



**EFEK KOMBINASI SENYAWA FENOLIK DARI
MENIRAN (*Phyllanthus niruri L.*) DENGAN *Amoxicilin*
ATAU *Chloramphenicol* TERHADAP DAYA HAMBAT
PADA PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Isna Aulia Zamzamy

21601101080

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

2022



**EFEK KOMBINASI SENYAWA FENOLIK DARI
MENIRAN (*Phyllanthus niruri L.*) DENGAN *Amoxicilin*
ATAU *Chloramphenicol* TERHADAP DAYA HAMBAT
PADA PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Isna Aulia Zamzamy

21601101080

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

2022



**EFEK KOMBINASI SENYAWA FENOLIK DARI
MENIRAN (*Phyllanthus niruri L.*) DENGAN *Amoxicilin*
ATAU *Chloramphenicol* TERHADAP DAYA HAMBAT
PADA PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

Isna Aulia Zamzamy

21601101080

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2022**

RINGKASAN

Isna Aulia Zamzamy, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Juni 2022. Efek Kombinasi Senyawa Fenolik dari Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Amoxicillin* atau *Chloramphenicol* terhadap Daya Hambat pada Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Pembimbing 1: Arif Yahya, Pembimbing 2: Rio Risandiansyah.

Pendahuluan: Kombinasi herbal-antibiotik adalah salah satu upaya untuk mengatasi infeksi. Ekstrak kasar meniran (*Phyllanthus niruri L.*) yang diduga mengandung fenolik diketahui dapat meningkatkan efektivitas antibiotik pada bakteri *S. aureus*, sehingga berpotensi digunakan sebagai adjuvan terhadap antibiotik. Namun, isolasi kelompok senyawa fenolik tersebut belum dilakukan. Penelitian ini melakukan fraksinasi ekstrak fenolik dari meniran dan melihat interaksi kombinasi dengan *Amoxicillin* dan *Chloramphenicol* terhadap bakteri *S. aureus*.

Metode: Isolasi fenolik meniran melalui maserasi menggunakan metanol, kemudian dilakukan pemisahan ekstraksi cair-cair dengan heksana dan mengumpulkan residunya. Residu diuapkan pada 55°C lalu dioven sampai menjadi pasta. Hasil ekstraksi difraksinasi dengan dilarutkan menggunakan akuades, metanol, dan etil asetat untuk mendapatkan tiga fraksi. Kemurnian dari hasil fraksi tersebut dilakukan uji fitokimia secara kualitatif. Untuk mengukur daya hambat terhadap *S. aureus* dilakukan menggunakan metode *Kirby-Bauer*. Sedangkan interaksi diukur dengan metode AZDAST (*Ameri-Ziaei Double Antibiotic Sinergism Test*).

Hasil: Isolasi fenolik dari meniran menunjukkan adanya senyawa fenolik dan tidak terdeteksi kelompok senyawa lain yang diuji (alkaloid, terpenoid, dan steroid). Setelah fraksinasi, fenolik ditemukan pada fraksi akuades dan metanol, namun tidak ditemukan pada fraksi etil asetat. Uji daya hambat tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada semua fraksi dengan konsentrasi 1000 ppm (0±0 mm). Penambahan fraksi akuades (F1), metanol (F2), etil asetat (F3) dengan *Amoxicillin* menunjukkan diameter zona hambat sebesar 18,45±0,80; 17,89±2,62; 17,62±3,10. Sedangkan dengan *Chloramphenicol* sebesar 31,33±0,58; 29,58±0,54; 26,24±1,49. Zona hambat *Amoxicillin* adalah 19,54±0,81 dan pada *Chloramphenicol* adalah 28,16±1,59.

Kesimpulan: Interaksi fraksi akuades dari ekstrak fenolik dengan *Chloramphenicol* menunjukkan interaksi potensiasi.

Kata Kunci: Fenolik *Phyllanthus niruri L.*, *Amoxicillin*, *Chloramphenicol*, *Staphylococcus aureus*.

SUMMARY

Isna Aulia Zamzamy, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, June 2022. Effects of Combination of Phenolic Compounds from Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) with *Amoxicillin* or *Chloramphenicol* on Inhibition on the Growth of *Staphylococcus aureus*. Supervisor 1: Arif Yahya. Supervisor 2: Rio Risandiansyah.

Introduction: The combination of herbal-antibiotics is one of the efforts to treat infection. Meniran crude extract (*Phyllanthus niruri L.*) which is suspected to contain phenolic is known to increase the effectiveness of antibiotics on *S. aureus* bacteria, so it has the potential to be used as an adjuvant to antibiotics. However, the isolation of this group of phenolic compounds has not been carried out. This study fractionated phenolic extract from meniran and looked at its interaction with *Amoxicillin* and *Chloramphenicol* against *S. aureus* bacteria.

Methods: Isolation of phenolics from meniran through maceration using methanol, then a liquid-liquid extraction with hexane was done, and the residue were collected. The residue was evaporated at 55°C and then baked until it became a paste. Extraction results were fractionated by dissolving using distilled water, methanol, and ethyl acetate to get three fractions. The purity of the resulting fraction was carried out by qualitative phytochemical tests. The Kirby-Bauer method was used to measure the inhibition against *S. aureus*. While the interaction was measured by the AZDAST (*Ameri-Ziaei Double Antibiotic Sinergism Test*) method.

Results: Isolation of phenolic from meniran showed the presence of phenolic compounds and no other groups of compounds were tested (alkaloids, terpenoids, and steroids). After fractionation, phenolics were found in the distilled water and methanol fractions, but not in the ethyl acetate fraction. The inhibition test did not show any antibacterial activity in all fractions with a concentration of 1000 ppm (0±0 mm). Addition of aquadest (F1), methanol (F2), ethyl acetate (F3) fractions with *Amoxicillin* showed the inhibition zone diameter was 18.45±0.80; 17.89±2.62; 17.62±3.10. Meanwhile, with *Chloramphenicol* 31.33±0.58; 29.58±0.54; 26.24±1.49. The zone of inhibition for *Amoxicillin* was 19.54±0.81 and for *Chloramphenicol* it was 28.16±1.59.

Conclusion: The interaction of the distilled water fraction of the phenolic extract with *Chloramphenicol* showed a potentiating interaction.

Keywords: Fenolik *Phyllanthus niruri L.*, *Amoxicillin*, *Chloramphenicol*, *Staphylococcus aureus*.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman hayati yang tinggi, dimana terdapat sekitar 3.800 jenis tumbuhan yang hidup di Indonesia (Supriatna, 2008). Meniran merupakan salah satu dari banyak variasi tanaman yang dapat ditemukan di daerah subtropis dan tropis seperti Indonesia. (Fatmawati, 2019). Tanaman ini telah digunakan berabad-abad oleh masyarakat karena dinilai kaya akan berbagai senyawa yang berguna sebagai obat. Senyawa yang terkandung seperti flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, tanin, dan fenolik (Rivai, *et al.*, 2013). Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) memiliki kandungan senyawa fenolik yang keberadaannya dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Fenolik bekerja dengan melignifikasi dinding sel bakteri, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat (Yasni, 2013). Selain itu, fenolik juga berperan penting dalam presipitasi protein dan menghambat enzim dari mikroorganisme (Pratiwi, 2020).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Putri (2018) menunjukkan bahwa herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) memiliki efek dalam menghambat *S. aureus*. Ketika ekstrak kasar meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dikombinasikan dengan *Amoxicillin*, hasilnya bersifat sinergis. Daya hambat kombinasi *Amoxicillin* dengan meniran meningkat lebih kuat dibanding dengan uji tunggalnya. Hal tersebut dikarenakan aktivasi antibiotik pada *Amoxicillin* yang didukung oleh kerja meniran (*Phyllanthus niruri L.*), sehingga antibiotik dapat aktif bekerja pada dinding bakteri (Putri, *et al.*, 2018).

Penelitian ini dilanjutkan oleh peneliti yang lain dengan mengisolasi senyawa aktif menggunakan metode fraksinasi. Beberapa fraksi menunjukkan adanya aktivitas daya hambat terhadap bakteri *S. aureus*. Disebutkan bahwa kombinasi dua antibiotik *Amoxicillin* atau *Chloramphenicol* dengan fraksi herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) menunjukkan hanya 1 fraksi yang memiliki interaksi sinergis baik dengan *Amoxicillin* atau *Chloramphenicol*. Hasil fraksi yang lain menunjukkan nilai rata-rata ZOI yang sama antara kombinasi antibiotik dan herbal dengan antibiotik tunggal sehingga tidak dapat dibedakan atau *Not Distinguishable*. Hal tersebut dikarenakan adanya bias yakni antibiotik yang tidak stabil karena dilarutkan menggunakan air, bukan menggunakan dapar (Afsiyura *et al.*, 2019; Yasmin, *et al.*, 2020; Susilo, *et al.*, 2019).

Fraksi yang berinteraksi tersebut dilakukan uji fitokimia pada penelitian fraksi herba meniran mengalami perubahan warna menjadi biru kehitaman tika dilakukan penyemprotan menggunakan reagen $FeCl_3$. Hal tersebut menunjukkan bahwa fraksi herba meniran dikatakan positif mengandung fenol (Yasmin, *et al.*, 2020). Hasil uji fitokimia menggunakan reagen $FeCl_3$ juga menunjukkan hasil positif dengan warna biru tua dan biru muda pada fraksi 21- fraksi 23 (Afsiyura *et al.*, 2019). Akan tetapi, pada kedua penelitian ini tidak dilakukan isolasi senyawa yang lebih spesifik, dikarenakan hasil fraksi yang sedikit (Afsiyura *et al.*, 2019; Yasmin, *et al.*, 2020).

Penggunaan *Amoxicillin* dalam penelitian digunakan sebagai antibiotik yang pada dinding sel, sehingga berakibat lisisnya bakteri. Di sisi lain, *Chloramphenicol* bekerja dengan menghambat sintesis protein pada bakteri.

Maka, *Amoxicillin* dapat digunakan sebagai perwakilan antibiotik yang bekerja pada permukaan sel bakteri. Sedangkan, *Chloramphenicol* adalah perwakilan antibiotik yang bekerja secara pada intraseluler.

Pada penelitian ini, dilakukan isolasi senyawa fenolik dari meniran dengan menggunakan cara fraksinasi 3 pelarut yaitu akuades, metanol, dan etil asetat. Hal ini bertujuan untuk menguji efektivitas kombinasi fraksi-fraksi senyawa fenolik meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan antibiotik *Amoxicillin* atau *Chloramphenicol* terhadap *Staphylococcus aureus*. Efektivitas kombinasi diuji dengan cara membandingkan zona hambat dari disk tunggal atau ganda. Penelitian terkait isolasi senyawa fenolik dari meniran (*Phyllanthus niruri L.*) belum pernah dilakukan. Zona hambat (ZOI) dari kombinasi antibiotik *Amoxicillin* atau *Chloramphenicol* dengan fraksi senyawa fenolik meniran (*Phyllanthus niruri L.*) diuji menggunakan metode AZDAST. Metode ini mengevaluasi sinergisme antimikroba melalui pengukuran ZOI (Ziaei-Daroukalaei *et al.*, 2016).

1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1. Apakah kombinasi senyawa fenolik dari meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan antibiotik *Amoxicillin* dapat meningkatkan daya hambat (ZOI) pada *Staphylococcus aureus*?
- 1.2.2. Apakah kombinasi senyawa fenolik dari meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan antibiotik *Chloramphenicol* dapat meningkatkan daya hambat (ZOI) pada *Staphylococcus aureus*?

1.3. Tujuan

- 1.3.1. Mengetahui daya hambat (ZOI) kombinasi senyawa fenolik dari meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan antibiotik *Amoxicillin* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.
- 1.3.2. Mengetahui daya hambat (ZOI) kombinasi senyawa fenolik dari meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan antibiotik *Chloramphenicol* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat memberikan landasan ilmiah untuk mengetahui pengaruh pemberian senyawa aktif fenolik dari meniran (*Phyllanthus niruri L.*) pada kerja antibiotik *Amoxicillin* dan *Chloramphenicol* terhadap daya hambat (ZOI) pada *Staphylococcus aureus*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi mengenai pengaruh senyawa fenolik dari meniran (*Phyllanthus niruri L.*) untuk meningkatkan kerja antibiotik *Amoxicillin* dan *Chloramphenicol* sehingga dapat menghambat pertumbuhan koloni *Staphylococcus aureus*.

BAB VII

KESIMPULAN

7.1. Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian ini yakni:

1. Metode isolasi fenolik pada meniran (*Phyllanthus niruri L.*) memperoleh senyawa fenolik pada fraksi akuades dan metanol;
2. Fraksi akuades, fraksi metanol, dan fraksi etil asetat fenolik meniran (*Phyllanthus niruri L.*) secara tunggal tidak menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*;
3. Kombinasi fraksi akuades, fraksi metanol, dan fraksi etil asetat fenolik meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Amoxicillin* terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan interaksi *Not distinguidhable* atau tidak dapat dibedakan;
4. Kombinasi fraksi akuades fenolik meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Chloramphenicol* menunjukkan interaksi potensiasi terhadap *Staphylococcus aureus*, sedangkan fraksi metanol dan fraksi etil asetat fenolik meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan *Chloramphenicol* menunjukkan interaksi *Not distinguidhable* atau tidak dapat dibedakan.

7.2. Saran

Saran peneliti selanjutnya guna meningkatkan dan mengembangkan penelitian yakni:

1. Melakukan uji kadar fenolik secara kuantitatif untuk memastikan secara objektif kandungan senyawa yang ada;
2. Meningkatkan konsentrasi fraksi fenolik meniran (*Phyllanthus niruri L.*) diatas 1000 ppm;
3. Melakukan uji interaksi fenolik spesifik yang mengandung antibakteri dengan *Amoxicillin* dan *Chloramphenicol*



DAFTAR PUSTAKA

- A Pradnyana, C., & Gani, A. P. (2015). Pengaruh Kombinasi Ekstrak Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz. & Pav), Meniran (*Phyllanthus niruri* L.), dan Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd) Bl.) Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Kadar Fenolik Total. Retrieved June 22, 2021, from <http://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/87450>
- Abbey, M., & Unlimited, V. (2011). Visuals Unlimited. Retrieved July 2, 2021, from <https://visualsunlimited.photoshelter.com/search?terms=staphylococcus aureus&>
- Afsiyura, F., Fadli, Z., & Risandiansyah, R. (2019). Efek Penambahan Fraksi Semi Polar (F19-23) Ekstrak Metanolik Meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap Daya Hambat Amoxicillin dan Chloramphenicol pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Faculty of Medicine, University of Islam Malang*, 1–9.
- Afzan, A., Zaidan, M. R. S., & Rain, N. (2005). *In vitro screening of five local medicinal plants for antibacterial activity using disc diffusion method. Tropical Biomedicine* (Vol. 22). Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/6904039>
- Akhavan, B. J., Khanna, N. R., & Vijhani, P. (2020). Amoxicillin - StatPearls - NCBI Bookshelf. Retrieved July 11, 2021, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482250/>
- Alberti, A., Acácio, Ferreira Zielinski, A., Couto, M., Judacewski, P., Luciana, ... Nogueira, A. (2017). Distribution of Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity in Apples Tissues During Ripening. <https://doi.org/10.1007/s13197->

017-2582-z

- BPOM. (2006). Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat “Meniran.” Retrieved June 18, 2021, from <http://perpustakaan.litbang.kemkes.go.id/>
- Cappuccino, J. G., & Welsh, C. T. (2016). *Microbiology: A Laboratory Manual, Books a la Carte Edition* (11th ed.). Benjamin-Cummings Publishing Company, 2016. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id>
- Carroll, K. C., Butel, J. S., & Morse, S. A. (2015). *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology 27 E.* (27, Ed.). McGraw Hill Professional.
- Cordell, G. A. (1981). Introduction to alkaloids : a biogenetic approach, 1055.
- Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay I. Factors Influencing Variability and Error1. *Applied Microbiology*, 659–665.
- Desfita, V., Suryanto, D., & Munir, E. (2011). Meningkatkan Peran Biologi dalam Mewujudkan National Achievement with Global Reach. In *Aktivitas Antimikroba Ekstrak Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) terhadap Bakteri dan Khamir Patogen (Antimicrobial Activity of Meniran (Phyllanthus niruri L.) on Pathogenic Bacteria and Yeast)* (p. 150). Medan: USU Press. <https://doi.org/979-458-522-x>
- Desmiyeni Putri, D., Eva Nurmagustina, D., & Adi Chandra, A. (2014). Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antibakteri Kelopak Buah Rosela Merah dan Ungu Sebagai Kandidat Feed Additive Alami Pada Broiler Phenol Content and Antibacterial Activity of Red Roselle Calyces and Purple Roselle Calyces and To Determine The Type of Roselle Calyces As Candidate of Potential Feed Additive in Broiler. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 14(3), 174–180.

- Diniyah, N., & Lee, S.-H. (2020). Komposisi Senyawa Fenol Dan Potensi Antioksidan Dari Kacang-Kacangan: Review. *Jurnal Agroteknologi*, 14(01), 91. <https://doi.org/10.19184/j-agt.v14i01.17965>
- Drugbank. (2021a). Amoxicillin: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online. Retrieved July 13, 2021, from <https://go.drugbank.com/drugs/DB01060>
- Drugbank. (2021b). Chloramphenicol: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online. Retrieved July 13, 2021, from <https://go.drugbank.com/drugs/DB00446>
- Dwicahyani, T., Sumardianto, & Rianingsih, L. (2018). Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang Keling *Holothuria atra* sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J. Peng. & Biotek. Hasil Pi*. [Http://Www.Ejournal-S1.Undip.Ac.Id/Index.Php/Jpbhp](http://Www.Ejournal-S1.Undip.Ac.Id/Index.Php/Jpbhp), 7(No. 1). <https://doi.org/ISSN 2442-4145>
- Eskin, M., & Przybylski, R. (2000). Antioxidants and shelf life of foods. In *Food Shelf Life Stability: Chemical, Biochemical, and Microbiological Changes* (pp. 175–209).
- Fatmawati, S. (2019). *Bioaktivitas Dan Konstituen Kimia Tanaman Obat Indonesia - Sri Fatmawat - Google Books*. Deepublish Publisher (Pertama). Yogyakarta: Penerbit Deepublish. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id=morfologi+meniran=>
- Fetsch, A. (2017). *Staphylococcus aureus - Google Books*. Academic Press, 2017. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id=staphylococcus+aureus=>
- Furqan, M. (2018). *Isolasi Senyawa Fenolik dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Fenolik Total dari Tanaman Patah Tulang (Euphorbia tirucalli. L)*.

Universitas Sumatera Utara, Medan.

Hamideh, M.-B., Vahid, K., Hesamaddin, S.-A., & Ezzat, G. A. (2020). In Vitro Synergistic Effect of Vancomycin and Some Antibacterial Agents Against Clinical Methicillin-Resistant and Sensitive Staphylococcus aureus Isolates. *Microbial Drug Resistance (Larchmont, N.Y.)*, 26(3), 218–226. <https://doi.org/10.1089/MDR.2019.0003>

Harmita, & Radji, M. (2008). *Buku Ajar Analisis Hayati - Google Books*. (J. Manurung, Ed.), Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Retrieved from https://books.google.co.id/books?id=difusi_cakram=

Hidayat, S., & Napitupulu, R. M. (2015). *Kitab tumbuhan obat - Google Books*. (F. A. Nurrohmah, Ed.) (1st ed.). Jakarta: Penebar Swadaya Grup. Retrieved from https://www.google.co.id/books/edition/Kitab_Tumbuhan_Obat/

Hines, K. M., Ross, D. H., Davidson, K. L., Bush, M. F., & Xu, L. (2017). Large-Scale Structural Characterization of Drug and Drug-Like Compounds by High-Throughput Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, 89(17), 9023–9030. <https://doi.org/10.1021/ACS.ANALCHEM.7B01709>

Illing, I., Safitri, W., & Erfiana. (2017). Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *Jurnal Dinamika*, 8(1), 66–84.

Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Kampus Terpadu UII.

Junaidi, I. (2019). *Panduan Obat & Suplemen Indonesia*. (A. Raras & D. Tandung, Eds.). Penerbit Andi. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id=amoksisilin>

- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2010). *Basic & Clinical Pharmacology* (12th ed.). Retrieved from <http://www.usdoj.gov/dea/pubs/scheduling.html>
- Khotimah, H., Anggraeni, E. W., & Setianingsih, A. (2018). Karakterisasi Hasil Pengolahan Air Menggunakan Alat Destilasi. *Jurnal Chemurgy*, 1(2), 34. <https://doi.org/10.30872/cmg.v1i2.1143>
- Manongko, P. S., Sangi, M. S., & Momuat, L. I. (2020). Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal MIPA*, 9(2), 64. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28725>
- Mendes, S. A., Boas, V., Pedro, S., Pinho, A., Amorim, M. O., Ferreira, S., & Fernandes, L. (2017). Studies on the Solubility of Phenolic Compounds. Retrieved from https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/14601/1/Vilas_Boas_Sérgio.pdf
- Najib, A. (2018). *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam - Google Books*. Deepublish Publisher. Yogyakarta. Retrieved from https://www.google.co.id/books/edition/Ekstraksi_Senyawa_Bahan_Alam/
- Narendra, K., Swathi, J., Sowjanya, K. M., & Satya, A. K. (2012). *Phyllanthus niruri : A Review on its Ethno Botanical , Phytochemical and Pharmacological Profile*. (August).
- NCBI. (2021a). Amoxicillin | C₁₆H₁₉N₃O₅S - PubChem. Retrieved November 3, 2021, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amoxicillin#section=2D-Structure>
- NCBI. (2021b). Phenol | C₆H₅OH - PubChem. Retrieved November 3, 2021, from

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phenol>

Nugrahani, R., Andayani, Y., & Hakim, A. (2016). Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) dalam Sediaan Serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 2(1). <https://doi.org/10.29303/jppipa.v2i1.38>

Octaviani, M., Fadhli, H., Yuneistya, E., Tinggi, S., Riau, I. F., & Kunci, K. (2019). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Difusi Cakram Antimicrobial Activity of Ethanol Extract of Shallot (*Allium cepa* L.) Peels Using the Disc Diffusion Method. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), 62–68.

Oong, G. C., & Tadi, P. (2021). Chloramphenicol. *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition*, 837–840. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555966/>

Ozcan, T., Akpinar-Bayizit, A., Yilmaz-Ersan, L., & Delikanli, B. (2014). Phenolics in Human Health. *International Journal of Chemical Engineering and Applications*, 5(5), 393–396. <https://doi.org/10.7763/ijcea.2014.v5.416>

Pratiwi, A. R. (2020). *Pangan Untuk Sistem Imun*. (A. N. Al-Baarri, M. Hasdar, Nurhidajah, Nurrahman, Rohadi, & Sumardi, Eds.). SCU Knowledge Media. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id=>

Prielananta Yulistian, D., Priyo Utomo, E., Mariyah Ulfa, S., & Yusnawan, E. (2015). Studi Pengaruh Jenis Pelarut terhadap Hasil Isolasi dan Kadar Senyawa Fenolik dalam Biji Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata* (L.) Walp) sebagai Antioksidan. *Kimia Student Journal*, 1, 819–925. Retrieved from <https://media.neliti.com/media/publications/250158-none-37e975ad.pdf>

Pubchem. (2021). Chloramphenicol | C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅ - PubChem. Retrieved July

13, 2021, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chloramphenicol#section=Isomeric-SMILES>

Purnamaningsih, N. 'Aini, Kalor, H., & Atun, S. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) terhadap Bakteri *Escherichia Coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Penelitian Saintek*, 22(No. 2).

Purwantiningsih, T. I., Suranindyah, Y. Y., & Widodo. (2014). Aktivitas Senyawa Fenol dalam Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai Antibakteri Alami untuk Penghambatan Bakteri Penyebab Mastitis. *Buletin Peternakan*, 38(1), 59. <https://doi.org/10.21059/buletinpeternak.v38i1.4618>

Putra, I. N. K. (2020). *Substansi Nutrasetikal Sumber Dan Manfaat Kesehatan - I Nengah Kencana Putra - Google Books*. Yogyakarta: Deepublish Publisher. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id=manfaat fenolik=>

Putri, I. A., Risandiansyah, R., & Faisal. (2018). Efek Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri*) dengan Antibiotik Amoksisilin, Kloramfenikol dan Kotrimoksazol terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 6.

Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. Retrieved from <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/view/8405/6271>

Riedel, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., & Miller, S. (2019). *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology 28 E* (28th ed.). McGraw Hill Professional.

Rivai, H., Septika, R., & Boestari, A. (2013). *Karakterisasi Ekstrak Herba Meniran*

(*Phyllanthus niruri* Linn) dengan Analisa Fluoresensi. *Jurnal Farmasi Higea* (Vol. 5). Padang.

Rumagit, H. M., Runtuwene, M. R. J., & Sudewi, S. (2015). Uji Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Spons Lamellodysidea Herbacea. *Pharmacoin*, 4(3), 183–192. <https://doi.org/10.35799/pha.4.2015.8858>

Sahriawati, Sumarlin, & Wahyuni, S. (2019). Validasi Metode dan Penetapan Kadar Kolesterol Ayam Broiler dengan Metode Liebermann-Burchard. *Lutjanus*, 9(1), 31–40.

Sanhueza, L., Melo, R., Montero, R., Maisey, K., Mendoza, L., & Wilkens, M. (2017). Synergistic interactions between phenolic compounds identified in grape pomace extract with antibiotics of different classes against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *PLoS ONE*, 12(2). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0172273>

Saragih, D. E., & Arsita, E. V. (2019). Kandungan fitokimia *Zanthoxylum acanthopodium* dan potensinya sebagai tanaman obat di wilayah Toba Samosir dan Tapanuli Utara, Sumatera Utara. *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia*, 5(1), 71–76. <https://doi.org/10.13057/psnmbi/m050114>

Sarker, S. D., Latif, Z., & Gray, A. I. (2005). *Natural Products Isolation* - Google Books. Humana Press Totowa. New Jersey. Retrieved from https://www.google.co.id/books/edition/Natural_Products_Isolation/NIvvGGyeL3oC?hl=en&gbpv=1&dq=Natural+Products+Isolation&printsec=frontcover

Savitri, I., Suhendra, L., & Made Wartini, N. (2017). Pengaruh Jenis Pelarut pada

Metode Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Sargassum polycystum.

Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri, 5(3), 93–101.

Shanmugam, B., Kondeti, R., Shanmugam, Ravi, S., Subbaiah, V. G., Mallikarjuna, K., & Reddy, K. S. (2014). Antibacterial Activity and Phytochemical Screening of *Phyllanthus niruri* in Ethanolic, Methanolic and Aqueous Extracts. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 27(2), 85–89.

Soesanto, L. (2021). *Dahsyatnya Meniran Hijau: Gempur Berbagai Penyakit dan sebagai Anti-Virus*. (L. Mayasari, Ed.) (1st ed.). Yogyakarta: Lily publisher. Retrieved from [https://books.google.co.id/books?id=khasiat meniran untuk kesehatan=](https://books.google.co.id/books?id=khasiat+meniran+untuk+kesehatan)

Sugiarna, R., Farhan, N., Rusdi, M., & Ikhlas Arsul, M. (2019). Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera* L) Total Phenolic and Flavonoid Content of Grapevine (*Vitis vinifera* L) Leaves Ethanol Extract. *J.Pharm.Sci*, 2(2). Retrieved from [https://media.neliti.com/media/publications /299041-kadar-fenolik-dan-flavonoid-total-ekstra-a7ac0bb0.pdf](https://media.neliti.com/media/publications/299041-kadar-fenolik-dan-flavonoid-total-ekstra-a7ac0bb0.pdf)

Supriatna, J. (2008). *Melestarikan alam Indonesia - Jatna Supriatna - Google Books* (Pertama). Jakarta: Yayasan Obor Indonesia. Retrieved from [https://books.google.co.id/books?id=indonesia=negara keanekaragaman hayati](https://books.google.co.id/books?id=indonesia=negara+keanekaragaman+hayati)

Susilo, W. A., Fadli, M. Z., & Risandiansyah, R. (2019). Efek Penambahan Fraksi Semi Polar Ekstrak Metanolik Herba *Phyllanthus niruri*, L. terhadap Daya Hambat Amoxicillin dan Chloramphenicol pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 7.

- Syafitri, N. E., Bintang, M., & Falah, S. (2014). Kandungan Fitokimia, Total Fenol, dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine* D. Don). *Current Biochemistry*, 1(3), 105–115.
- Tan Hoan Tjay, & Kirana Rahardja. (2007). *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya - Google Books* (Vi). Jakarta: PT Gramedia Jakarta. Retrieved from https://books.google.co.id/books?id=khasiat_fenolik=
- Todar, K. (2020). *Staphylococcus aureus*. Retrieved July 4, 2021, from <http://textbookofbacteriology.net/staph.html>
- Verdiana, M., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2018). Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 7(4), 213. <https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i04.p08>
- Vermerris, W., & Nicholson, R. (2008). *Phenolic Compound Biochemistry*. Retrieved from <https://books.google.co.id/books?id=>
- Xavierserratm. (2019). *Phyllanthus niruri Images - Useful Tropical Plants. Useful Tropical Plants*. Yogyakarta: Deepublish Publisher. Retrieved from <http://tropical.theferns.info/image.php?id=Phyllanthus+niruri>
- Yasmin, F., Risandiansyah, R., & Aini, N. (2020). Efek Penambahan Fraksi Polar F29-F32 Ekstrak Metanolik Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap daya hambat Chloramphenicol DAN Amoxicillin pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 7(1), 1–9.
- Yasni, S. (2013). *Teknologi Pengolahan dan Pemanfaatan Produk Ekstraktif*



Rempah - Sedarnawati Yasni - Google Books. Bogor: IPB Press. Retrieved from [https://books.google.co.id/books?id=fenolik antibakteri=](https://books.google.co.id/books?id=fenolik+antibakteri=)

Ziaei-Daroukalei, N., Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziaei-Daroukalei, O., Mohajer-Tabrizi, T., & Bornaei, L. (2016). AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. *MethodsX*, 3(232), 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2016.01.002>

