



**EFEK KOMBINASI FRAKSI ALKALOID EKSTRAK
Imperata cylindrica L. DENGAN AMOKSISILIN ATAU
KLORAMFENIKOL TERHADAP DAYA HAMBAT
*Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**ALMA NUR AZIZAH
21601101082**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2020**

Efek Kombinasi Fraksi Alkaloid Ekstrak *Imperata cylindrica L.* dengan Amoksisilin atau Kloramfenikol terhadap Daya Hambat *Staphylococcus aureus*

Alma Nur Azizah, Arif Yahya, Rio Risandiansyah*
Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan : Alkaloid merupakan senyawa yang terkandung dalam *Imperata cylindrica L.* (alang – alang). Ekstrak metanolik *I. cylindrica L.* diketahui berinteraksi dengan beberapa jenis antibiotik. Namun, belum ada penelitian yang membuktikan bahwa alkaloid dari *I.cylindrica L.* dapat meningkatkan kinerja antibiotik. Penelitian ini mengisolasi senyawa alkaloid dan melihat pengaruh penambahannya terhadap zona hambat amoksisilin dan kloramfenikol terhadap *Staphylococcus aureus*.

Metode: Ekstraksi dilakukan dengan maserasi menggunakan kloroform dan soxhletasi menggunakan methanol. Fraksinasi dengan pelarut, yaitu aquadest, methanol dan etil asetat. Uji fitokimia secara kualitatif dengan melihat perubahan warna. Uji *Zone of Inhibition* (ZOI) dilakukan untuk mengetahui efek dari kombinasi fraksi alkaloid *I.cylindrica L.* dengan antibiotik terhadap *S.aureus* dengan metode *Kirby-Bauer*. Diameter zona bening diukur menggunakan jangka sorong, dan interpretasi hasil berdasarkan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST).

Hasil : Fraksi – fraksi alkaloid *I.cylindrica L.* tunggal tidak membentuk zona bening terhadap *S.aureus*. Kombinasi fraksi alkaloid dengan kloramfenikol (F1C dan F2C) memiliki ZOI dengan rerata diameter 30.73 ± 0.9 mm dan 30.53 ± 0.55 mm, yang lebih besar dari ZOI kloramfenikol tunggal yaitu 28.6 ± 0.95 mm dan fraksi tunggal 0 ± 0 mm. Pada uji fitokimia ditemukan bahwa senyawa yang terkandung adalah alkaloid.

Simpulan: Alkaloid merupakan senyawa aktif dari *I.cylindrica L.*. Fraksi alkaloid *I.cylindrica L.* bersifat potensiasi dengan antibiotik kloramfenikol terhadap *S.aureus* karena mampu meningkatkan kinerja antibiotik tersebut.

Kata Kunci: *Imperata cylindrical L.*, Uji daya hambat, Amoksisilin, Kloramfenikol, Kombinasi Antibiotik.

Effects of Combination of Alkaloid Fraction from *Imperata cylindrica L.* Extract with *Amoxicillin* or *Chloramphenicol* on Inhibition of *Staphylococcus aureus*

Alma Nur Azizah, Arif Yahya, Rio Risandiansyah*
Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

Background : Alkaloids are compounds that are found in *Imperata cylindrica L.* (Reeds) and considered to be antibacterial. Methanolic extract of *I. cylindrica L.* is known to interact with several types of antibiotics. However, there are no studies that had proven that the alkaloid from *I.cylindrica* can improve the performance of antibiotics. This study isolated the alkaloid compounds and see the effect of the combination of *I.cylindrica L.* alkaloid fraction to determine the effectiveness of adding fraction of *I.cylindrica L.* alkaloid compounds to amoxicillin or chloramphenicol antibiotics against *S.aureus*.

Methods: Extraction was carried out by maceration using chloroform and soxhletation with methanol. Fractionation using aquadest, methanol and ethyl acetate as solvents. Qualitative phytochemical test done by looking at color changes. The zone of inhibition test was carried out to see the effect of the combination of *I.cylindrica* alkaloid fraction with antibiotics on bacteria using the *Kirby-Bauer* method. The diameter of the clear zone was measured using a vernier calipers, and the interpretation of the results was based on the *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) method.

Results: Single alkaloid fractions of *I. Cylindrica L.* did not form a clear zone against *S.aureus*. The combination of alkaloid fraction with chloramphenicol (F1C and F2C) has ZOI with a mean diameter of 30.73 ± 0.9 mm and 30.53 ± 0.55 mm, which is greater than single ZOI chloramphenicol which is 28.6 ± 0.95 mm and a single fraction of 0 ± 0 mm. The compound that have been found in the phytochemical test were alkaloids.

Conclusion: Alkaloid is the active compound of *I.cylindrica L.*. The alkaloid fraction of *I.cylindrica L.* has potentiation with chloramphenicol antibiotic against *S.aureus* because it can improve the performance of the antibiotic.

Keywords: *Imperata cylindrica L.*, Inhibition test, *Amoxicillin*, *Chloramphenicol*, Combination of Antibiotics.

*Correspondence author:

Rio Risandiansyah

Jl.MT. Haryono 193 Malang City, East Java, Indonesia, 65144

e-mail: riorisandiansyah@unisma.ac.id



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Alang-alang (*Imperata cylindrica L.*) merupakan tumbuhan rumput menahun yang tersebar hampir sekitar 8,5 juta ha tersebar di Indonesia. Tanaman ini dianggap sebagai gulma pada lahan pertanian (Kartikasari *et al.*, 2013). Namun, alang-alang dapat di manfaatkan pada bidang kesehatan. Peneliti obat tradisional telah mengungkapkan manfaat dari tanaman ini untuk bidang kesehatan. Alang – alang biasanya digunakan sebagai obat herbal dengan cara dioleskan ataupun di tempelkan, dan dapat digunakan secara tunggal maupun kombinasi dengan herbal lain (Hidayat and Rachmadiyanto, 2017).

Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO) dalam *Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance* tersebut menunjukkan bahwa Asia Tenggara memiliki angka tertinggi dalam kasus resistensi antibiotik di dunia, khususnya infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap Metisilin, sehingga mengakibatkan menurunnya fungsi antibiotik tersebut (Kemenkes RI, 2016). Disebutkan juga bahwa kematian akibat resistensi antimikroba (AMR) di dunia sekitar 150.000 jiwa setiap tahunnya dan diperkirakan pada tahun 2050 akan menyebabkan kematian 10 juta jiwa/tahun (IACG, 2019).

Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa ekstrak daun alang-alang mengandung senyawa alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, terpenoid, dan

fenolik yang mana senyawa tersebut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, yakni bakteri yang dapat mengakibatkan diare akut (Hidayat and Rachmadiyanto, 2017). Alkaloid merupakan senyawa yang memiliki potensi sebagai antibakteri. Alkaloid bekerja dengan cara mengganggu komponen peptidoglikan pada sel bakteri sehingga dapat merusak dinding sel bakteri karena lapisan dinding tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Robinson, 1991). Alkaloid juga dapat bekerja sebagai antibakteri dengan cara menghambat sintesis protein bakteri (Cordell *et al.*, 2001).

Berdasarkan penelitian kombinasi antibiotik dan tanaman herbal sebelumnya, disebutkan bahwa kombinasi antibiotik amoksisilin atau kloramfenikol dengan fraksi semi polar herbal *I. cylindrica L.* terhadap *S.aureus* menunjukkan 1 fraksi yang memiliki interaksi potensiasi, sedangkan lainnya adalah *Not distinguishable* (tidak dapat dibedakan). Pada pengujian fitokimia dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), senyawa yang dapat diidentifikasi adalah alkaloid dan fenolik, dimana senyawa – senyawa tersebut diketahui yang memiliki aktifitas sebagai antibakteri (Desita *et al.*, 2019). Pada penelitiannya tidak dilakukan isolasi senyawa murni karena konsentrasi fraksi *I. cylindrica L.* rendah, serta terjadi bias yaitu pelarut yang digunakan untuk melarutkan antibiotik tidak sesuai, sehingga menyebabkan antibiotik tidak stabil dan menyebabkan penurunan aktivitas antibiotik sehingga penghambatan pertumbuhan bakteri menjadi tidak efektif (Desita *et al.*, 2019). Pada pengujian fitokimia, ditemukan bahwa fraksi – fraksi tersebut mengandung senyawa alkaloid, fenolik dan saponin. Senyawa – senyawa

tersebut diketahui yang memiliki aktifitas sebagai antibakteri. Pada penelitiannya tidak dapat mengisolasi senyawa alkaloid, saponin dan fenolik karena konsentrasi fraksi *I. cylindrica L.* rendah (Desita *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian terdahulu tersebut, penelitian ini dilakukan untuk memperoleh atau mengisolasi fraksi alkaloid *I. cylindrica L.* dengan cara melakukan proses fraksinasi dengan menggunakan pelarut akuadest, methanol dan etil asetat yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas penambahan fraksi alkaloid *I. cylindrica L.* pada antibiotik amoksisilin dan kloramfenikol. Antibiotik dan fraksi alkaloid *I. cylindrica L.* akan diuji dalam bentuk cakram. Pengujian sinergisme antimikroba akan dilakukan dengan metode AZDAST (*Ameri Ziaei Double Antibiotik Synergism Test*), yaitu dengan cara membandingkan diameter zona inhibisi dari fraksi alkaloid *I. cylindrica L.* atau antibiotik tunggal dan kombinasi dari antibiotik dan fraksi alkaloid *I. cylindrica L.* (Ziaei-Darounkalaei *et al.*, 2016).

1.2 Rumusan Masalah

Adapaun rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

- 1.2.1 Apakah kombinasi fraksi alkaloid Alang-alang dapat menghasilkan daya hambat (ZOI) lebih besar dari antibiotik amoksisilin pada bakteri *Staphylococcus aureus*?
- 1.2.2 Apakah kombinasi fraksi alkaloid Alang-alang dapat menghasilkan daya hambat (ZOI) lebih besar dari antibiotik kloramfenikol pada bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

- 1.3.1 Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi alkaloid Alang – alang secara tunggal dan kombinasi dengan antibiotik amoksisilin pada bakteri *Staphylococcus aureus*.
- 1.3.2 Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi alkaloid Alang – alang secara tunggal dan kombinasi dengan antibiotik kloramfenikol pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat dari penelitian ini yaitu dapat memberikan landasan ilmiah untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi alkaloid Alang – alang pada kerja antibiotik intraseluler dan ekstraseluler pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat dari penelitian ini yaitu untuk memberikan informasi mengenai efek fraksi alkaloid Alang – alang sebagai adjuvan atau penunjang untuk meningkatkan kinerja antibiotik dengan kombinasi herbal untuk mengurangi terjadinya resistensi antibiotik.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Metode ekstraksi yang dilakukan dapat memperoleh senyawa alkaloid alang – alang.
2. Fraksi – fraksi alkaloid *I. cylindrica L.* secara tunggal tidak mampu menghambat pertumbuhan *S.aureus*.
3. Interaksi antara fraksi alkaloid *I. cylindrica L.* dengan amoksisilin terhadap *S.aureus* tidak dapat di bedakan atau *not distinguishable*.
4. Interaksi antara fraksi alkaloid *I. cylindrica L.* yang dilarutkan dengan akuades (F1) dan methanol (F2) dengan kloramfenikol bersifat potensiasi terhadap *S.aureus*.

5.2 Saran

Adapun saran untuk meningkatkan dan mengembangkan penelitian ini lebih lanjut adalah:

1. Melakukan uji fitokimia secara kuantitatif serta mengidentifikasi golongan senyawa alkaloid yang terdapat pada *I.cylindrica L.*
2. Melakukan isolasi *pure compound* senyawa alkaloid murni.
3. Melakukan penghitungan dosis efektif penambahan fraksi alkaloid *I.cylindrica L.* pada kloramfenikol terhadap *S.aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ad hoc Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. (2019) 'No Time To Wait: Securing The Future From Drug-Resistant Infections'. IACG Terms of Reference.
- Ainiah, N. (2018) 'Efek Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis* L.) Dalam Memodulasi Aktivitas Amoksisilin Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*'. Universitas Hasanuddin Makassar..
- Aiyegoro, O. A., Afolayan, A. J. and Okoh, A. I. (2009) 'Synergistic interaction of *Helichrysum pedunculatum* leaf extracts with antibiotics against wound infection associated bacteria', *Biological Research*, 42(3), pp. 327–338. doi: 10.4067/S0716-97602009000300007.
- Akinpelu D, and Onakoya T. (2006) 'Antimicrobial Activities of Medicinal Plants Used in Folklore Remedies in South-Western'. *African Journal of Biotechnology*. 5: 1078–81.
- Amirkia, V. and Heinrich, M. (2014) 'Alkaloids as drug leads - A predictive structural and biodiversity-based analysis', *Phytochemistry Letters*. Phytochemical Society of Europe, 10, pp. xlvi–53. doi: 10.1016/j.phytol.2014.06.015.
- Arai, M., Kamiya, K., Shin, D., Matsumoto, H., Hisa, T., Setiawan, A., Kotoku, N., and Kobayashi, M. (2016) 'N-methylniphytyne A, a new 3-alkylpyridine

alkaloid as an inhibitor of the cancer cells adapted to nutrient starvation, from an Indonesian marine sponge of *Xestospongia* sp.', *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 64(7), pp. 766–771. doi: 10.1248/cpb.c16-00118.

Azwanida, NN. (2015) 'A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation', *Medicinal & Aromatic Plants*, 04(03), pp. 3–8. doi: 10.4172/2167-0412.1000196.

Blesson, J., Saji, C. V., Nivya, R. M., and Kumar, R. (2015) 'Synergistic antibacterial activity of natural plant extracts and antibiotics against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)', *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(03), pp. 741–763.

Bollenbach, T. (2015) 'Antimicrobial interactions: Mechanisms and implications for drug discovery and resistance evolution', *Current Opinion in Microbiology*. Elsevier Ltd, 27, pp. 1–9. doi: 10.1016/j.mib.2015.05.008.

Bournine, L., Bensalem, S., Wauters, J. N., Iguer-Ouada, M., Maiza-Benabdesselam, F., Bedjou, F., Castronovo, V., Bellahcène, A. Tits, M., and Frédéric, M. (2013) 'Identification and quantification of the main active anticancer alkaloids from the root of *glaucium flavum*', *International Journal of Molecular Sciences*, 14(12), pp. 23533–23544. doi: 10.3390/ijms141223533.

BPOM. (2015) 'Kloramfenikol'. Available di : <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/518-antibiotik-lain/5181kloramfenikol#:~:text=->

tenggorokan%20dan%20influenza.,Efek%20Samping%3A,neuritis%20optik
%20dan%20sindrom%20grey. Diakses pada 15 Juli 2020.

Chambers, H.F. (2001) “Antimicrobial agent. General consideration”. Dalam:
Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goofman and Gilmans The
Pharmacological Basis of Therapeutics 10th Ed. New York. McGraw Hill:
1143-69

Chin, F. S., Chong, K. P., Markus, A., Wong, N. K. (2013) ‘Tea Polyphenols and
Alkaloids Content Using Soxhlet and Direct Extraction Methods’, *World
Journal of Agricultural Sciences*, 9(3), pp. 266–270. doi:
10.5829/idosi.wjas.2013.9.3.1737.

Choirunnisa, A. and Sutjiatmo, A. B. (2017). “Pengaruh Kombinasi Ekstrak
Etanol Herba Cecendet (*Physalis angulate l.*) dengan Beberapa Antibiotik
Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumonie*”. *Jurnal
Ilmiah Farmasi*. 5;50-55.

Chusri, S., Villanueva, I., Voravuthikunchai, S.P., and Davies, J. (2009)
‘Enhancing antibiotic activity: A strategy to control Acinetobacter
infections’, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 64(6), pp. 1203–1211.
doi: 10.1093/jac/dkp381.

Cordell, G. A., Quinn-Beattie, M. Lou and Farnsworth, N. R. (2001) ‘The
Potential of Alkaloids in Drug Discovery’, *Phytotherapy Research*,
15(February), pp. 183–205. doi: 10.1002/ptr.890.

Cushnie, T. P. T., Cushnie, B. and Lamb, A. J. (2014) 'Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities', *International Journal of Antimicrobial Agents*. Elsevier B.V., 44(5), pp. 377–386. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001.

Damaru. (2011) 'Alang – alang. Ekologi Tumbuhan'. Universitas Sumatera Utara. Medan.

Darsana, I. G. O. (2012) 'Potensi Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro'. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3), 337 – 351.

Davis, W. W. and Stout, T. R. (1971) 'Disc plate method of microbiological antibiotic assay. I. Factors influencing variability and error.', *Applied microbiology*, 22(4), pp. 659–665. doi: 10.1128/aem.22.4.659-665.1971.

Desita, R., Risandiansyah, R., and Fadli, Z. (2019) 'Efek Penambahan Fraksi Semi Polar (F1-F10) Ekstrak Metanol Alang-Alang Pada Daya Hambat *Amoxicillin* dan *Chloramphenicol* Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*'. *Bio Komplementer Medicine*, 6(3), pp. 230-239.

Dey, P., Kundu, A., Kumar, A., Gupta, M., Lee, B.M., Bhakta, T., Dash, S., and Kim, H.S. (2020) 'Analysis of Alkaloids (indole alkaloids, isoquinoline alkaloids, tropane alkaloids)', in *Recent Advances in Natural Products Analysis*. Elsevier Inc., pp. 505–567.

Elyani, H. and Risandiansyah, R. (2017) 'Antibacterial potential of four herbal plants (*Syzygium cumini*, *Piper ornatum*, *Annona reticulata*, and *Alpinia galangan*) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*', *JIMR - Journal of Islamic Medicine Research*, 1(2), pp. 26–33.

Fitriana, G. A. V. (2018) 'Uji Efek Kombinasi Antibiotik Amoksisilin Dengan Ekstrak Metanol Daun Sirih (*Piper Betle* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*', Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

Friambodo, B., Purnomo, Y., and Dewi, A.R. (2017) 'Efek Kombinasi Amoksisilin dan Kloramfenikol terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*'. *Journal of Islamic Medicine Research*. 1: 12 – 20.

Garrity, G. M., Bell, J.A. and Lilburn, T.G. (2001) 'Taxonomic Outline of The Prokaryotes Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'. 2th Edition, United States of America, Springer, New York Heidelberg.

Gorlenko, C. L., Kiselev, H. Y., Budanova, E. V., Zamyatnin, A. A., and Ikryannikova, L. N. (2020) 'Plant secondary metabolites in the battle of drugs and drug-resistant bacteria: New heroes or worse clones of antibiotics?', *Antibiotiks*, 9(4). doi: 10.3390/antibiotiks9040170.

Grayson, M.L. (2010) 'Kucers' The Use of Antibiotiks'. 6th ed. London: Edward Arnold Ltd.

Gunawan, D. and Mulyani, S. (2004) 'Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)'. Jilid I.
Penebar Swadaya, Jakarta.

Gurrapu, S. and Mamidala, E. (2017) 'In vitro antibacterial activity of alkaloids isolated from leaves of *eclipta alba* against human pathogenic bacteria', *Pharmacognosy Journal*, 9(4), pp. 573–577. doi: 10.5530/pj.2017.4.91.

Hacioglu, M., Dosler, S., Tan, A.S.B. and Otuk, G. (2017) 'Antimicrobial activities of widely consumed herbal teas, alone or in combination with antibiotics: An in vitro study', *PeerJ*, 2017(7). doi: 10.7717/peerj.3467.

Halevy, A. H. and Levy, A. (2020) '*Alkaloid*, *Encyclopaedia Britannica, Inc*'. doi: 10.1201/9781351072564-3.

Harborne, J.B. (2006) 'Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan'. Bandung : Penerbit ITB. Hal: 7-8, 69-71, 102-104, 155.

Harvey, R. A., Champe, P. C., Finkel, R., Cubeddu, L. X., and Clark, M. A. (2009) 'Pharmacology'. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Hidayat, S., and Rachmadiyanto, A. N. (2017) 'Utilization of Alang-Alang (*Imperata Cylindrica* (L .) Raeusch .) as Traditional Medicine in Indonesian Archipelago'. pp. 82–89.

Hudzicki, J. (2016) 'Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol', *American Society For Microbiology*, (December 2009), pp. 1–13. Available at:<https://www.asm.org/Protocols/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Pro>. Diakses pada 12 September 2020

Husni, E., Dachriyanus and Saputri, V. W. (2020) ‘Penentuan Kadar Fenolat Total, Uji Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri dari Ekstrak dan Fraksi Kulit Batang Bintangor (*Calophyllum Soulatri Burm.F*)’, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), Pp. 92–98. Doi: 10.25077/Jsfk.7.1.92-98.2020.

Ibrahim, H. A.-H. (2018) ‘Introductory Chapter: Fractionation’, in *Fractionation*. Al-Baath University, Homs, Syria, pp. 1–12. doi: 10.5772/intechopen.78050.

Jawetz, E., Melnick, J.L., and Adelberg, E.A. 2013. ‘Medical Microbiology’. 25th Edition. New York: McGraw Hill Medical

Kartikasari, S. D., Nurhatika, S. and Muhibuddin, A. (2013) ‘Potensi Alang-Alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv.) Dalam Produksi Etanol Menggunakan Bakteri *Zymomonas mobilis*’, *Jurnal Sains Dan Seni Pomits*, 2(2), pp. 1–11.

Katzung, B. G., Masters, S. B. and Trevor, A. B. (2012) ‘Katzung – Basic and Clinical Pharmacology’ 12th Ed. United States: Mc Graw Hill LANGE.

Kaur, S. P., Rao, R. and Nanda, S. (2011) ‘Amoxicillin: A broad spectrum antibiotik’, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), pp. 30–37.

Kemendes RI. (2011) ‘Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik’. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Kemendes RI. (2016) ‘Penggunaan Antibiotik Bijak dan Rasional Kurangi Beban Penyakit Infeksi’. Available from : <https://www.kemkes.go.id/development/site/promosi-kesehatan/index.php?view-=print&cid=1->

16010900006&id=penggunaan-antibiotik-bijak-dan-rasional-kurangi-beban-penyakit-infeksi. Diakses pada 10 Juni 2020

Kırmusaoğlu, S., Gareayaghi, N. and S. Kocazeybek, B. (2019) 'Introductory Chapter: The Action Mechanisms of Antibiotiks and Antibiotik Resistance', *Antimicrobials, Antibiotik Resistance, Antibiofilm Strategies and Activity Methods*, pp. 1–9. doi: 10.5772/intechopen.85211.

Kresnanugraha, Y. (2012) *Uji Penghambatan Aktivitas Enzim Xantin Oksidase dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi Aktif*. Universitas Indonesia.

Lalthanpuui, P. B., Zarzokimi and Lalchhandama, K. (2018) 'Imperata cylindrica: a noxious weed of pharmacological potentials', (December). doi: 10.2991/msc-18.2018.28.

Loan, A. N. Van, Meeker, J. R. and Minno, M. C. (2014) '28 Cogon Grass', *Florida division of Forestry*, (December), p. 354. Ziaei-Daroukalei, N. *et al.* (2016) 'AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection', *MethodsX*. Elsevier B.V., 3(232), pp. 43–52. doi: 10.1016/j.mex.2016.01.002.

Melwita, E., Fatmawati and Oktaviani, S. (2014) 'Ekstraksi Minyak Biji Kapuk dengan Metode ekstraksi Soxhlet', *Teknik Kimia*, 20(1), pp. 20–27.

Mohammadi-Berenjestanaki, H., Khori, V., Shirzad-Aski, H., and Ghaemi, E. A. (2020) 'In Vitro Synergistic Effect of Vancomycin and Some Antibacterial

Agents against Clinical Methicillin-Resistant and Sensitive *Staphylococcus aureus* Isolates', *Microbial Drug Resistance*, 26(3), pp. 218–226. doi: 10.1089/mdr.2019.0003.

Mubarak, Z., Chismirina, S. and Daulay, H. H. (2016) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Propolis Alami dari Sarang Lebah Terhadap Pertumbuhan *Enterococcus faecalis*', *Journal Of Syiah Kuala Dentistry Society*, 1(2), pp. 175–186.

National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. *Amoxicillin*, CID=33613. Available from : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/-33613>. Diakses pada 12 Juli 2020.

National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. *Chloramphenicol*, CID=5959, Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chloramphenicol>. Diakses pada 13 Juli 2020.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. (2015) 'M02-A12: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Twelfth Edition', *Clinical and Laboratory Standards Institute*, 35(M02-A12), p. 73. Available at: www.clsi.org. Diakses pada 8 September 2020

Ote, I., Taminau, B., Duprez, J.N., Dizier, I. and Mainil, J.G. (2011) Genotypic characterization by Polymerase Chain Reaction of *Staphylococcus aureus* isolates associated with bovine mastitis. *Vet. Microbiol.* 153: 285- 292

- Pratiwi, S. T. (2008) Mikrobiologi farmasi. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Rang, H.P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., and Henderson, G.,(2007)
Rang's and Dale's Pharmacology 6th Ed. Philadelphia: Elsevier Inc.
- Rassem, H., Nour, A. and Yunus, R. M. (2016) 'Techniques For Extraction of Essential Oils From Plants: A Review', *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 10(16), pp. 117–127.
- Robinson T. (1991) The Organic Constituen of Higher Plants. 6th Edition. Department of Biochemistry. University of Massachusetts.
- Rossolini, G. M., Arena, F. and Giani, T. (2017) 'Mechanisms of Antibacterial Resistance', in *Infectious Diseases*. Fourth Edi. Elsevier Ltd, pp. 1181-1196.e1. doi: 10.1016/b978-0-7020-6285-8.00138-6.
- Sandeep, K., Singh, B. B. and Narinder, K. (2013) 'Physico-Chemical and Phytochemical Investigation of Plant Sesbania sesban.', *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and chemical Sciences*, 2(1), pp. 1091–1106.
- Sari, I. R. M. (2012) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jamur Pleurotus ostreatus Dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Dari Fraksi Teraktif'. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Depok
- Schantz, M., and S.B. Hawthorne. (1998) 'Comparison of Supercritical Fluid Extraction and Soxhlet Extraction for the determination of

polychlorinated biphenyls in Environmental Matrix Standard Reference Materials'. *Journal of Chromatography A*, 816: 213-220.

Seniwaty, Raihanah, Nugraheni, I. K., and Umaningrum, D. (2009) 'Skrining Fitokimia Dari Alang-Alang (*Imperata Cylindrica L.Beauv*) Dan Lidah Ular (*Hedyotis Corymbosa L.Lamk*)', *Sains dan Terapan Kimia*, 3(2), pp. 124–133. doi: <http://dx.doi.org/10.20527/jstk.v3i2.2035>.

Sirait, M. (2007) 'Penuntun Fitokimia Dalam Farmasi'. Bandung: ITB Press.

Subositi, D. and Widodo, H. (2018) 'Keragaman Genetik Alang-Alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv.) Berdasarkan Marka Inter-Simple Sequence Repeats (ISSR)', *BERITA BIOLOGI*, 17(2). doi: 10.14203/beritabiologi.v17i2.2642.

Sulistyowati E, Hsu JH, Cheng YB, Chang FR, Chen YF, and Yeh JL. (2017) 'Indonesian herbal medicine prevents hypertension-induced left ventricular hypertrophy by diminishing NADPH oxidase-dependent oxidative stress'. *Oncotarget*; 8(49): 86784–86798

Sulistyowati, I. (2012) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan Jamur *Candida Albicans*'. Available at: <http://repositori.uin-alauddin.ac.id/4834/1/IkeSulistyowati.pdf>. Diakses pada 19 Agustus 2020.

Suzuki, S., Horinouchi, T. and Furusawa, C. (2017) 'Acceleration and suppression of resistance development by antibiotic combinations', *BMC Genomics*. *BMC Genomics*, 18(1), pp. 1–10. doi: 10.1186/s12864-017-3718-2.

Syahrurachman, A., Chatim, A., Soebandrio, A., Karuniawati, A., Santosa, A. (2010). Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta : Binarupa Aksara.

Taylor, T. A. and Unakal, C. G. (2020) '*Staphylococcus Aureus*'. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. *StatPearls*. doi: 10.31857/s0320972520060068. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>. Diakses pada 12 Juli 2020.

Tenover. (2006) 'Mechanism of Antimicrobial Resistance in Bacteria'. *The American Journal of Medicine*. 119 (6), 3-10.

Tjay, H. T. and Rahardja, K. (2007) 'Obat-obat Penting; Khasiat, Penggunaan, dan Efek Sampingnya'. Edisi VI. Elex Media Komputindo, Jakarta.

Todar, K. (1998) 'Bacteriology 330 Lecture Topics: Staphylococcus'. University of Wisconsin Department of Bacteriology, Wisconsin, USA.

UNICEF. (2013) '*Amoxicillin* Dispersible Tablets (DT) : Product Profile'. Availability and Guidance.

Vasanthakumari. (2007) 'Textbook of Microbiology'. New Delhi: BI Publications.

Ventola, C. L. (2015) 'The Antibiotic Resistance Crisis Part I : Causes and Threats'. *A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management*. 40 (4): 277 – 283.

Voigt, R. (1994) 'Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi 5'. Yogyakarta : UGM Press.

Vyas, P., Suthar, A. and Joshi, D. (2015) 'Antibacterial Activity of Extracts of Leaves of *Nerium indicum* in Combination with Antibiotics', *International Letters of Natural Sciences*, 46, pp. 41–45. doi: 10.18052/www.scipress.com/ilns.46.41.

Warsi and Sholichah, A. R. (2017) 'Phytochemical screening and antioxidant activity of ethanolic extract and ethyl acetate fraction from basil leaf (*Ocimum basilicum* L.) by DPPH radical scavenging method', *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 259(1). doi: 10.1088/1757-899X/259/1/012008.

Warono, D. and Syamsudin (2013) 'Unjuk Kerja Spektrofotometer Untuk Analisa Zat Aktif Ketoprofen', *Konversi*, 2(2), pp. 57–65. Available at: <http://puslitbang.bmkg.go.id/jmg/index.php/jmg/article/view/268/pdf>.

Worthington, R. J. and Melander, C. (2012) 'Combination approaches to combat multidrug-resistant bacteria', *Trends in Biotechnology*. Elsevier Ltd, 31(3), pp. 177–184. doi: 10.1016/j.tibtech.2012.12.006.

Wunderlin, R. P., Hansen, B. F., Franck, A. R., Essig, F. B. (2018) 'Atlas of Florida Plants' (<http://florida.plantatlas.usf.edu/>). [S. M. Landry and K. N. Campbell (application development), USF Water Institute] Institute for Systematic Botany. University of South Florida. Tampa.

Yanlinastuti and Fatimah, S. (2016) 'Pengaruh Konsentrasi Pelarut untuk Menentukan Kadar Zirkonium dalam Paduan U-Zr dengan Mengguakan Metode Spektrofotometri UV-VIS', *PIN Pengelolaan Instalasi Nuklir*, 1(17), pp. 22–33.

Yeo, Y. L. Chia, Y. Y., Lee, C. H., and Sheng, S. H. Yap, W. S. (2014) 'Effectiveness of Maceration Periods with Different Extraction Solvents on in-vitro Antimicrobial Activity from Fruit of *Momordica charantia* L.', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(10), pp. 16–23. doi: 10.7324/japs.2014.401004.

Zhang, Q. W., Lin, L. G. and Ye, W. C. (2018) 'Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review', *Chinese Medicine (United Kingdom)*. BioMed Central, 13(1), pp. 1–26. doi: 10.1186/s13020-018-0177-x.

Ziaei-Daroukalei, Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziaei-Daroukalei, O., Mohajer-Tabrizi, T., and Bornaei, L. (2016) 'AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection', *MethodsX*. Elsevier B.V., 3(232), pp. 43–52. doi: 10.1016/j.mex.2016.01.002.