

**Efek Pemberian Kombinasi Obat Herbal Terstandar  
Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Chloramphenicol*  
terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus*  
*aureus***

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**RAHMADANI ALFITRA SANTRI**

**2601101057**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2020**



**Efek Pemberian Kombinasi Obat Herbal Terstandar  
Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Chloramphenicol*  
terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus  
aureus***

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**RAHMADANI ALFITRA SANTRI**

**2601101057**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2020**



**Efek Pemberian Kombinasi Obat Herbal Terstandar  
Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Chloramphenicol*  
terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus  
aureus***

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**RAHMADANI ALFITRA SANTRI**

**2601101057**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2020**

## RINGKASAN

**Rahmadani Alfitra Santri.** Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, September 2020. Efek Pemberian Kombinasi Obat Herbal Terstandar Meniran (*Phyllanthus niruri*, L.) dengan *Chloramphenicol* terhadap Daya Hambat *Staphylococcus aureus*.

Pembimbing 1: Zainul Fadli, Pembimbing 2: Rio Risandiansyah.

**Pendahuluan:** Kombinasi *Phyllanthus niruri* L. dan *Chloramphenicol* diketahui memiliki interaksi yang aditif terhadap daya hambat *S.aureus*. Penggunaan obat tradisional jenis OHT digunakan karena bahan telah memenuhi standar kualitas dan mutu yang telah di uji secara praklinik, namun belum ada penelitian mengenai kombinasi OHT *P.niruri* dan *Chloramphenicol* terhadap pertumbuhan *S.aureus*. Penggunaan obat herbal sebagai pendamping obat sintetik di masyarakat menjadikan landasan dilakukan pengujian untuk mengetahui daya hambat dan interaksi OHT *P.niruri* dengan *Chloramphenicol* terhadap *S.aureus*.

**Metode:** Untuk mengetahui daya hambat dilakukan pengukuran *zone of inhibition* dengan menggunakan metode Kirby-Bauer antara kombinasi OHT *P.niruri* dan *Chloramphenicol*, penggunaan dosis OHT *P.niruri* berdasarkan anjuran minum (183.3ppm) dan dosis setengah anjuran minum (91.65 ppm). Dilakukan pengujian fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat pada OHT *P.niruri*. Dilakukan pengukuran zona bening untuk mengetahui efek penghambatan antibiotik yang diukur menggunakan jangka sorong. Interaksi antibiotik diinterpretasikan menggunakan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) dan berdasarkan data statistik ( $p < 0.05$ ).

**Hasil:** Uji fitokimia OHT *P.niruri* didapatkan adanya kandungan senyawa aktif berupa flavonoid dan saponin. Kombinasi OHT *P.niruri* dan *Chloramphenicol* pada penggunaan dosis 183.3ppm menghasilkan zona bening  $15.17 \pm 0.09$  mm lebih besar dibandingkan pada dosis 91.65 ppm yang menghasilkan zona bening  $14.09 \pm 2.18$  mm.

**Kesimpulan:** Penentuan interaksi ZOI kombinasi OHT *P.niruri* dan *Chloramphenicol* memiliki interaksi yang tidak dapat dibedakan (*Not Distinguishable*).

**Kata Kunci:** *Chloramphenicol*, *Phyllanthus niruri* L., Kombinasi OHT dan antibiotik, *Zone of Inhibition*, hasil interaksi

## SUMMARY

**Rahmadani Alfitra Santri.** Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, September 2020. Effects of *Phyllanthus niruri L.* Combination of Standardized Herbal Medicines with *Chloramphenicol* on Growth Inhibition of *Staphylococcus aureus*

Supervisor 1 : Zainul Fadli, Supervisor 2 : Rio Risandiansyah

**Introduction:** The combination *Phyllanthus niruri L.* and *Chloramphenicol* which is known to have additive interactions on the inhibition of *S.aureus*. The use of *Standardized Herbal Medicine* traditional medicines is used because the ingredients have standardized and that have been tested in preclinical terms, but there has been no research on *SHM* combination *P.niruri* and *Chloramphenicol* on growth *S.aureus*. The use of herbal medicines as a companion to synthetic drugs in the community is the basis for testing to determine inhibition and *SHM* interactions *P.niruri* with *Chloramphenicol* against *S.aureus*.

**Method:** To determine the inhibitory potential, a zone of inhibition was measured using the method Kirby-Bauer between the *SHM* combination of *P.niruri* and *Chloramphenicol*, the use of *SHM* doses *P.niruri* based on recommended dose (183.3ppm) and half the recommended drinking dose (91.65 ppm). Phytochemical testing was carried out to determine the content of active compounds contained in *SHM P.niruri*. Clear zone measurements were taken to determine the inhibitory effect of antibiotics measured using a caliper. Antibiotic interactions were interpreted using the *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST)* method and based on statistical data ( $p < 0.05$ ).

**Result:** : Phytochemical test *SHM P.niruri* obtained the content of active compounds in the form of flavonoids and saponins. Combination of *SHM P.niruri* and *Chloramphenicol* at a dose of 183.3ppm produce clear zone  $15.17 \pm 0.09$  mm greater than at a dose of 91.65 ppm which produces a clear zone of  $14.09 \pm 2.18$  mm.

**Conclusion:** Determination of interaction ZOI combination *SHM P.niruri* and *Chloramphenicol* has an interaction that cannot be distinguished (*Not Distinguishable*).

**Keywords:** *Chloramphenicol, Phyllanthus niruri L., Combination of SHM and antibiotics, Zone of Inhibition, interaction results.*

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara dengan pemanfaatan dan budidaya bahan baku obat herbal di dunia hingga mencapai 1.200 jenis (Kemendag,2014). Penggunaan obat herbal di yakini oleh masyarakat memiliki banyak keunggulan dibanding obat sintetik diantaranya harga yang relatif murah, kemudahan dalam memperoleh produk, serta efek samping minimal sehingga banyak dikalangan masyarakat menjadikan obat herbal sebagai pengobatan utama maupun dikombinasikan dengan obat sintetik (Kemendag, 2017). Adanya kekhawatiran terhadap efek samping dari konsumsi obat-obatan sintetis jangka panjang mengakibatkan banyak individu yang memilih menggunakan obat tradisional sebagai alternatif pengganti obat sintetis, ataupun dikonsumsi secara bersamaan (Sumayyah & Salsabila,2017).

Secara umum obat herbal tradisional dibedakan menjadi tiga kelompok yaitu fitofarmaka, obat herbal terstandar, dan jamu. Pengelompokkan didasarkan pada cara pembuatan, pemilihan bahan, jenis klaim penggunaan dan pembuktian khasiat. Fitofarmaka merupakan sediaan obat herbal berasal dari bahan alam yang telah terstandaisasi status keamanan dan khasiatnya, telah melalui uji toksisitas serta dibuktikan secara ilmiah melalui uji klinis. Obat Herbal terstandar merupakan obat herbal dengan bahan yang telah terstandarisasi, bahan baku yang digunakan harus memenuhi standar aman dan mutu serta klaim khasiat telah dibuktikan secara praklinis baik *in vitro* maupun *in vivo*. Jamu merupakan sediaan bahan alam, yang diolah secara turun temurun, yang mana khasiat dan keamanannya dibuktikan secara empiris (BPOM,2004).

Salah satu tanaman diketahui memiliki kandungan antibakteri, banyak tersedia dipasaran yaitu tanaman meniran (*Phyllanthus niruri L.*) yang diketahui memiliki kandungan flavonoid, terpenoid, alkaloid dan steroid (Kardinan & Kusuma,2004). Selain itu diketahui tanaman meniran memiliki kandungan senyawa saponin dan flavonoid yang bekerja dengan merusak membran sitoplasma bakteri, senyawa alkaloid dan terpenoid yang terkandung dalam meniran bekerja merusak dinding sel bakteri (Rachmawati, 2015). Antibiotik *Chloramphenicol* memiliki aktivitas menghambat sintesis protein, melekat pada subunit 50S dan ribosom dengan merusak pengikatan asam amino pada rantai peptida. *Chloramphenicol* menghambat enzim peptidil transferase dan memiliki sifat bakteristatik, serta merupakan antibiotik spektrum luas yang dapat aktif terhadap organisme aerob, gram positif, maupun gram negatif (Safitri,2010).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Putri (2018) menunjukkan ekstrak meniran memiliki aktivitas hambat bakteri yang tergolong kuat terhadap bakteri *E.coli* dan *S.aureus*. kombinasi antibiotik kloramfenikol dengan ekstrak meniran menunjukkan ekstrak meniran memiliki interaksi hambat bakteri yang aditif terhadap bakteri *S.aureus* (Putri,2018). Penelitian yang dilakukan Susilo (2019) fraksi semi polar (F14-18) dari ekstrak metanolik meniran didapatkan adanya daya hambat terhadap bakteri *S.aureus*. Ditemukan daya hambat bersifat sinergis terhadap bakteri *S.aureus* pada fraksi 16 ekstrak metanolik meniran dengan antibiotik *Chloramphenicol* (Susilo,2019). Penelitian yang dilakukan (Iswary 2019), diketahui efek kombinasi ekstrak metanolik meniran memiliki interaksi yang *not distinguishable* terhadap *S.aureus* (Iswary 2019).

Penggunaan obat herbal sebagai pendamping obat sintetis saat ini diduga banyak dilakukan dimasyarakat tanpa mengetahui keamanan dari kombinasi kedua obat tersebut. Hal ini dikarenakan masih kurangnya informasi, dan masih belum ada penelitian yang membahas secara spesifik mengenai keamanan dan interaksi dari kombinasi obat herbal terstandar yang bekerja sebagai antibakteri dengan obat sintetis. Berdasarkan fakta tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan pengujian untuk mengetahui daya hambat *Chloramphenicol* yang dikombinasikan dengan obat herbal terstandar berbasis meniran terhadap bakteri *S.aureus*, serta mengetahui jenis interaksinya dengan metode AZDAST.

### 1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah obat herbal terstandar (OHT) berbasis meniran (*Phyllanthus niruri L.*) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder ?
2. Apakah obat herbal terstandar (OHT) berbasis meniran (*Phyllanthus niruri L.*) memiliki daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus* ?
3. Apakah kombinasi obat herbal terstandar (OHT) berbasis meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Chloramphenicol* memiliki daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus* ?
4. Apakah kombinasi obat herbal terstandar (OHT) berbasis meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Chloramphenicol* memiliki efek interaksi terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus* ?

### 1.3. Tujuan

1. Mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder pada obat herbal terstandar (OHT) berbasis meniran (*Phyllanthus niruri L.*)



2. Mengetahui *Zone of Inhibition (ZOI)* obat herbal terstandar (OHT) berbasis meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap *Staphylococcus aureus*
3. Mengetahui *Zone of Inhibition (ZOI)* herbal berbasis Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dan kombinasinya dengan *Chloramphenicol* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.
4. Mengetahui interaksi kombinasi obat herbal terstandar (OHT) berbasis meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Chloramphenicol* terhadap *Zone of Inhibition (ZOI) Staphylococcus aureus*

#### 1.4. Manfaat

##### 1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan landasan ilmiah dan bukti teoritis sebagai tambahan referensi bagi peneliti selanjutnya, untuk mengetahui *Zone of Inhibition (ZOI)* herbal berbasis Meniran (*Phyllanthus niruri L.*), dan *Chloramphenicol* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara tunggal dan kombinasi.

##### 1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan pengetahuan dan informasi ilmiah kepada pembaca mengenai konsumsi *Chloramphenicol* yang dikombinasikan dengan obat herbal terstandar (OHT) berbasis meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dalam mengatasi infeksi *Staphylococcus aureus*

## BAB VII PENUTUP

### 7.1. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian dan analisa diatas adalah sebagai berikut :

1. Obat Herbal Terstandar *Phyllanthus niruri L.* diketahui memiliki kandungan senyawa saponin dan flavonoid
2. Obat Herbal Terstandar *Phyllanthus niruri L.* tidak memiliki daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus*
3. Kombinasi Obat Herbal Terstandar *Phyllanthus niruri L.* dan *Chloramphenicol* memiliki daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus*
4. Kombinasi Obat Herbal Terstandar *Phyllanthus niruri L.* dan *Chloramphenicol* memiliki interaksi yang tidak dapat dibedakan (*Not Distinguishable*).

### 7.2. Saran

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

1. Melakukan penyusunan cakram pada cawan petri tidak lebih dari lima cakram untuk menghindari pelebaran zona inhibisi antar cakram.
2. Membuat kontrol negatif sebagai perbandingan ZOI OHT *Phyllanthus niruri L.* dan Chloramphenicol yang di uji.
3. Melakukan uji farmakokinetik untuk mengetahui keamanan dalam mengkonsumsi OHT *P.niruri*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amin Za *Et Al* . 2012. Assessment Of In Vitro Antioxidant, Antibacterial And Immune Activation Potentials Of Aqueous And Ethanol Extracts Of *Phyllanthus Niruri*. *J Sci Food Agric* 2012 ; 92 : 1874 – 1877
- Alang, H., Kusnadi, J., Ardyati, T., & Suharjono, S. 2019. Potensi *Staphylococcus hominis* K1a Dari Susu Kerbau Belang Toraja Sulawesi Selatan Sebagai Kandidat Probiotik. *Bioma: Jurnal Biologi Makassar*, 5(1), 18-26.
- Asmara, Anjar Purba. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers). *Al-Kimia*. 5. 48-59. 10.24252/al-kimia.v5i1.2856.
- Badan Pemeriksaan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2004. Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia. (Volume I) . Jakarta : Badan Pemeriksaan Obat dan Makanan Republik Indonesia
- Badan Pusat Statistik. 2016. Persentase Penduduk yang Mempunyai Keluhan Kesehatan dan Penggunaan Obat menurut Provinsi dan Jenis Kelamin Periode 2009-2014.  
<https://www.bps.go.id/statictable/2012/05/02/1619/persentase-penduduk-yang-mempunyai-keluhan-kesehatan-dan-penggunaan-obat-menurut-provinsi-dan-jenis-kelamin-2009-2014.html>
- Balitbang Kemenkes, R. I. 2013. Riset kesehatan dasar; RISKESDAS. Jakarta: *Balitbang Kemenkes RI*, 2013: 110-9.
- Desiana KH et al. 2016. Daya Antibakteri Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* linn) Terhadap Bakteri *Enterococcus faecalis*. *Conservative Dentistry Journal* Vol.6 No.2 Juli-Desember
- Dinos, Gp, Athanassopoulos, Cm, Missiri, Da, Giannopoulou, Pc, Vlachogiannis, Ia, Papadopoulos, Ge, Papaioannou, D., & Kalpaxis, DI. 2016. Turunan Kloramfenikol Sebagai Agen Antibakteri Dan Antikanker: Masalah Historis Dan Solusi Saat Ini. *Antibiotik (Basel, Swiss)* , 5 (2), 20.  
<https://doi.org/10.3390/Antibiotics5020020>
- Dyana, Septi Viesta. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) Komersil Dalam Air Minum Terhadap Performa Broiler Jantan. fakultas Pertanian Universitas Lampung Bandar Lampung
- Fauzi., Rama Prima Syahti. 2012. Resistance Of *Campylobacter* Jejuni Local Isolates Against Five Type Of Antimicrobials In Vitro And In Vivo. Under Direction Of Mirnawati B Sudarwanto And Usamah Afiff. Ipb Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor Bogor

- Fitri, Inayah. 2017. Efektivitas antibakteri ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella* sp. dan *Propionibacterium acnes*. *JST (Jurnal Sains dan Teknologi)*.6.2: 300-310.
- Friambodo, Bambang, Purnomo, Y., Dewi, Ariani R. 2017. Efek Kombinasi Amoksisilin dan Kloramfenikol terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. *Journal of Islamic Medicine Research*. Vol. 1. p.12-20.
- Geethangili Madamanchi, Ding Shih-Torng.2018.A Review Of The Phytochemistry And Pharmacology Of *Phyllanthus urinaria* L. *Frontiers In Pharmacology* Volume 9 (2018) Page 1109  
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2018.01109>.  
10.3389/fphar.2018.01109 Issn=1663-9812
- Hasanah,Endraini.2016.Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi. Farmakogonis Dan Fitokimia. Pusdik Sdm Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- I.Fitri , D.I. Widiyawati .2017. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella* Sp. dan *Propionibacterium Acnes* P-Issn : 2303-3142 E-Issn : 2548-8570 Vol. 6, No. 2, Oktober 2017 *Jurnal Sains Dan Teknologi*
- Iswary, Daan Anisa Fadilah. Faisal.A, Rio Risandiansyah. 2019. Efek Penambahan Fraksi Polar F24-F28 Ekstrak Metanol Meniran (*Phyllanthus niruri*) Terhadap Daya Hambat Amoksisilin Dan Kloramfenikol Pada *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 6.3.
- Jawetz, Adelberg, Melnick. *Medical Microbiology*, Edisi 23. 2008. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 225-230
- Kardinan, A., & Kusuma, F.R. 2004. Meniran Penambah Daya Tahan Tubuh Alami . Jakarta : Agromedia Pustaka. 121-173
- Kementerian Perdagangan Republik Indonesia.2014.Warta Ekspor: Obat Herbal Tradisional. Ditjen PEN/MJL/005/9/2014 September
- Kementerian Perdagangan Republik Indonesia.2017. Info Komoditi Tanaman Obat.Editor: Zamroni Salim, Ph.D Ernawati Munadi, Ph.D
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/187/2017 Tentang Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia.
- Lee, N.Y.S., Khoo, W.K.S., Adnan, M.A., Mahalingam, T.P., Fernandez, A.R. And Jeevaratnam, K. 2016. The Pharmacological Potential Of *Phyllanthus Niruri* . *J Pharm Pharmacol*, 68: 953-969. Doi:[10.1111/Jphp.12565](https://doi.org/10.1111/Jphp.12565)

- Lenny Astry Azmi.2016.Daya Hambat Ekstrak Buah Alpukat (*Persen americana mill*) Terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.Program studi DIV Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah. Semarang
- Leono, Lie Vanny; Edyson, Edyson; Budiarti, Lia Yulia. 2020. Perbandingan Aktivitas Daya Hambat Sediaan Tunggal dengan Kombinasi Infus *Phyllanthus niruri* dan *Peperomia pellucida* terhadap *Staphylococcus aureus*. *Homeostasis*. 3.1: 75-82
- Leono W, Yeni Mariani, H.A. Oramahi, Fathul Yusro.2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Mangga Kweni (*Mangifera Odorata Griff*) Terhadap *Escherichia coli* Atcc 25922 Dan *Staphylococcus aureus* Atcc 25923. Fakultas Kehutanan Universitas Tanjungpura
- Livertox: Clinical And Research Information On Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (Md): National Institute Of Diabetes And Digestive And Kidney Diseases; 2012-. Chlorambucil. [Updated 2017 Oct 5].
- Mangunwardoyo, Wibowo; Cahyaningsih, Eni; USIA, Tepy. 2009. Ekstraksi dan identifikasi senyawa antimikroba herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*.7.2: 57-63
- Mao, Xin Et Al. “The Genus *Phyllanthus*: An Ethnopharmacological, Phytochemical, And Pharmacological Review.” *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine : Ecam* Vol. 2016 (2016): 7584952. Doi:10.1155/2016/7584952
- Noor, S. M.; Poeloengan, M. 2016. Daya anti bakteri temu kunci (*Kampferia Pandurta Roxb*) dan meniran (*Phyllanthus Niruni* L) terhadap beberapa isolat bakteri secara *In Vitro*. *Media Peternakan*. 24.3: 37-41.
- Nworu Cs Et Al . 2010.Ekstrak *Phyllanthus niruri* (Euphorbiaceae) Dalam Air Meningkatkan Pematangan Fenotipik Dan Fungsional Sel Dendritik Yang Diturunkan Dari Sumsum Tulang Dan Fungsi Presentasi Antigennya . *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2010 ; **32** : 393 - 401
- Ong Gc, Tadi P.2020. Chloramphenicol. [Diperbarui 2020 Juni 28]. Dalam: Statpearls [Internet]. Treasure Island (Fl): Statpearls Publishing; 2020 Jan-  
[https://Translate.Googleusercontent.Com/Translate\\_C?Depth=1&HI=Jw&Prev=Search&Rurl=Translate.Google.Com&SI=En&Sp=Nmt4&TI=Id&U=Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/Nbk555966/&Usg=Alkjrjhj73laoadow6doxyn5vrazacna\\_1g](https://Translate.Googleusercontent.Com/Translate_C?Depth=1&HI=Jw&Prev=Search&Rurl=Translate.Google.Com&SI=En&Sp=Nmt4&TI=Id&U=Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/Nbk555966/&Usg=Alkjrjhj73laoadow6doxyn5vrazacna_1g)

- Parwata, I Made Oka Adi.2017. Bahan Ajar Obat Tradisional Jurusan Kimia Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 Tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia.
- Putri, Ira A., Rio Risandiansyah, Faisal. 2018. Efek Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri*) dengan Antibiotik Amoksisilin, Kloramfenikol, dan Kotrimoksazol terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
- Peraturan Menteri Kesehatan .2009. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan
- Pelczar, M.J. & Chan, E.C.S. 2005.Dasar-Dasar Mikrobiologi. Universitas Indonesia: Jakarta.231-245.
- Praseno, Loisa Ratna.2001. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Program Studi Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang
- Putri,Meganada Hiaranya Et Al.2017.Bahan Ajar Keperawatan Gigi: Mikrobiologi.Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Badan Pengembangan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan
- Podolak, I., Galanty, A., & Sobolewska, D. 2010. Saponin Sebagai Agen Sitotoksik: Ulasan. *Ulasan Phytochemistry: Proses Dari Phytochemical Society Of Europe* , 9 (3), 425-474. <https://doi.org/10.1007/S11101-010-9183-Z>.
- Rivai Harrizul, Erniza Pratiwi.2015. Pembuatan Dan Karakterisasi Ekstrak Air Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn). *Jurnal Penelitian Farmasi Indoneisa* 3(2), Maret 2015 : 54-59 ISSN 2302-187X. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau,PekanbaruUniversitas Andalas.Padang
- Romadanu, Hanggita, Siti; Lestari, Shanti Dwita. 2014. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Jurnal Fishtech*. 3.1: 1-7.
- Safitri,Intan Rakhma.2010.Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Muhammadiyah Surakarta Tahun 2009. Surakarta

- Salikhah, Aliya. 2018. Deteksi Bahan Kimia Obat dalam Jamu dengan Strip Test Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia Terbit Online : 17 Juni 2016
- Sani, Aluwi. 2003. Kliren dan Volume Distribusi Obat .Jurnal ilmu kefarmasian indonesia ISSN 1693-1831, VOL. 1 NO 2 september 2003.
- Shanmugam, B., Shanmugam, K. R., Ravi, S., Subbaiah, G. V., Mallikarjuna, K., & Reddy, K. S. 2014. Antibacterial activity and phytochemical screening of *Phyllanthus niruri* in ethanolic, methanolic and aqueous extracts. *Int J Pharmaceut Sci Rev Res*, 27, 85-89.
- Simaremare, Eva Susanty. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea Decumana* (Roxb.) Wedd). Program Studi Farmasi, Jurusan Biologi, Fakultas Mipa Universitas Cenderawasih, Jayapura. *Pharmacy*, Vol.11 No. 01 Juli 2014 Issn 1693-3591 98
- Siswodihardjo, Siswandono. 2016. Kimia Medisinal 1, Edisi Kedua, Surabaya Airlangga University Press 2016.
- Soleha, Tri Umiana. 2015. Kepekaan terhadap antibiotik. *Juke Unila*. 5.9: 119-123
- Sumayyah Shofiah, Salsabila Nada. 2017. Obat Tradisional : Antara Khasiat dan Efek Sampingnya Majalah Farmasetika, Vol.2 No.5, Program Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran. Sumedang
- Surahmaida, Surahmaida; Umarudin, Umarudin. 2019. Studi Fitokimia Ekstrak Daun Kemangi Dan Daun Kumis Kucing Menggunakan Pelarut Metanol. *Indonesian Chemistry and Application Journal*. 3.1: 1-6
- Susilo, Wigdio A., Zainul Fadli, Rio Risandiansyah. 2019. Efek Penambahan Fraksi Semi Polar Ekstrak Metanolik *Phyllanthus niruri* L. terhadap Daya Hambat Amoxicilin dan Chloramphenicol pada *Staphylococcus aureus* atau *Escherichia coli*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
- Syafitri, Maria Bintang. Syamsul Falah. 2014. Kandungan Fitokimia, Total Fenol, dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine* D. Don). *Current Biochemistry* ISSN: 2355 - 7877 Journal Homepage: <http://biokimia.ipb.ac.id> Journal Email: [current.biochemistry@ipb.ac.id](mailto:current.biochemistry@ipb.ac.id) 105
- Syarurachman et al. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) Terhadap *Staphylococcus epidermidis* Dan *Staphylococcus aureus* Secara *in-vitro*. Kementerian Kesehatan Politeknik Kesehatan Surakarta Jurusan Jamu
- Taylor TA, Unakal CG. *Staphylococcus Aureus*. 2019 . In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available

from:

[https://translate.googleusercontent.com/translate\\_c?anno=2&depth=1&hl=id&prev=search&rurl=translate.google.com&sl=en&sp=nmt4&tl=id&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/&usg=ALkJrhj4n7Gx4GSSBaN091zuVVSjKorUqw](https://translate.googleusercontent.com/translate_c?anno=2&depth=1&hl=id&prev=search&rurl=translate.google.com&sl=en&sp=nmt4&tl=id&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/&usg=ALkJrhj4n7Gx4GSSBaN091zuVVSjKorUqw)

Terrie K. Boguski, P.E. 2006. Understanding Units of Measurement. Center for Hazardous Substance Resesarch (CHSR). 2. pp. 1-2

Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. 2015. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):603-661. doi:10.1128/CMR.00134-14

Tursinawati.Y, Edi Dharmana.2015. Efektivitas Pemberian Kombinasi Produk Herbal Dan Antibiotik Terhadap Infeksi *Salmonella Typhimurium* Pada Mencit Balb/C. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang. The 2nd University Research Coloquium 2015 ISSN 2407-9189

World Health Organization. 2015. *Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: third WHO report on neglected tropical diseases.* World Health Organization

Yasmin.F, Rio Risandiansyah, Noer Ain.2019. Efek Penambahan Fraksi Polar F29-F32 Ekstak Metanolik Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terhadap Daya Hambat *Chloramphenicol* dan *Amoxicillin* pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Ziaei-Daroukalaei N., Ameri M., Zhraei-Salehi T et al. 2016. AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. USA: National Center for Biotechnology Information.