

**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK METANOL DAGING BUAH KAWISTA
(*Limonia acidissima* L.) DARI DAERAH KABUPATEN DOMPU
TERHADAP BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa***

Gde Pande Rodriawan¹, Ana Andriana^{2*}, Herlinawati³, Musyarrafah⁴

¹⁻⁴Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Al-Azhar Mataram

^{*}Email Korespondensi: ana.andriana2018@gmail.com

Abstract: The Inhibition Test Metanol Extract Kawista Pulp (*Limonia acidissima* L.) of Dompu Regency Towards *Pseudomonas aeruginosa* Bacteria. The kawista plant (*Limonia acidissima* L.) is a type of traditional medicinal plant. Bima Dompu people tend to consume kawista fruit directly as an additive to rojak and are often used as a traditional diarrhea treatment. Kawista pulp (*Limonia acidissima* L.) is known to contain flavonoids, alkaloids, and saponins that can inhibit the growth of *pseudomonas aeruginosa* bacteria. The purpose of this study was to determine the inhibitory power of methanol extract of kawista pulp (*Limonia acidissima* L.) of Dompu regency towards against the growth of *Pseudomonas aeruginosa* bacteria. This research was conducted in the Research laboratory of the Faculty of Medicine of Al-Azhar Islamic University using the method of extraction maceration with methanol solvent. The design used in this study was a Complete Randomized Design (RAL) with 4 treatment groups and 2 controls (chloramphenicol positive and negative aquadest). The data obtained was analyzed using SPSS version 23. The results of this study obtained the diameter of the inhibitory zone in 4 treatment groups. The largest inhibitory is 41.50 mm at a concentration of 100%, and the lowest inhibitory is 18.5 mm at a concentration of 25%. Based on the results of the analysis carried out, a significant difference was obtained between the treatment groups with a value $p < 0.05$. Methanol extract of kawista pulp (*Limonia acidissima* L.) of Dompu regency towards has an inhibitory power against the growth of *pseudomonas aeruginosa* bacteria. Methanol extract of kawista pulp (*Limonia acidissima* L.) of Dompu regency towards has an inhibitory power against the growth of *pseudomonas aeruginosa* bacteria.

Keywords: Kawista pulp (*Limonia acidissima* L.), Inhibition, *Pseudomonas aeruginosa*.

Abstrak: Uji Daya Hambat Ekstrak Metanol Daging Buah Kawista (*Limonia acidissima* L.) dari Daerah Kabupaten Dompu Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Tanaman kawista (*Limonia acidissima* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan obat tradisional. Masyarakat Bima Dompu cenderung mengkonsumsi buah kawista secara langsung sebagai bahan tambahan rujak dan sering digunakan sebagai pengobatan diare tradisional. Daging buah Kawista (*Limonia acidissima* L.) diketahui mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui daya hambat ekstrak metanol daging buah kawista (*Limonia acidissima* L.) dari daerah kabupaten Dompu terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar menggunakan metode ekstraksi maserasi dengan pelarut metanol. Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 kelompok perlakuan dan 2 kontrol (kontrol positif kloramfenikol dan kontrol negatif aquadest). Data yang didapatkan dianalisis menggunakan SPSS versi 23. Hasil dari penelitian ini didapatkan diameter zona hambat pada 4 kelompok perlakuan. Daya hambat terbesar adalah 41,50 mm pada konsentrasi 100%, dan daya hambat

terendah adalah 18,5 mm pada konsentrasi 25%. Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan, didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai $p < 0.05$. Ekstrak metanol daging buah kawista (*Limonia acidissima* L.) dari daerah kabupaten Dompu memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *pseudomonas aeruginosa*.

Kata kunci: Daging buah Kawista (*Limonia acidissima* L), Daya hambat, *Pseudomonas aeruginosa*.

PENDAHULUAN

Infeksi nosokomial di rumah sakit seluruh dunia mencapai 7% di negara maju, dan 10% pada negara berkembang. Survei Prevalensi yang dilakukan WHO di 55 rumah sakit dari 14 negara yang mewakili (Eropa, Timur Tengah, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat) menunjukkan rata-rata 8,7% dan Asia Tenggara sebanyak 10,0% pasien rumah sakit yang mengalami infeksi nosokomial. Sedangkan di Indonesia persentase kejadian infeksi nosokomial mencapai 15,74% (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Pasien yang mengalami infeksi nosokomial, 75% sering disebabkan adanya bakteri patogen yang menginfeksi yaitu bakteri *pseudomonas aeruginosa* (Soares *et al.*, 2012).

Infeksi yang diakibatkan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* umumnya diatasi dengan pemberian antibiotik, namun pada beberapa kasus telah ditemukan beberapa strain *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap antibiotik seperti sefalosporin. Kasus ini terjadi diakibatkan adanya penggunaan antibiotik yang irasional, dimana ketidaksesuaian penggunaan antibiotik sesuai dosis, penggunaan secara luas serta melakukan pengobatan sendiri tanpa resep dokter (Maulana, 2014).

Meningkatnya penggunaan antibiotik secara luas, memunculkan penggunaan tanaman herbal sebagai alternatif pengganti yang dinilai memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan dengan obat yang berasal dari bahan kimia, selain itu pemanfaatan bahan alami harganya jauh lebih terjangkau. Salah satu tumbuhan yang telah lama dipercaya memiliki aktivitas antibakteri yang cukup baik terhadap bakteri yaitu tanaman kawista (*Limonia acidissima* L.) (Sari *et al.*, 2019).

Tanaman kawista adalah salah satu tanaman tradisional yang sudah lama digunakan dalam pengobatan untuk berbagai jenis penyakit. Daging buah, biji, batang, daun hingga akar tanaman kawista telah lama dipercaya digunakan untuk pengobatan sembelit, astringent, muntah, diabetes, tonik untuk hati dan paru-paru, karminatif, kardiotonik dan sebagai diuretik. Daging buah kawista (*Limonia acidissima* L) berpotensi sebagai anti bakteri, anti diare, anti kanker, antioxidant dan hepatoprotektif (Dhakar *et al.*, 2019).

Tanaman kawista di wilayah Nusa Tenggara khususnya di Provinsi Nusa Tenggara Barat banyak tumbuh di daerah pesisir dan lahan yang kering di Pulau Sumbawa, baik di kabupaten Bima, kabupaten Dompu maupun di kabupaten Sumbawa. Masyarakat Bima Dompu khususnya, cenderung mengkonsumsi buah kawista secara langsung sebagai bahan tambahan rujak dan sering digunakan sebagai pengobatan diare tradisional.

Daging buah Kawista (*Limonia acidissima* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri patogen dalam tubuh manusia dan berspektrum luas serta efektif terhadap bakteri. Kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam buah kawista adalah flavonoid, alkaloid, dan saponin. Flavonoid bekerja sebagai antibakteri dengan beberapa mekanisme, diantaranya menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dari bakteri (Xie *et al.*, 2014). Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Saponin

berperan sebagai antibakteri dengan merusak permeabilitas dinding sel sehingga dapat menimbulkan kematian sel (Arabski *et al.*, 2012).

Terbatasnya penelitian tentang ekstrak daging buah kawista terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* maka perlu dilakukan penelitian terkait uji daya hambat ekstrak daging buah kawista (*Limonia acidissima* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *true* eksperimental dengan rancangan *post test only control grup design*. Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 kelompok perlakuan dan 4 kali pengulangan. Penelitian dilakukan di Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al- Azhar Mataram pada bulan September-Oktober 2022. Penelitian ini telah lulus uji kelaikan etik melalui Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar Mataram dengan nomor surat 75 EC-04/FK-06/UNIZAR/IX/2022.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daging buah kawista muda, bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang diperoleh dari Balai Laboratorium Kesehatan Pengujian dan Kalibrasi Nusa Tenggara Barat (BLKPK NTB), standar kekeruhan 0,5 unit *Mcfarland*, media *Mueller Hinton Agar* (MHA), Metanol p.a. (Merck, 98%), kloramfenikol 500 mg dan aquades. Alat yang digunakan adalah alat-alat gelas, timbangan analitik (OHAUS), alat pemotong, blender Philips, *rotary evaporator Buchi*, incubator memmert, *laminar airflow*, kawat ose, cawan petri, dan *autoclave*.

Pembuatan ekstrak daging buah kawista diawali dengan memisahkan antara daging buah kawista dengan kulit buahnya, Daging buah diiris tipis-tipis dan dikering anginkan. Irisan daging buah kawista kering dihaluskan dengan blender sehingga diperoleh serbuk daging buah kawista. Serbuk daging buah kawista sebanyak 373,27 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol

hingga semua serbuk terendam sempurna, maserasi dilakukan pada suhu kamar dengan waktu selama 24 jam. Hasil maserasi selanjutnya disaring untuk memisahkan ekstrak dan residu. Residu kemudian dimaserasi kembali dengan metanol hingga 3 kali pengulangan. Gabungan ekstrak yang diperoleh dievaporasi dengan *rotary evaporator Buchi* dengan suhu 40°C. untuk memperoleh ekstrak kental metanol daging buah kawista. Selanjutnya dibuat seri konsentrasi ekstrak metanol daging buah kawista dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% (b/v) untuk dilakukan uji daya hambat terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

Ekstrak daging buah kawista konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100%, kontrol positif kloramfenikol dan kontrol negatif aquadest steril, dimasukkan pada sumuran media agar masing-masing sebanyak 100 µL, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran diukur dengan menggunakan penggaris. Prosedur di atas dilakukan sebanyak 4 kali pengulangan.

Data daya hambat bakteri yang diperoleh dianalisis dengan *computer software* yaitu *Statistical Product & Service Solutions* (SPSS). Adapun analisis data yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu uji normalitas, uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan uji *Post Hoc Test Tukey HSD*.

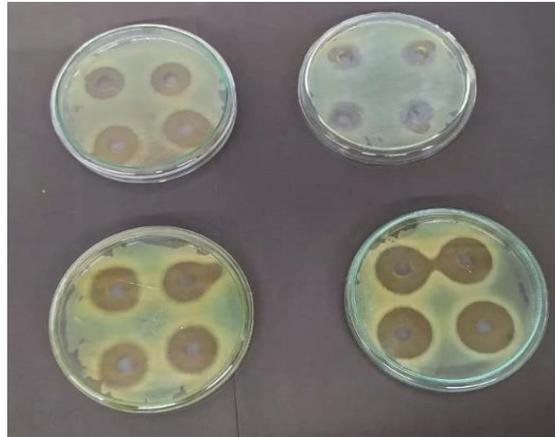
HASIL

Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak daging buah kawista (*Limonia acidissima* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* tersaji pada tabel 1. Uji normalitas data daya hambat ekstrak metanol daging buah kawista terhadap bakteri *pseudomonas aeruginosa* menggunakan uji *Shapiro Wilk* dengan tingkat signifikansi 0,05. Populasi data dikatakan terdistribusi secara normal apabila hasil uji *Shapiro-Wilk* $p > 0,05$. Berdasarkan hasil uji *Saphiro Wilk* data yang diperoleh pada konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% terdistribusi

normal dengan nilai signifikan $p > 0,05$.

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA*, didapatkan perbedaan bermakna pada tiap kelompok perlakuan dengan nilai probabilitas

$(p) = 0.000$ yang artinya ekstrak metanol daging buah kawista pada penelitian ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.



Gambar 1. Hasil Uji daya hambat ekstrak pada konsentrasi (I) 25%, (II) 50%, (III) 75% dan (IV) 100% terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*



Gambar 2. Hasil Uji daya hambat (K+) kontrol positif (kloramfenikol) dan (K-) kontrol negatif (aquadest) terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Pada uji lanjutan menggunakan *Post Hoc Test Tukey HSD*, didapatkan perbedaan yang bermakna kelompok perlakuan antara kelompok konsentrasi 25% dengan kelompok konsentrasi 50%, kelompok konsentrasi 75% dengan kelompok konsentrasi 100%, kelompok

kontrol positif dengan kelompok konsentrasi 25%, 50% dan 75%. Sedangkan antar kelompok lainnya ekstrak metanol daging buah kawista tidak mengalami perbedaan yang bermakna.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Daging Buah Kawista (*Limonia acidissima* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Kelompok perlakuan	Zona Hambat Ekstrak Daging Buah Kawista (Mm) (Mean \pm SD)	<i>p-value</i>
Konsentrasi 25%	18.50 \pm 1.915 ^b	0,000
Konsentrasi 50%	25.25 \pm 1.258 ^c	
Konsentrasi 75%	28.75 \pm .957 ^d	
Konsentrasi 100%	41.25 \pm 2.500 ^e	

Kontrol Positif	40.50 ± .577 ^e
Kontrol Negatif	.00 ± .000 ^a

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat ekstrak metanol daging buah kawista (*Limonia acidissima* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *pseudomonas aeruginosa* menggunakan uji kepekaan dengan metode difusi sumuran pada media MHA (*Mueller Hinton Agar*). Pada penelitian ini, perlakuan yang diberikan adalah penambahan ekstrak metanol daging buah kawista (*Limonia acidissima* L.) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% yang dibandingkan dengan kloramfenikol (kontrol positif) dan aquades (kontrol negatif).

Buah kawista yang digunakan pada penelitian ini merupakan buah kawista yang berasal dari Kecamatan Kempo Kabupaten Dompu Provinsi Nusa Tenggara Barat, Indonesia (NTB). Kandungan senyawa aktif antibakteri pada buah kawista yaitu flavonoid, alkaloid, saponin (Jayashree dan Londonkar, 2014). Kandungan senyawa aktif antibakteri tersebut diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif (Suprianto dan Rini, 2018).

Berdasarkan hasil pengukuran diameter daya hambat aktivitas antibakteri dari ekstrak metanol daging buah kawista terhadap bakteri *pseudomonas aeruginosa* yang diuji dengan menggunakan metode difusi sumuran pada semua konsentrasi menunjukkan terbentuknya diameter daya hambat. Pada masing-masing konsentrasi yaitu konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100%, kontrol positif (kloramfenikol) dan kontrol negatif (aquades), diameter daya hambat yang terbentuk berturut-turut adalah 18,50 mm, 25,25 mm, 28,75 mm, dan 41,50 mm, kontrol positif diameter daya hambat yang terbentuk 40,50 mm dan kontrol negatif tidak terbentuk diameter daya hambat. Konsentrasi ekstrak yang diujikan masuk kedalam kategori sensitif, intermediat, dan resisten. Konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100%,

dan kontrol positif masuk dalam kategori sensitif dan kontrol negatif hanya digunakan sebagai pembanding. Menurut Arini (2021) Klasifikasi diameter daya hambat dikategorikan berdasarkan besar diameter zona hambat yang dibentuk oleh obat-obatan tradisional, dikatakan sensitif bila diameter zona hambatan > 12 mm, intermediat bila diameter zonahambatan 4-12 mm dan resisten bila diameter zona hambatan < 4 mm.

Kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0.000$. Hal ini terjadi karena pada kelompok kontrol negatif tidak memiliki aktivitas antibakteri. Kontrol negatif yang digunakan adalah aquadest. Penggunaan aquades sebagai kontrol negatif adalah mutlak untuk menyingkirkan kemungkinan adanya efek antibakteri (Qudsiyyah, 2016). Hal ini sesuai dengan hasil pengamatan yang telah dilakukan, bahwa semua sumuran yang diberi perlakuan dengan aquades tidak ada satupun yang memberikan zona hambat. Pemilihan kloramfenikol sebagai kontrol positif didasari karena bakteri *Pseudomonas aeruginosa* telah banyak mengalami resistensi terhadap beberapa antibiotik selain itu antibiotik ini bersifat bakteriostatik dengan spektrum luas yang aktif terhadap bakteri gram negatif dan gram positif, mampu menghambat perlekatan asam amino dari bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Maimunah et al., 2020). Kelompok kontrol positif dengan kelompok konsentrasi 25%, 50%, dan 75% memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0.000$. Hal ini dikarenakan adanya mekanisme aktivitas antibakteri yang berbeda dalam menghambat bakteri antara kelompok kontrol positif dengan kelompok konsentrasi 25%, 50% dan 75%. Menurut Dwicahyani et al. (2018) kontrol positif kloramfenikol memiliki mekanisme mengganggu sintesis

dinding sel, menghambat sintesis protein, merusak sintesis asam nukleat, menghambat jalur metabolisme, dan agen β -laktam kloramfenikol menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengganggu enzim yang dibutuhkan untuk sintesis lapisan peptidoglikan. Sedangkan mekanisme kelompok ekstrak tidak menyerang bakteri secara tunggal dikarenakan mempunyai kandungan senyawa aktif antibakteri yang berbeda-beda pada tiap kelompok ekstrak (Kamboj *et al.*, 2021).

Kelompok kontrol positif dengan kelompok konsentrasi 100% tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0.914$. Hal ini dikarenakan kelompok konsentrasi 100% mempunyai rata-rata diameter daya hambat tertinggi dibandingkan kelompok konsentrasi lainnya. Semakin tinggi konsentrasi zat antibakteri yang diberikan maka semakin besar zona hambat yang terbentuk (Karlina *et al.*, 2013). Aktivitas antibakteri sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi ekstrak, dan jenis bakteri yang dihambat. Zona bening yang terbentuk dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak yang tinggi (Nugroho & Dewi, 2020). Sehingga kelompok konsentrasi 100% ekstrak daging buah kawista pada penelitian ini mampu menyamai kekuatan diameter daya hambat kontrol positif (Klorafemikol). Hal ini sering terjadi pada penggunaan ekstrak bahan alam sebab komponen yang terkandung di dalamnya bukan merupakan senyawa tunggal, namun terdiri dari berbagai senyawa kimia (Ariyanti, *et al.*, 2016).

Terbentuknya diameter zona hambat karena adanya kandungan senyawa aktif antibakteri pada daging buah kawista (Veryanti, *et al.*, 2017). Kandungan senyawa aktif antibakteri pada daging buah kawista yaitu flavonoid, saponin dan alkaloid (Jayashree & Londonkar, 2014). Senyawa alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan menghambat asam nukleat bakteri dan sintesis protein pada buah kawista (Gunarti, 2017).

Flavonoid dan alkaloid pada buah kawista memiliki mekanisme yang hampir sama sebagai antibakteri yaitu dengan menghambat asam nukleat bakteri dan sintesis protein (Kusuma *et al.*, 2020). Namun flavonoid tidak menargetkan sintase spesifik, tetapi lebih cenderung bekerja secara nonspesifik pada lapisan ganda membran sel atau rantai pernapasan untuk membunuh bakteri. Saponin adalah senyawa kuat untuk menurunkan tegangan permukaan bakteri, bekerja sebagai aktivitas antimikroba sehingga dapat mengganggu stabilitas membran sel bakteri dan mampu membuat bakteri cepat untuk lisis (Noer *et al.*, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diamati bahwa ekstrak metanol daging buah kawista mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara signifikan pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%. Zona hambat yang didapatkan pada penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pandey *et al.* (2014), ekstrak metanol daging buah kawista mampu menghambat bakteri gram negatif *pseudomonas aeruginosa* dengan diameter zona hambat yang lebih rendah. Jika hasil penelitian tersebut dibandingkan dengan ekstrak metanol daging buah kawista penelitian ini terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, maka diketahui bahwa pada konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% diameter yang terbentuk memiliki zona hambat yang lebih besar.

KESIMPULAN

Ekstrak metanol daging buah kawista (*Limonia acidissima* L.) dari daerah kabupaten Dompu memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara signifikan pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%.

DAFTAR PUSTAKA

Arabski, M., We, A., Czerwonka, G., Lankoff, A., & Kaca, W. 2012. *Effects of Saponins against Clinical*

- E. coli* Strains and. 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/286216>
- Arini, M. D. (2021). *Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Biji Alpukat (Persea americana Mill.) Berbasis Hidroksipropil Metilselulosa terhadap Staphylococcus aureus* (Doctoral dissertation, Universitas Jenderal Soedirman).
- Ariyanti, A., Budiarmo, E., Budi, A. S., & Kusuma, I. W. (2016). Analisis fitokimia ekstrak kayu eboni (*Diospyros celebica* Bakh.). *Jurnal Warta Rimba*, 4(2).
- Dhakar, A., Chorotiya, P., Meena, M., Singh, C., Purvia, R. P., & Adlakha, M.K. 2019. Pharmacological properties and phytochemicals of *Limonia acidissima*: a review. *World J Pharm Res*, 8(10), 637-645. <https://doi.org/10.20959/wjpr201910-15730>.
- Dwicahyani, T., Sumardianto, S., & Rianingsih, L. (2018). Uji Bioaktivitas ekstrak teripang keling *Holothuria atra* sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 7(1), 15-24.
- Gunarti, N. S. (2017). Uji pendahuluan dan karakterisasi buah kawista (*Limonia acidissima*) khas karawang. *Pharma Xplore: Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 2(2).
- Jayashree, V. H., & Londonkar, R. (2014). Comparative phytochemical studies and antimicrobial potential of fruit extracts of *Feronia limonia* Linn. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutic*, 6(1), 731-734.
- Kamboj P, Sarkar S, Gupta SK, Bisht N, Kumari D, Alam MJ, Barge S, Kashyap B, Deka B, Bharadwaj S, Rahman S, Dutta PP, Borah JC, Talukdar NC, Banerjee SK and Kumar Y (2021) Methanolic Extract of *Lysimachia Candida* Lindl. Prevents High-Fat High-Fructose-Induced Fatty Liver in Rats: Understanding the Molecular Mechanism Through Untargeted Metabolomics Study. *Front. Pharmacol.* 12:653872. doi:10.3389/fphar.2021.653872
- Karlina, C. Y., Ibrahim, M., & Trimulyono, G. (2013). Aktivitas antibakteri ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Lentera Bio*, 2(1), 87-93.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI.
- Kusuma, I. M., Veryanti, P. R., & Chairunnisa, B. (2020). Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Metanol Buah Kawista (*Limonia acidissima*) dengan Metode DPPH (1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Sainstech Farma*, 13(2), 60-65.
- Maimunah, S., Rayhana, R., & Silalahi, Y. C. E. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* | Antibacterial Activity Extract of Leaves of Kaffir Lime (*Citrus hystrix* DC) Against of *Staphylococcus aureus* Bacteria. *Jurnal Pembelajaran Dan Biologi Nukleus*, 6(2), 129-138
- Maulana, R. A. 2014. *Resistensi Pseudomonas Aeruginosa terhadap Antibiotik Empirik pada Pasien Rawat Inap Luka Bakar di RSUP H Adam Malik Medan*. <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/24061>
- Noer, S., Pratiwi, R. D., Gresinta, E., Biologi, P., & Teknik, F. (2018). Penetapan kadar senyawa fitokimia (tanin, saponin dan flavonoid) sebagai kuersetin pada ekstrak daun inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19-29.
- Nugroho, Y. E., & Dewi, D. P. (2020). Aktivitas antibakteri buah Kawista (*Limonia acidissima*) dalam menghambat bakteri *Escherichia coli* secara in-vitro. *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah*

- Kefarmasian*, 1(2), 1-5.
- Pandey, S., Satpathy, G., & Gupta, R. K. (2014). Evaluation of nutritional, phytochemical, antioxidant and antibacterial activity of exotic fruit " *Limonia acidissima* ". *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry JPP*, 3(32), 81-88
- Qudsiyyah, F. (2021). *Uji efektivitas ekstrak etanol daun Bidara (Ziziphus mauritiana) sebagai antibakteri terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim
- Sari, D. O., Hadibrata, E., & Oktafany. (2019). Daun Sirih Hijau (Piper betle L) sebagai Pengganti Antibiotik pada Prostatitis. *Jurnal Medula*, 9(2), 252-256.
<http://journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/267>
- Soares, T. P., Tieu, W., Yap, M. Y., Pardini, N. R., Polyak, S. W., Pedersen, D. S., Morona, R., Turnidge, J. D., Wallace, J. C., Wilce, M. C. J., Booker, G. W., & Abell, A. D. (2012). Selective inhibition of Biotin Protein Ligase from *Staphylococcus aureus*. *Journal of Biological Chemistry*, 287(21), 17823-17832.
<https://doi.org/10.1074/jbc.M112.356576>
- Supriatno, S., & Rini, A. A. (2018, June). Uji fitokimia dan antibakteri ekstrak etanol buah kawista (*Limonia acidissima* L.) pada bakteri *Escherichia coli*. In *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi* (pp. 236- 241).
- Veryanti, P.R., Kusuma, I. M., & Ramadhina, E. (2017). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Buah Kawista (*Limonia acidissima*) terhadap *Shigella dysenteriae* dan *Salmonellathypi*. *Webinar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia dan Pelayanan Kesehatan Tradisional*.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2014). Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, 22(1), 132-149.
<https://doi.org/10.2174/0929867321666140916113443>