negatif memiliki lapisan tambahan pada struktur dinding sel yang dikenal dengan membran luar. Membran ini tersusun atas lipopolisakarida (LPS), matriks porin, dan lipoprotein. Membran khusus molekul protein (porin) pada bakteri gram negatif dapat memfasilitasi difusi pasif senyawa hidrofilik dengan berat molekul rendah. Molekul yang bersifat hidrofilik lebih mudah melewati LPS daripada yang bersifat hidrofobik (Jawetz et al., 2005). Bakteri gram negatif memiliki ujung hidrofilik yaitu karboksil,

asam amino, dan hidroksil sehingga bakteri gram negatif peka terhadap senyawa antibakteri polar (Madigan et al., 2000). Resistensi bakteri gram negatif dan gram positif terhadap senyawa antibakteri berbeda. Bakteri gram negatif umumnya sensitif terhadap senyawa antibakteri polar, sedangkan bakteri gram positif lebih sensitif terhadap senyawa antibakteri non-polar (Brannen & Davidson, 1993). Perbedaan sensitivitas bakteri gram positif dan gram negatif berkaitan dengan struktur di dalam dinding sel, seperti ketebalan peptidoglikan (adanya reseptor, pori, dan lipid), sifat ikatan silang, dan aktivitas enzim autolitik. Komponen tersebut merupakan faktor yang menentukan penetrasi, pengikatan, dan aktivitas senyawa antibakteri (Tanod et al., 2018). Evaluasi MIC dan MBC ekstrak daun *R. apiculata* terhadap tiga bakteri uji disajikan pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.** MIC and MBC Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora apiculata* terhadap Bakteri Uji dengan Metode Bloomfield

Bakteri Uji	Persamaan regresi	R <sup>2</sup>	MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)
<i>Listeria monocytogenes</i>	$y = 148.79x - 380.61$	0.96	0.64	2.56
<i>Salmonella typhimurium</i>	$y = 39.364x - 165.08$	0.77	1.05	4.19
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$y = 6.4161x - 26.825$	0.74	1.05	4.18

**Tabel 2** menunjukkan terdapat perbedaan minimum inhibitory concentration dan minimum bacteriocidal concentration antara bakteri uji. Perbedaan ini disebabkan perbedaan komposisi dinding sel. Bakteri *L. monocytogenes* merupakan bakteri Gram positif, sedangkan *S. typhimurium* dan *P. aeruginosa* termasuk bakteri Gram negatif. Bakteri Gram positif memiliki dinding sel dengan lapisan peptidoglikan tebal yang relatif mudah rusak, sehingga agen antibakteri dapat melewatinya dengan cukup mudah. Sedangkan pada bakteri Gram negatif meskipun dinding selnya memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis, akan tetapi dilindungi oleh membran luar. Membran luar pada bakteri Gram-negatif menjadi penghalang yang efektif, mengatur jalannya molekul besar seperti agen antibakteri ke dalam sel. Sebaliknya, lapisan peptidoglikan berpori yang tebal pada dinding sel bakteri Gram-positif memberikan akses yang lebih besar ke agen antibakteri (Breijyeh et al., 2020; Zhang et al., 2018; Mai-Prochnow et al., 2016).

Pengujian aktivitas antibakteri pada penelitian ini menggunakan ciprofloxacin 10 mg/mL dan pine oil 1% sebagai kontrol pembanding. Ciprofloxacin 10 mg/mL menunjukkan kemampuan menghambat ketiga bakteri uji dengan kategori sangat kuat. Ciprofloxacin

merupakan agen antibakteri yang termasuk golongan fluorokuinolonagen. Ciprofloxacin bersifat stabil dan berdifusi dengan baik pada media agar. Ciprofloxacin merupakan agen antibakteri spektrum luas dan dapat menghambat sebagian besar jenis bakteri patogen (Jin et al., 2019). Ciprofloxacin efektif melawan bakteri Gram-negatif, tetapi kurang efektif melawan bakteri Gram-positif (Marfuati et al., 2017). Chalkley & Koornhof (1985) melaporkan ciprofloxacin dapat membunuh *S. aureus* pada konsentrasi 0.5 µg/mL. Ciprofloxacin dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa* (Mughal et al., 2009), sedangkan (Masadeh et al., 2014) melaporkan ciprofloxacin menghambat *E. coli* dengan baik.

Bila dibandingkan dengan ekstrak *R. apiculata*, hasil pengujian menunjukkan ekstrak daun *R. apiculata* dapat menghambat dengan baik *L. monocytogenes* yang merupakan bakteri Gram positif. Hal ini didukung dengan hasil penelitian yang melaporkan ekstrak pranajawa (*Euchresta horsfieldii*) yang didominasi oleh senyawa mome inositol, efektif dalam menghambat bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* (Prihantini et al., 2018). Pine oil merupakan bahan aktif dari tumbuhan pinus. Fekih et al. (2014) melaporkan minyak dari tumbuhan

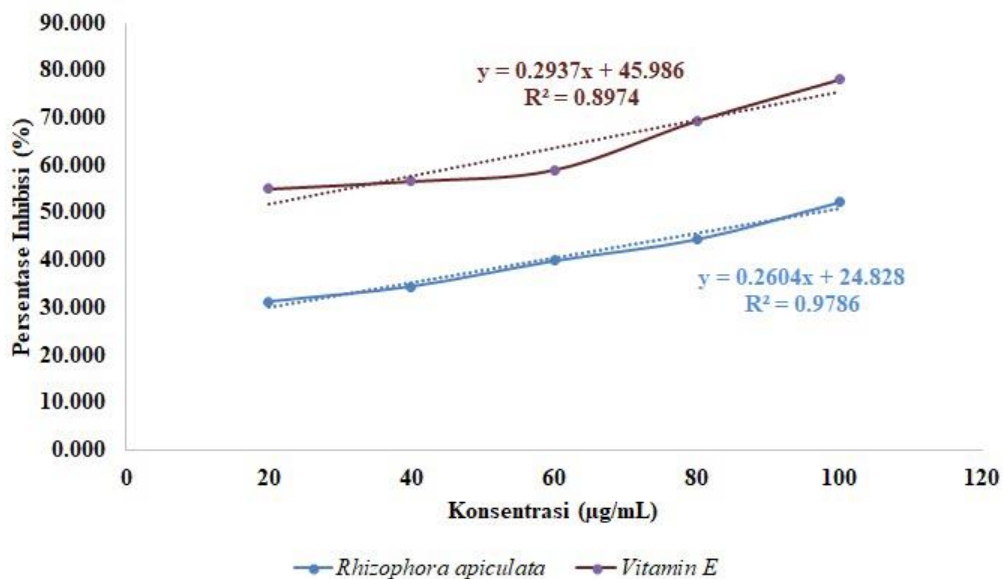
pinus didominasi oleh senyawa monoterpenoid. Ekstrak pinus dilaporkan efektif menghambat bakteri Gram positif seperti *L. monocytogenes* (Tillah *et al.*, 2017). Hasil pengujian menunjukkan pine oil tidak mampu menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa*. Hasil pengujian ini didukung oleh Sulistyaningsih *et al.* (2012) yang melaporkan pine oil 2,5% tidak efektif menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa*. Hal ini diduga karena *P. aeruginosa* merupakan bakteri dengan kombinasi sifat ketahanan alami terhadap agen antibakteri dan kemampuan memperoleh sifat resistensi baru melalui mutasi (Stover *et al.*, 2000). Bila dibandingkan dengan kontrol perbandingan, ekstrak *R. apiculata* 300 dan 400 mg/mL cukup menjanjikan dalam menghambat bakteri Gram positif, karena menunjukkan kekuatan yang hampir sebanding dengan kekuatan pine oil 1% dan ciprofloxacin 10 mg/mL.

Hasil penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa ekstrak daun mangrove genus *Rhizophora* sebagai antibakteri, yaitu *R. mucronata* dilaporkan menghambat *S. aureus*, *E. coli* dan *Klebsiella pneumoniae* (Mangrio *et al.*, 2016 dan Nurdiani *et al.*, 2012), *P. aeruginosa* (Tarman *et al.*, 2013), *Streptococcus sp.*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* dan *Salmonella typhi* (Sahoo *et al.*, 2012). Ekstrak daun *R. mangle* dilaporkan dapat menghambat *S. aureus*, *S. typhi*, *Mycobacterium smegmatis*, *Bacillus subtilis*, *P. aeruginosa* dan *E. coli* (Cruz *et al.*, 2015). Sedangkan pada ekstrak butanol *R. apiculata* dilaporkan menunjukkan efek antibakteri yang

kuat terhadap *Corynebacterium sp.*, *S. aureus*, dan *Vibrio cholera*, ekstrak heksan menunjukkan daya hambat terhadap *Corynebacterium sp.* dan *Mycobacterium sp.*, sedangkan ekstrak methanol dan kloroform menunjukkan efek antibakteri moderat terhadap *E. coli*, *V. cholerae*, *Salmonella sp.*, *Corynebacterium sp.*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Shigella sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* dan *Mycobacterium sp.* (Ramalingam & Rajaram, 2018).

### Pengujian Aktivitas Antioksidan

Penelitian ini juga mengevaluasi aktivitas antioksidan ekstrak daun *R. apiculata* menggunakan metode penangkapan radikal DPPH. Penurunan intensitas cahaya ungu radikal DPPH, berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi radikal DPPH. Reduksi warna ungu DPPH disebabkan oleh reaksi molekul hidrazil difenil-2-pikril dengan atom hidrogen yang dilepaskan oleh komponen molekul ekstrak, sehingga terbentuk senyawa hidrazin difenil pikril dan menyebabkan DPPH berubah warna dari ungu menjadi kuning (Huliselan *et al.*, 2015). Aktivitas antioksidan menunjukkan kemampuan suatu substansi bioaktif dalam menghambat reaksi oksidasi yang dinyatakan sebagai persentase penghambatan (Dewanto *et al.*, 2019). Pada penelitian ini dilakukan pengukuran persentase penangkapan radikal DPPH untuk ekstrak daun mangrove *R. apiculata* dan vitamin E digunakan sebagai kontrol perbandingan, seperti yang dapat dilihat pada **Gambar 2**.



**Gambar 2.** Persentase Inhibisi Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora apiculata* dibandingkan dengan vitamin E



Ekstrak daun *R. apiculata* dievaluasi juga efek inhibisi radikal DPPH untuk penentuan  $IC_{50}$  (Tabel 3). Ekstrak daun *R. apiculata* menunjukkan aktivitas antioksidan karena mampu mendonasikan atom hidrogen/elektron untuk bereaksi dengan radikal DPPH. Menurut Blois (1958) terdapat empat kategori aktivitas antioksidan: sangat kuat ( $IC_{50} < 50$

$\mu\text{g/mL}$ ), kuat ( $IC_{50}$  antara 50-100  $\mu\text{g/mL}$ ), sedang ( $IC_{50}$  berkisar antara 100-150  $\mu\text{g/mL}$ ) dan lemah ( $IC_{50}$  berkisar antara 150-200  $\mu\text{g/mL}$ ). Hasil pengujian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak meningkatkan persentase inhibisi radikal DPPH.

**Tabel 3.** Nilai  $IC_{50}$  dari Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora apiculata* dengan menggunakan Metode Penangkapan Radikal DPPH, dibandingkan dengan vitamin E.

Ekstrak Daun	$IC_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )
<i>Rhizophora apiculata</i>	96.68 $\pm$ 0.58
Vitamin E	15.87 $\pm$ 4.47

Hasil penelitian ini didukung dengan hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan potensi antioksidan dari ekstrak mangrove genus *Rhizophora*, yaitu ekstrak etanol, butanol, etil ester, dan air dari *R. apiculata* dengan kisaran  $IC_{50}$  9.68  $\pm$  1.86 sampai 23.72  $\pm$  1.94  $\mu\text{g/mL}$  pada konsentrasi DPPH 0,1 nM (Gao & Xiao, 2012). Selain itu ekstrak daun *R. mangle* menunjukkan nilai  $IC_{50}$  0.15 $\pm$ 0.02 mg/ml pada konsentrasi DPPH 0.0219% (Cruz et al., 2015). Ekstrak daun *R. apiculata* dilaporkan  $IC_{50}$  pada kisaran 6-7  $\mu\text{g/mL}$  pada konsentrasi DPPH 125  $\mu\text{M}$  (Wahyuni et al., 2015). Ekstrak mangrove *R. apiculata* dilaporkan menunjukkan 84% penangkapan radikal DPPH (1 mM) (Ramalingam & Rajaram, 2018). Senyawa polyisoprenoid dari daun *R. mucronata* menunjukkan  $IC_{50}$  27620  $\mu\text{g/mL}$  pada konsentrasi DPPH 60  $\mu\text{g/mL}$  (Sumardi et al., 2018). Ekstrak metanol dan etil asetat ekstrak daun *R. apiculata* dilaporkan  $IC_{50}$  berkisar 80-100 ppm pada konsentrasi DPPH 0.1 mM (Ridlo et al., 2019) Ekstrak daun *R. mucronata* menunjukkan nilai  $IC_{50}$  6.65 $\pm$ 0.10  $\mu\text{g/mL}$  pada konsentrasi DPPH 0.135 mM (Adhikari et al., 2016).

Vitamin E sebagai kontrol pembanding memiliki satu gugus hidroksil. Pengujian menunjukkan vitamin E merupakan agen antioksidan yang sangat kuat. Dari studi literatur, nilai  $IC_{50}$  vitamin E berkisar antara 0.72 - 23  $\mu\text{g/mL}$ , tergantung dari konsentrasi DPPH yang digunakan (Cruz et al., 2015; Cheng et al., 2013; Melannisa et al., 2011; Da'i & Triharman, 2010; Yassa et al., 2009; dan Rohman et al., 2007).

### Pengujian Kandungan Total Fenol

Hasil pengujian kandungan total fenol dari ekstrak daun *R. apiculata* sebesar 3646.53  $\pm$  7.00 mg GAE/g ekstrak kering, dengan persamaan regresi asam galat  $y = 0.0101x -$

0.0318. Penelitian sebelumnya melaporkan kandungan total fenol ekstrak etanol dan etil asetat daun *R. apiculata* sebesar 50-60 mg GAE/g (Ridlo et al., 2019).

Mangrove adalah tumbuhan habitat pasang surut, mengalami variasi harian dalam tekanan abiotik yang dapat mempengaruhi proses morfologi, fisiologis, biokimia dan molekuler secara negatif (Dasgupta et al., 2012). Variasi tekanan lingkungan dapat memicu produksi *reactive oxygen species* (ROS). Substansi antioksidan dan antibakterial yang terdapat pada tanaman mangrove diduga merespon variasi tekanan lingkungan dan memproduksi substansi yang dapat menstabilkan ROS (Thatoi et al., 2014). Dengan demikian, mengindikasikan daun mangrove *R. apiculata* merupakan sumber potensial senyawa antibakteri dan antioksidan yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber sediaan fitofarmaka yang bermanfaat bagi kesehatan manusia.

### KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini telah mengeksplorasi potensi antibakteri dan antioksidan ekstrak daun *Rhizophora apiculata*. Hasil skrining profil kimia dari ekstrak daun *R. apiculata* dilaporkan didominasi senyawa mome inositol. Ekstrak daun *R. apiculata* 300 mg/mL menunjukkan kemampuan yang potensial dalam menghambat bakteri Gram positif *Listeria monocytogenes*. Ekstrak daun *R. apiculata* memperlihatkan efek antioksidan dengan  $IC_{50}$  96.68  $\pm$  0.58  $\mu\text{g/mL}$  pada konsentrasi DPPH 50  $\mu\text{M}$  dan kandungan total fenol sebesar 3646.53  $\pm$  7.00 mg GAE/g. Oleh karena itu, ekstrak daun *R. apiculata* perlu dipurifikasi dan diidentifikasi lebih lanjut kandungan senyawa bioaktifnya, karena masih terdapat 22 puncak dari analisis GC-MS dengan kualitas dibawah 85%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Semua penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Riset dan Pengabdian kepada Masyarakat, Deputi Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset dan Teknologi / Badan Riset dan Inovasi Nasional, Republik Indonesia yang telah membiayai penelitian ini melalui hibah penelitian skema penelitian dosen pemula tahun 2020 (No. 189/SP2H/AMD/LT/DRPM/2020). Para penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Ketua Sekolah Tinggi Perikanan dan Kelautan Palu yang telah memberikan fasilitas dan dukungan untuk menyelesaikan penelitian ini. Tidak lupa juga semua penulis juga berterima kasih kepada Siti Khalimatu Sa'diah, S.Pi., Fatma, S.Pi., dan Moh. Ahdiat, S.Pi. yang membantu pengujian di laboratorium.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adhikari, A., Ray, M., Das, A. K., & Sur, T. K. (2016). Antidiabetic and antioxidant activity of *Rhizophora mucronata* leaves (Indian sundarban mangrove): An in vitro and in vivo study. *Ayu*, 37(1), 76.
- Agoramoorthy, G., Chen, F. A., Venkatesalu, V., Kuo, D. H., & Shea, P. C. (2008). Evaluation of antioxidant polyphenols from selected mangrove plants of India. *Asian Journal of Chemistry*, 20(2), 1311.
- Alhaddad, Z. A., Tanod, W. A., & Wahyudi, D. (2019). BIOAKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI EKSTRAK DAUN MANGROVE *Avicennia* sp. *Jurnal Kelautan: Indonesian Journal of Marine Science and Technology*, 12(1), 12-22.
- Arora, K., Nagpal, M., Jain, U., Jat, R. C., & Jain, S. (2014). Mangroves: A novel gregarious phyto medicine for diabetes. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Sciences*, 3(6), 1231-1244.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of pharmaceutical analysis*, 6(2), 71-79.
- Bandaranayake, W. M. (2002). Bioactivities, bioactive compounds and chemical constituents of mangrove plants. *Wetlands ecology and management*, 10(6), 421-452.
- Blainski, A., Lopes, G. C., & De Mello, J. C. P. (2013). Application and analysis of the folin ciocalteu method for the determination of the total phenolic content from *Limonium brasiliense* L. *Molecules*, 18(6), 6852-6865.
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199-1200.
- Bloomfield, S. F. (1991). Methods For Assesing Antimicrobial Activity In Mechanism of Action of Chemical Biocides Thesis Study and Explanation.(S.. Denyer & BW Hogo, Eds.).
- Brannen, A., & Davidson, P. (1993). *Antimicrobial in foods*. Marcel Dekker. New York.
- Brejijeh, Z., Jubeh, B., & Karaman, R. (2020). Resistance of Gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. *Molecules*, 25(6), 1340.
- Chalkley, L. J., & Koornhof, H. J. (1985). Antimicrobial activity of ciprofloxacin against *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, and *Staphylococcus aureus* determined by the killing curve method: antibiotic comparisons and synergistic interactions. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 28(2), 331-342.
- Cheng, F., & Cheng, Z. (2015). Research progress on the use of plant allelopathy in agriculture and the physiological and ecological mechanisms of allelopathy. *Frontiers in plant science*, 6, 1020.
- Cheng, K. C., Wu, J. Y., Lin, J. T., & Liu, W. H. (2013). Enhancements of isoflavone aglycones, total phenolic content, and antioxidant activity of black soybean by solid-state fermentation with *Rhizopus* spp. *European Food Research and Technology*, 236(6), 1107-1113.
- Cruz, S. M., Marroquín, N., Alvarez, L. E., Chang, D. E., & Cáceres, A. (2015). Evaluation of Mangrove (*Rhizophora mangle* L.) products as coloring, antimicrobial and antioxidant agents. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*, 2(1), 12-12.
- Da'i, M., & Triharman, F. (2010). Uji aktivitas penangkap radikal DPPH (1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil) isolat alfa mangostin kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).
- Damanik, R., & Rignolda, D. (2012). *Atlas Mangrove Teluk Tomini*. Sustainable Coastal Livelihoods and Management Program. Makassar.
- Das, S., Vasudeva, N., & Sharma, S. (2014). Chemical composition of ethanol extract of *Macrotyloma uniflorum* (Lam.) Verdc . using GC-MS spectroscopy. *Organic and Medicinal Chemistry Letters*, 4(13).
- Dasgupta, N., Nandy, P., Sengupta, C., & Das, S. (2012). Protein and enzymes regulations towards salt tolerance of

- some Indian mangroves in relation to adaptation. *Trees - Structure and Function*, 26(2), 377–391.
- Dewanto, D. K., Finarti, F., Hermawan, R., Ndobe, S., Riyadi, P. H., & Tanod, W. A. (2019). Aktivitas antioksidan ekstrak karang lunak asal Teluk Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 14(2), 163–178.
- Dewanto, D. K., Tanod, W. A., Finarti, F., & Renol, R. (2018). Screening of antiradical activity from some central Sulawesi mangroves. *Pharmaciana*, 8(1), 155–168.
- Fekih, N., Allali, H., Merghache, S., Chaïb, F., Merghache, D., El Amine, M., Djabou, N., Muselli, A., Tabti, B., & Costa, J. (2014). Chemical composition and antibacterial activity of *Pinus halepensis* Miller growing in West Northern of Algeria. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(2), 97–103.
- Gao, M., & Xiao, H. (2012). Activity-guided isolation of antioxidant compounds from *Rhizophora apiculata*. *Molecules*, 17(9), 10675–10682.
- Halliwell, B., & Whiteman, M. (2004). Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *British Journal of Pharmacology*, 142(2), 231–255.
- Hsiao, T.-H., Sung, C.-S., Lan, Y.-H., Wang, Y.-C., Lu, M.-C., Wen, Z.-H., Wu, Y.-C., & Sung, P.-J. (2015). New anti-inflammatory cembranes from the cultured soft coral *Nephthea columnaris*. *Marine Drugs*, 13(6), 3443–3453.
- Huliselan, Y. M., Runtuwene, M. R. J., & Wewengkang, D. S. (2015). Antioxidant activity of ethanol, ethyl acetate and n-hexane extract from seswanua leaves (*Clerodendron squamatum* Vahl.). *Pharmacoon*, 4(3), 155–163.
- Jabir, M. (2014). Peran masyarakat terhadap pengelolaan ekosistem hutan mangrove di kelurahan kabonga besar Kecamatan Banawa Kabupaten Donggala. *GeoTadulako*, 2(4), 1–17.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2005). Mikrobiologi kedokteran. (Edisi Ke-2). EGC Buku Kedokteran. Jakarta.
- Jin, C., Gibani, M. M., Pennington, S. H., Liu, X., Ardrey, A., Aljayyousi, G., Moore, M., Angus, B., Parry, C. M., Biagini, G. A., Feasey, N. A., & Pollard, A. J. (2019). Treatment responses to azithromycin and ciprofloxacin in uncomplicated *Salmonella typhi* infection: A comparison of clinical and microbiological data from a controlled human infection model. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(12), e0007955.
- Jithesh, M. N., Prashanth, S. R., Sivaprakash, K. R., & Parida, A. K. (2006). Antioxidative response mechanisms in halophytes: *Journal of Genetics*, 85(3), 237–254.
- Lamuella-Raventós, R. M. (2017). Folin-Ciocalteu method for the measurement of total phenolic content and antioxidant capacity. In R. Apak, E. Capanoglu, & F. Shahidi (Eds.), *Measurement of Antioxidant Activity and Capacity: Recent Trends and Applications* (First, pp. 107–115). John Wiley & Sons Ltd.
- Latief, M., Nazarudin, & Nelson. (2015). Aktivitas antioksidan ekstrak daun dan buah prepat (*Sonneratia alba*) Asal Tanjung Jabung Timur Propinsi Jambi. *SEMIRATA 2015 Bidang MIPA BKS-PTN Barat Universitas Tanjungpura, Pontianak*, 171–179.
- Levy, S. B., & Marshall, B. (2004). Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine*, 10(12), S122–S129.
- Lisna, Malik, A., & Toknok, B. (2017). Potensi vegetasi hutan mangrove di wilayah pesisir pantai desa khatulistiwa kecamatan Tinombo Selatan Kabupaten Parigi Moutong. *Warta Rimba*, 5(1), 63–70.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118–126.
- Loo, A. Y., Jain, K., & Darah, I. (2007). Antioxidant and radical scavenging activities of the pyroligneous acid from a mangrove plant, *Rhizophora apiculata*. *Food Chemistry*, 104(1), 300–307.
- Madigan, M. ., Martinko, J., & Parker, J. (2000). *Brock Biology of Microorganisms* (9th ed.). Prentice-Hall Inc.
- Mai-Prochnow, A., Clauson, M., Hong, J., & Murphy, A. B. (2016). Gram positive and Gram negative bacteria differ in their sensitivity to cold plasma. *Scientific Reports*, 6(38610), 1–11.
- Mangrio, A., Rafiq, M., Naqvi, S. H., Junejo, S., Mangrio, S., & Rind, N. (2016). Evaluation of phytochemical constituents and antibacterial potential of *Avicennia marina* and *Rhizophora mucronata* from Indus Delta of Pakistan. *Pakistan Journal of Biotechnology*, 13(4), 259–265.
- Marfuati, N., Rakhmawatie, M. D., & Akmalia,

- N. R. (2017). The effectivity of ciprofloxacin on The growth of uropatogenic *Escherichia Coli* in Vitro. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, 2, 1–7.
- Masadeh, M. M., Alzoubi, K. H., Khabour, O. F., & Al-zazzam, S. I. (2014). Ciprofloxacin-induced antibacterial activity is attenuated by phosphodiesterase inhibitors. *Current Therapeutic Research*, 77, 14–17.
- Melannisa, R., Da'i, M., & Rahmi, R. T. (2011). Radical scavenging activity assay and determination of total phenolic content of ethanol extract three curcuma genus rhizomes and figerroot rhizome (*Boesenbergia pandurata*). *Pharmakon*, 12(1), 40–43.
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl- hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarinn Journal of Science and Technology*, 26, 211–219.
- Moskovitz, J., Yim, M. Bin, & Chock, P. B. (2002). Free radicals and disease. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 397(2), 354–359.
- Mudgal, S., De Toni, A., Lockwood, S., Salès, K., Backhaus, T., & Sorensen, B. H. (2013). *Study on the environmental risks of medicinal products*.
- Mughal, M. S. N., Asghar, M. T., Zia, M. A., & Ismail, T. (2009). Comparison of the antibacterial activities of different brands of Ciprofloxacin. *Revista UDO Agrícola*, 9(3), 700–704.
- Naharuddin. (2020). Struktur dan Asosiasi Vegetasi Mangrove di Hilir DAS Torue, Parigi Moutong, Sulawesi Tengah. *Jurnal Sylva Lestari*, 8(3), 378–389.
- Noor, Y. R., Khazali, M., & Suryadiputra, I. N. . (2006). *Panduan pengenalam mangrove di Indonesia* (Kedua). Wetlands International Indonesia Programme.
- Nurdiani, R., Firdaus, M., & Prihanto, A. A. (2012). Phytochemical screening and antibacterial activity of methanol extract of mangrove plant (*Rhizophora mucronata*) from Porong River Estuary. *Journal Basic Science and Technology*, 1(2), 27–29.
- Nurjanah, N., Jacob, A. M., Hidayat, T., & Shylina, A. (2015). Bioactive compounds and antioxidant activity of lindur stem bark (*Bruguiera gymnorrhiza*). *International Journal of Plant Research*, 1(5), 182–189.
- Parekh, J., & Chanda, S. (2007). Antibacterial and phytochemical studies on twelve species of Indian medicinal plants. *African Journal of Biomedical Research*, 10(May), 175–181.
- Paudel, B., Bhattarai, H. D., Kim, I. C., Lee, H., Sofronov, R., Ivanova, L., Poryadina, L., & Yim, J. H. (2014). Estimation of antioxidant, antimicrobial activity and brine shrimp toxicity of plants collected from Oymyakon region of the republic of Sakha (Yakutia), Russia. *Biological Research*, 47(1), 1–6.
- Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health Lien. *International Journal of Biomedical Science*, 4(2), 89–96.
- Prabhu, V. V., & Guruvayoorappan, C. (2012). Phytochemical screening of methanolic extract of mangrove *Avicennia marina* (Forssk.) Vierh. *Pelagia Research Library Des Pharmacia Sinica*, 3(1), 64–70.
- Prihantini, A. I., Krisnawati, Rahayu, A. A. D., Nugraheni, Y. M. M. A., & Samawandana, G. (2018). Uji fitokimia dan aktivitas antibakteri tumbuhan pranajiwa (*Euchresta horsfieldii* (Lesch.) Benn.). *Jurnal Ilmu Kehutanan*, 12, 223–233.
- Putra, M. Y., Murniasih, T., Swasono, R. T., Wibowo, J. T., Saputri, A. N. C., Widhiana, M. R., & Arlyza, I. S. (2016). Secondary metabolites and their biological activities in Indonesian soft coral of the genus *Lobophytum*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(11), 909–913.
- Ramalingam, V., & Rajaram, R. (2018). Enhanced antimicrobial, antioxidant and anticancer activity of *Rhizophora apiculata*: An experimental report. *3 Biotech*, 8(4), 1–13.
- Ravikumar, S., Gnanadesigan, M., Suganthi, P., & Ramalakshmi, A. (2010). Antibacterial potential of chosen mangrove plants against isolated urinary tract infectious bacterial pathogens. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2(3), 94–99.
- Revathi, P., Jeyaseelan Senthinath, T., Thirumalaikolundusubramanian, P., & Prabhu, N. (2014). An overview of antidiabetic profile of mangrove plants. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(3), 1–5.
- Ridlo, A., Supriyantini, E., & Sedjati, S. (2019). Kandungan total fenolat pada ekstrak *Rhizophora* sp dari Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*, 22(1), 27–34.
- Richter, A., Thonke, B., & Popp, M. (1990). 1d-1-O-methyl-muco-inositol in *Viscum album* and members of the

- Rhizophoraceae. *Phytochemistry*, 29(6), 1785–1786.
- Rohman, A., Riyanto, S., & Hidayat, N. K. (2007). Antioxidant activity, total phenolics and total flavonoid contents of Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) Leaves. *Agritech*, 27(4), 147–151.
- Sahoo, G., Mulla, N. S. S., Ansari, Z. A., & Mohandass, C. (2012). Antibacterial activity of mangrove leaf extracts against human pathogens. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 74(4), 348–351.
- Sivakumar, T. (2019). Phytochemical screening and gas chromatography-mass spectroscopy analysis of bioactive compounds and biosynthesis of silver nanoparticles using sprout extracts of *Vigna radiata* L. And their antioxidant and antibacterial activity. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(2), 180–184.
- Stover, C. K., Pham, X. Q., Erwin, A. L., Mizoguchi, S. D., Warrenner, P., Hickey, M. J., Brinkman, F. S. L., Hufnagle, W. O., Kowalik, D. J., Lagrou, M., Garber, R. L., Goltry, L., Tolentino, E., Yuan, Y., Brody, L. L., Coulter, S. N., Folger, K. R., Kas, A., Larbig, K., ... Olson, M. V. (2000). Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, an opportunistic pathogen. *Nature*, 406(August), 959–964.
- Sulistyaningsih, L., Koendhori, E. B., & Ramadhani. (2012). Benzalkonium chloride and pine oil-containing cleaning fluid is not effective against *Pseudomonas aeruginosa*. *Folia Medica Indonesiana*, 48(3), 121–125.
- Sumardi, Basyuni, M., & Wati, R. (2018). Antimicrobial activity of polyisoprenoids of sixteen mangrove species from North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas*, 19(4), 1243–1248.
- Sunita, A., & Manju, S. (2017). Phytochemical examination and GC-MS analysis of methanol and ethyl- acetate extract of root and stem of *Gisekia pharnaceoides* Linn. (Molluginaceae) from Thar Desert, Rajasthan, India. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 8(4), 168–174.
- Tanod, W. A., Aristawati, A. T., Putra, M. Y., & Muliadin. (2018). Soft coral (*Sinularia* sp.) extracts with antibacterial activity. *Omni-Akuatika*, 14(1), 108–117.
- Tarman, K., Purwaningsih, S., & Negara, A. A. A. P. P. (2013). Aktivitas antibakteri ekstrak daun bakau hitam (*Rhizophora mucronata*) terhadap bakteri penyebab diare. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 16(3), 249–258.
- Thatoi, H. N., Patra, J. K., & Das, S. K. (2014). Free radical scavenging and antioxidant potential of mangrove plants: A review. *Acta Physiologiae Plantarum*, 36(3), 561–579.
- Tillah, M., Batubara, I., & Sari, R. K. (2017). Antimicrobial and Antioxidant Activities of Resins and Essential Oil From Pine (*Pinus merkusii*, *Pinus ocarpa*, *Pinus insularis*) and Agathis (*Agathis loranthifolia*). *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 9(1), 134–139.
- Usman, Muh Amir, M., Erika, F., Nurdin, M., & Kuncoro, H. (2019). Antidiabetic activity of leaf extract from three types of mangrove originating from Sambera coastal region Indonesia. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(4), 1707–1712.
- Venkata, R. B., Samuel, L., Pardha, S. M., Narashimha, R. B., Naga, V. K. A., Sudhakar, M., & Radhakrishnan, T. (2012). Antibacterial, antioxidant activity and GC-MS analysis of *Eupatorium odoratum*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 5(Suppl 2), 99–106.
- Wahyuni, W. T., Darusman, L. K., & Surya, N. K. (2015). Potency of *Rhizophora* spp. extracts as antioxidants and inhibitor of acetylcholinesterase. *Procedia Chemistry in International Symposium on Applied Chemistry*, 16, 681–686.
- WHO, World Health Organization. (2014). Antimicrobial resistance. In *Bulletin of the World Health Organization* (Vol. 61, Issue 3).
- Yassa, N., Masoomi, F., Rankouhi, S. R., & Hadjiakhoondi, A. (2009). Chemical composition and antioxidant activity of the extract and essential oil of *Rosa damascena* from Iran, population of Guilan. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(3), 175–180.
- Zhang, Z., Chen, M., Yu, Y., Pan, S., & Liu, Y. (2018). Antimicrobial susceptibility among Gram-positive and Gram-negative blood-borne pathogens collected between 2012-2016 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7(152), 1–13.