

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* H.B.K) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* IHB B 379 dan *Shigella flexneri*

Rosalina Yuliana Ayen¹, Rahmawati¹ Mukarlina¹

Program Studi Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Tanjungpura, Jl. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak
 Email korespondensi: ayenrosalinayuliana@gmail.com

Abstract

Bacillus cereus and *Shigella flexneri* is a pathogenic bacterium that often contaminate food, can cause infection and digestive disorders. One of herbal plant which can be use as an antibacterial is sembung rambat (*Mikania micrantha*). This research aimed to determine the antibacterial activity of *M. micrantha* leaf methanol extract on the growth *B. cereus* IHB B 379 and *S. flexneri*. This research was conducted from Februari to April 2017. The testing of antibacterial activity has been performed using paper disk diffusion method with some extract concentrations of 0.45;0.50;0.55;0.60 and 0.65 g/ml and positive control of antibiotic chloramphenicol 0.003 µg. The lowest concentrations of the extracts that have been able to inhibit the growth of *B. cereus* IHB B 379 are 0.65 g/ml and are 0.50 g/ml of *S. flexneri* with a very strong resistance response. The test result show that *M. micrantha* leaf methanol extract is bacteriostatic.

Keywords: *Mikania micrantha*, *Bacillus cereus*, *Shigella flexneri*

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan suatu penyakit yang disebabkan karena adanya mikroba patogen (Darmadi, 2008). Salah satu penyebab penyakit infeksi adalah bakteri. Bakteri anggota spesies *Bacillus cereus* dan *Shigella flexneri* dapat menyebabkan terjadinya infeksi (Radji, 2011). Bakteri *Bacillus cereus* dan *Shigella flexneri* adalah bakteri patogen yang seringkali mencemari bahan pangan dan menyebabkan infeksi serta gangguan pencernaan (Prahastiwi, 2014). Keadaan ini dapat terjadi karena adanya enterotoksin yang dihasilkan oleh kedua bakteri tersebut (Buckle *et al.*, 2010).

Timbulnya berbagai penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri mendorong untuk terus dilakukannya penelitian baru yang mampu menghasilkan antibiotik baru serta memiliki efikasi yang optimal untuk mengobati penyakit infeksi. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri adalah tanaman sembung rambat (*Mikania micrantha*). Tantra *et al.* (2014) menyatakan bahwa sembung rambat mengandung senyawa metabolit sekunder seperti tanin, alkaloid, saponin, steroid dan terpenoid yang digunakan sebagai obat-obatan. Jiang *et al.* (2001) juga melaporkan bahwa tanaman sembung rambat memiliki senyawa kimia 2-cubebene, γ -elemene, 2-copaene, β -caryophyllene, germacrene-D.

Berdasarkan penelitian Ghosh *et al.* (2008), ekstrak air panas dari daun *M. micrantha* (2000 ug/mL) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen yaitu anggota spesies *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Proteus*. Chetan *et al.* (2012) melaporkan adanya aktivitas antibakteri ekstrak metanol dari seluruh bagian tanaman *M. micrantha* terhadap anggota spesies *Klebsiella pneumoniae* dan *S. aureus* pada 100 µg/100µL ekstrak. Khalil (2012) Ekstrak air dari daun *M. micrantha* menunjukkan aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap bakteri patogen anggota spesies *S. aureus* adalah pada konsentrasi 25g/ml. Sejauh ini, informasi mengenai penelitian ekstrak daun *M. micrantha* terhadap bakteri patogen masih terbatas. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun sembung rambat (*M. micrantha*) terhadap pertumbuhan bakteri *B. cereus* IHB B 379 dan *S. flexneri*.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan selama 3 bulan mulai dari bulan Februari sampai April 2017. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura, Pontianak.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sembung rambat, akuades steril, alkohol 70%, biakan murni isolat bakteri anggota spesies *B. cereus* IHB B 379 (Kurniatuhadi, 2013) dan *S. flexneri* yang diperoleh dari koleksi Laboratorium Mikrobiologi FMIPA Universitas Tanjungpura, Pontianak. kloramfenikol, media Nutrient Agar (NA), media *Mueller Hinton Agar* (MHA), metanol murni, pelarut tween 20 dan spiritus.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak metanol daun sembung rambat (*M. micrantha*) dengan 5 taraf perlakuan yaitu 0,45g/ml, 0,50g/ml, 0,55g/ml, 0,60g/ml, 0,65g/ml. Kontrol positif menggunakan antibiotik kloramfenikol 0,003 µg dan kontrol negatif dengan pertumbuhan bakteri pada media tanpa ekstrak. Masing-masing perlakuan diulang sebanyak 4 kali sehingga diperoleh 28 unit percobaan.

Persiapan Sampel

Sampel daun sembung rambat sebanyak 4 kg berat basah dikeringanginkan. Pengeringan dilakukan di tempat terbuka yang terlindung dari sinar matahari langsung untuk mencegah terjadinya perubahan kimia yang berlebihan (Harborne, 1987). Setelah kering sampel daun sembung rambat dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga terbentuk simplisia sebanyak 300 gram.

Pembuatan Ekstrak Daun Sembung Rambat

Sebanyak 300 gram sampel serbuk simplisia daun sembung rambat dimaserasi atau direndam dalam 500 ml metanol atau sampai sampel terendam. Maserasi dilakukan selama 4 hari, setiap 1x24 jam pelarut diganti dengan pelarut yang baru dan dilakukan pengadukan. Kemudian diambil maserat dengan disaring. Maserat hasil saringan kemudian dipisahkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada kecepatan 70-110 rpm dan suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental (Kusumadewi *et al.*, 2014).

Sterilisasi Alat

Alat-alat yang digunakan dicuci dengan deterjen lalu dibilas dengan air hingga bersih dan dikeringkan. Kertas saring berdiameter ±6 mm ditempatkan di dalam sebuah cawan petri. Alat-alat yang telah kering dan cawan petri berisi kertas saring tersebut dibungkus kertas dan dimasukkan

ke dalam plastik kemudian disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 2 atm selama 15 menit (Waluyo, 2007). Jarum ose disterilkan dengan cara dipijarkan pada nyala api bunsen.

Pembuatan Media

Media yang digunakan pada penelitian ini adalah media NA (*Nutrient Agar*) dan media MHA (*Mueller Hinton Agar*). Media NA dibuat dengan cara dilarutkan serbuk media sebanyak 20 g ke dalam gelas beaker yang berisi akuades sebanyak 1000 ml, sedangkan media MHA dibuat dengan cara dilarutkan 38 g serbuk media MHA ke dalam gelas beaker yang berisi akuades sebanyak 1000 ml (Dewi, 2010). Kedua media tersebut kemudian dipanaskan di atas *hot stir plate* hingga mendidih dan terlihat bening. Selanjutnya dilakukan proses sterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C dan tekanan 2 atm selama 15 menit.

Peremajaan Kultur Murni Bakteri

Isolat murni bakteri anggota spesies *B. cereus* IHB B 379 (Kurniatuhadi, 2013) dan *S. flexneri* diinokulasikan sebanyak 1 ose pada media agar miring NA dalam tabung reaksi dengan cara digoreskan secara aseptik kemudian diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37°C (Prayoga, 2013).

Pembuatan Larutan Sampel

Konsentrasi uji ekstrak metanol daun sembung rambat ditimbang sebanyak 0,45, 0,50, 0,55, 0,60 dan 0,65g. Ekstrak dilarutkan dengan pelarut tween 20 sebanyak 1 ml dengan cara diambil tween 20 sebanyak 0,1 ml dan ditambahkan akuades steril sebanyak 0,9 ml (Hermawan, 2007). Kontrol positif antibiotik (kloramfenikol) dibuat dengan cara 0,003 µg kloramfenikol dilarutkan dengan akuades steril sebanyak 1 ml, sedangkan kontrol negatif menggunakan media agar yang telah diapukan dengan bakteri dan diberi kertas cakram tanpa penambahan ekstrak.

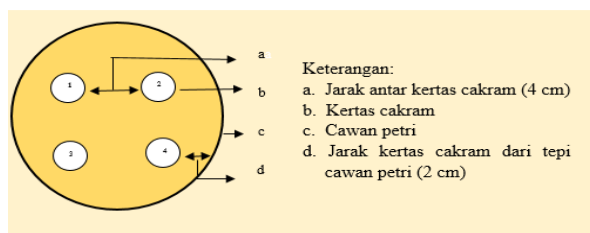
Persiapan Suspensi Bakteri

Stok kultur bakteri *B. cereus* IHB B 379 dan *S. flexneri* yang telah tumbuh diambil dengan kawat ose steril lalu disuspensikan dalam tabung reaksi yang berisi 9 ml akuades steril sampai didapatkan kekeruhan suspensi bakteri sama dengan kekeruhan larutan standard *Mc. Farland*.

Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram (*Kirby-Bauer*) dengan menggunakan teknik apus (Prescott *et al.*, 2005). Biakan bakteri anggota genus *B. cereus* IHB B 379

dan *S. flexneri* kemudian diapus merata pada permukaan media MHA dengan menggunakan *cotton buds* steril dan dibiarkan selama \pm 5 menit. Kontrol positif antibiotik kloramfenikol dan kontrol negatif media agar yang ditanam bakteri tanpa penambahan ekstrak. Kertas cakram steril direndam dalam masing-masing botol vial yang berisi ekstrak metanol daun sembung rambat dengan berbagai taraf konsentrasi, perendaman dilakukan selama \pm 30 menit (Dewi, 2010). Kertas cakram diletakkan di atas lempeng agar menggunakan pinset menurut pola Waluyo (2007) (Gambar 1).



Gambar 1. Pola peletakan kertas cakram

Setiap cawan petri terdapat 4 ulangan dengan 1 perlakuan yang sama. Masing-masing cawan petri ini diinkubasi selama 24 jam dan 48 jam pada suhu 37°C.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan Kruskal-Wallis pada taraf kepercayaan 95% dengan program SPSS 18 dan keadaan yang menunjukkan beda nyata dilanjutkan dengan uji Mann Whitney (Sudjana, 1994).

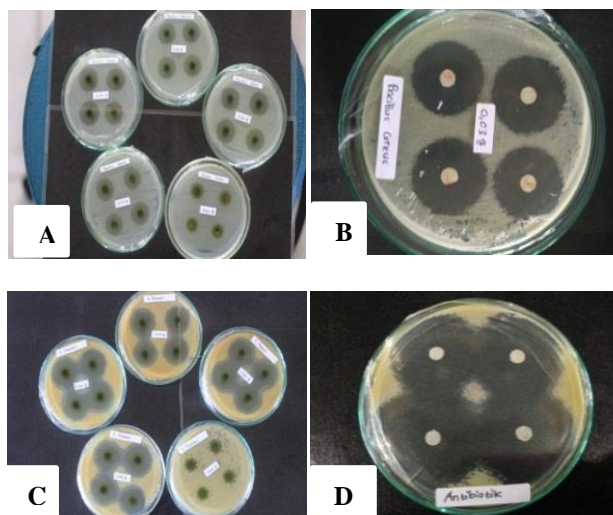
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (M. micrantha) Terhadap Pertumbuhan Anggota Spesies B. cereus IHB B 379 dan S. flexneri

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun sembung rambat memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan anggota spesies *B. cereus* IHB B 379 dan *S. flexneri*. Hasil penelitian, semua konsentrasi ekstrak metanol daun

sembung rambat yang digunakan memiliki daya hambat terhadap bakteri anggota spesies *B. cereus* IHB B 379 dan *S. flexneri*. Hal ini dapat dilihat dengan adanya zona hambat yang terbentuk pada bagian tepi daerah kertas cakram (Gambar 2).



Gambar 2. Zona hambat yang terbentuk pada perlakuan ekstrak metanol daun sembung rambat (*B. cereus*) (A), Kloramfenikol (*B. cereus*) (B), ekstrak metanol daun sembung rambat (*S. flexneri*) (C), Kloramfenikol (*S. flexneri*) (D).

Hasil analisis Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa ekstrak daun sembung rambat dengan berbagai konsentrasi berpengaruh nyata terhadap pembentukan zona hambat bakteri anggota spesies *B. cereus* IHB B 379 untuk masa inkubasi 24 jam ($X^2= 26, 570, p=0,000$; *Kruskal wallis*) dan masa inkubasi 48 jam ($X^2=25,044, p= 0,000$; *Kruskal-Wallis*).

Ekstrak Metanol daun sembung rambat tersebut juga berpengaruh nyata terhadap diameter zona hambat pada bakteri *S. flexneri* untuk masa inkubasi 24 jam ($X^2= 25, 555, p=0,000$; *Kruskal wallis*) dan masa inkubasi 48 jam ($X^2=24, 807, p= 0,000$; *Kruskal-Wallis*).

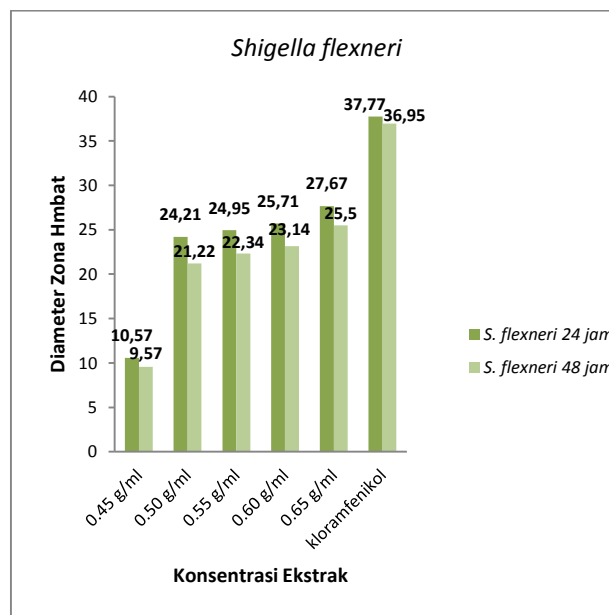
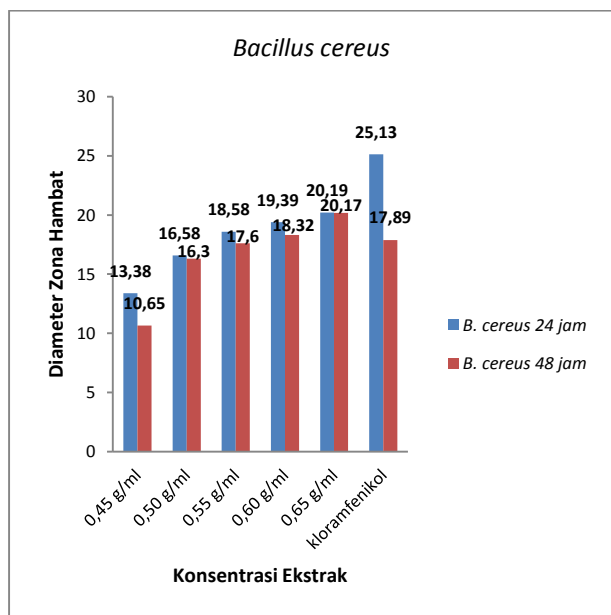
Tabel 1. Nilai rerata diameter zona hambat ekstrak metanol daun sembung rambat (*M. micrantha*) terhadap pertumbuhan *B. cereus* IHB B 379 dan *S. flexneri* pada masa inkubasi 24 dan 48 jam

Perlakuan (g/ml)	<i>Bacillus cereus</i>					<i>Shigella flexneri</i>				
	Rerata Diameter Zona Hambat 24 Jam (mm)	Rerata Diameter Zona Hambat 48 Jam (mm)	Respon Hambatan	Std. Dev 24 Jam	Std. Dev 48 Jam	Rerata Diameter Zona Hambat 24 Jam (mm)	Rerata Diameter Zona Hambat 48 Jam (mm)	Respon Hambatan	Std. Dev 24 Jam	Std. Dev 48 Jam
	0,45	13,38 ^b	10,65 ^b	Sedang	0,83	0,23	10,57 ^b	9,57 ^b	Sedang	0,32
0,50	16,58 ^c	16,3 ^c	Kuat	1,00	0,84	24,21 ^b	21,22 ^c	Sangat Kuat	1,07	1,59
0,55	18,58 ^d	17,6 ^d	Kuat	0,35	0,11	24,95 ^c	22,34 ^c	Sangat Kuat	0,75	0,91
0,60	19,39 ^e	18,32 ^d	Kuat	0,37	0,80	25,71 ^d	23,14 ^c	Sangat Kuat	0,58	1,42
0,65	20,19 ^f	20,17 ^e	Sangat Kuat	0,09	0,07	27,67 ^e	25,50 ^c	Sangat Kuat	0,90	1,15
Kontrol(+)	25,13 ^g	17,89 ^f	Kuat	0,02	0,85	37,77 ^f	36,95 ^d	Sangat Kuat	1,12	1,00
Kontrol(-)	0 ^a	0 ^a	—			0 ^a	0 ^a	—		

Keterangan: Angka yang diikuti dengan huruf yang sama dalam satu kolom menunjukkan pengaruh yang sama atau tidak beda nyata pada taraf kepercayaan 95 %.

Aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun sembung rambat pada berbagai taraf konsentrasi perlakuan dan kontrol positif antibiotik kloramfenikol menunjukkan bahwa lamanya masa

inkubasi mempengaruhi ukuran diameter zona hambat yang terbentuk. Semakin lama waktu inkubasi maka diameter zona hambat akan semakin menurun (Gambar 2).



Gambar 3. Grafik hubungan konsentrasi ekstrak metanol daun sembung rambat (*M. micrantha*) terhadap pertumbuhan bakteri *B. cereus* IHB B 379 dan *S. flexneri* pada masa inkubasi 24 jam dan 48 jam.

Pembahasan

Uji aktivitas antibakteri dilakukan selama 24 jam dan 48 jam. Pada masa inkubasi 24 jam, diameter hambat (zona bening) lebih besar dibandingkan dengan masa inkubasi 48 jam. Pengujian aktivitas antibakteri pada jam ke 24 dikarenakan pada jam ke 24 bakteri masih berada pada fase log. Menurut Rahmawati (2015), pengujian pada fase log memiliki aktivitas paling baik diantara fase lag (fase adaptasi) dan fase stasioner. Hal ini disebabkan pada fase log bakteri mengalami

kegiatan metabolisme yang tinggi dan kondisi paling labil karena bakteri akan tergantung pada lingkungan tempat hidupnya sehingga pada fase ini juga bakteri lebih peka terhadap antibiotik. Aktivitas antibakteri pada masa inkubasi 48 jam mengalami penurunan. Penurunan aktivitas antibakteri ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol tanaman *M. micrantha* bersifat bakteriostatik. Bakteriostatik adalah sifat antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri, bersifat sementara (Nendissa, 2012). Kontrol

positif (Kloramfenikol) juga pada masa inkubasi 48 jam mengalami penurunan. Hal ini menyatakan bahwa kloramfenikol sebagai kontrol positif bersifat bakteriostatik terhadap bakteri *B. cereus* dan *S. flexneri*.

Berdasarkan hasil analisis ANOVA diketahui bahwa konsentrasi 0,65g/ml ekstrak daun sembung rambat memiliki zona hambat paling besar terhadap bakteri anggota spesies *B. cereus* IHB B 379 dan konsentrasi ekstrak 0,50 g/ml pada bakteri *S. flexneri* dengan respon hambatan sangat kuat. Perlakuan ekstrak metanol daun sembung rambat (*M. micrantha*) menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak metanol daun sembung rambat (*M. micrantha*) maka membentuk diameter hambatan yang semakin besar. Perbedaan diameter zona hambat yang didapat karena besarnya konsentrasi ekstrak yang berbeda sehingga mempengaruhi pembentukan hasil zona hambat. Ajizah (2004) menyatakan bahwa konsentrasi senyawa antibakteri sangat mempengaruhi kemampuan senyawa tersebut dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, semakin pekat konsentrasi suatu ekstrak maka senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya akan semakin luas pula zona hambat yang dihasilkan.

Kontrol positif bakteri anggota spesies *S. flexneri* dan *B. cereus* IHB B 379 berbeda nyata dengan semua konsentrasi perlakuan (Tabel.1). Kontrol positif (kloramfenikol 30 µg) sebagai pembanding menghasilkan zona hambat paling besar karena kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas yang dapat menghambat bakteri gram positif dan negatif. Mekanisme kloramfenikol dalam menghambat bakteri dengan bergabung pada subunit-subunit ribosom, sehingga mencegah bergabungnya asam amino menjadi protein sehingga sintesis protein terganggu bahkan tidak berlangsung. Hal tersebut mengakibatkan kematian sel bakteri. Antibiotik dengan mekanisme mengganggu sintesis protein memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi (Pelczar & Chan, 2008).

Pembentukan zona hambat ekstrak daun sembung rambat juga dipengaruhi oleh jenis bakteri uji. Zona hambat yang terbentuk pada bakteri anggota spesies *B. cereus* dan *S. flexneri* menunjukkan hasil yang berbeda. Hal ini disebabkan karena bakteri gram positif dan gram negatif mempunyai dinding sel yang berbeda susunan kimianya. Bakteri anggota spesies *S. flexneri* merupakan bakteri gram negatif yang memiliki peptidoglikan

tipis yakni 5-10% (Pelczar & Chan, 2008). Membran luar Gram negatif terdiri atas tiga lapis, yaitu lipopolisakarida, lipoprotein, dan fosfolipid, terdapat porin yang terbentuk dari protein. Porin merupakan saluran yang dapat dilalui beberapa molekul (Lamothe *et al.*, 2007). Membran luar ini berfungsi sebagai penghalang terhadap antibiotik, enzim pencernaan, dan kondisi kekeringan, namun tidak bisa menjadi penghalang terhadap semua substansi (Tortora *et al.*, 2007).

Bakteri anggota spesies *B. cereus* IHB B 379 merupakan bakteri gram positif yang memiliki peptidoglikan relatif tebal yakni 10-50%. Struktur dinding sel berlapis tunggal dengan ketebalan 15-80 nm. Bakteri gram positif memiliki dinding sel yang tebal dimana di dalamnya mengandung senyawa teikoat dan lipoteikoat (Pelczar, 1986). Faktor primer rusaknya dinding sel dimulai dari lipopolisakarida dan porin. Senyawa antibakteri bekerja dengan cara menembus lipopolisakarida. Molekul-molekul yang bersifat hidrofilik akan mudah melewati lipopolisakarida dibandingkan molekul hidrofobik. Mekanisme kerja antibakteri dari masing-masing senyawa metabolit sekunder berbeda beda. Senyawa metabolit sekunder menghambat pertumbuhan bakteri dimulai dengan merusak dinding sel, mengubah permeabilitas membran sitoplasma, mendenaturasi protein dan mengubah sistem metabolisme (Tortora *et al.*, 2007).

Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak metanol daun sembung rambat yang dilakukan oleh Dev *et al.* (2015) metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun sembung rambat yaitu terpenoid, fenol, alkaloid, steroids, flavonoid, and tannin dengan senyawa kimia yang beragam. *Deoxymikanolide*, *scandenolide*, *dihydroscandenolide*, *mikanolide*, *dihydromikanolide*, asam *m-methoxy benzoic* merupakan enam senyawa kimia turunan dari metabolit sekunder terpenoid yang terdapat pada bagian daun *M. micrantha* (Haziyah, 2016). Mekanisme antibakteri bekerja dengan merusak dinding sel bakteri sehingga sel bakteri kekurangan nutrisi, pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Lalfakzuala, 2014).

Facey *et al.* 2010, menyatakan bahwa *M. micrantha* memiliki aktivitas antibakteri yang berpotensi sebagai antibakteri. Berdasarkan penelitian Facey *et al.* (2010), membuktikan bahwa *lactones sesquiterpene*, yaitu *mikanolide* adalah senyawa yang bertanggung jawab untuk aktivitas

antibakteri. Bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus* kelompok A) ditemukan rentan terhadap 100 µg ekstrak etil asetat: ekstrak aseton *M. micrantha* dari adanya αβ-unsaturated lactones dalam sesquiterpenoid yang diisolasi dari daun sembung rambat yang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri. Mekanisme sesquiterpenoid bekerja dengan masuk menembus membran dan mengakibatkan membran plasma bakteri yang mengalami perubahan permeabilitas membran.

Senyawa terpenoid lain seperti *terpineol*, *geraniol*, dan *linalool* yang diisolasi dari tanaman *M. micrantha* dapat menghambat pertumbuhan bakteri anggota spesies *Escherichia coli* 2 µg/µl dan *Bacillus subtilis* MIC 0,5 Mg/µl. (Phalipon, 2007). Berdasarkan penelitian Yan Li (2013), ekstrak kloroform daun sembung rambat terhadap bakteri *Ralstonia dolaanacearum* dan *Xanthomonas oryzae pv. Oryzae*. menghasilkan diameter zona hambat 19,3267 mm dan 17,2833 mm.

Senyawa flavonoid yang terdapat pada ekstrak *M. micrantha* mampu menembus peptidoglikan yang bersifat polar karena flavonoid juga bersifat polar, merusak dinding bakteri dengan memutuskan ikatan peptidoglikan (Pelczar & Chan, 1988). Senyawa alkaloid bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel. Ketidakstabilan pada dinding sel menyebabkan fungsi permeabilitas selektif, fungsi pengangkutan aktif, dan pengendalian susunan protein dari sel bakteri menjadi terganggu menyebabkan sel bakteri menjadi kehilangan bentuk dan lisis (Lamothe *et al.*, 2009).

Robinson (1995) juga menjelaskan bahwa mekanisme penghambatan bakteri oleh senyawa fenol diduga dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan sel bakteri, sehingga lapisan sel tidak terbentuk secara utuh. Ketidakstabilan pada dinding sel menyebabkan fungsi permeabilitas selektif, fungsi pengangkutan aktif, dan pengendalian susunan protein dari sel bakteri menjadi terganggu menyebabkan sel bakteri menjadi kehilangan bentuk dan lisis. Dinding sel yang rusak mengakibatkan senyawa metabolit sekunder dapat masuk lebih dalam dan merusak membran bakteri.

Senyawa tanin memiliki mekanisme mengkoagulasi dan mendenaturasi protein. Tanin berikatan dengan protein membentuk ion H⁺, mengakibatkan pH menjadi asam sehingga protein terdenaturasi. Kondisi asam menginaktifkan enzim pada bakteri dan menyebabkan metabolisme

terganggu dan kerusakan sel bahkan kematian (Yulia, 2006). Mekanisme dari masing-masing senyawa metabolit sekunder tersebut saling bersinergis sehingga menambah efektivitas dan aktivitasnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri anggota spesies *B. cereus* IHB B 379 dan *S. flexneri*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajizah, A, 2004, Sensitivitas Salmonella Typhimurium terhadap Ekstrak Daun *Psidium Guajava L. Bioscientiae*, Vol.1 No.1, hal. 8-13
- Buckle, KA, Edwards, RA, Fleet GH & Wootton, M, 2010, 'Ilmu Pangan' Terjemahan Purnomo AH, UI Press, Jakarta.
- Chetan, J, Sampath Kumara, KK, Sekhar S, & Prakash H S, 2012, 'Antioxidant, Antibacterial and DNA Protecting Activity of Selected Medicinally Important Asteraceae Plants' *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, vol. 4, no. 2, hal. 257–261.
- Darmadi, 2008, *Infeksi Nosokomial : Problematika dan Pengendaliannya*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Dewi, FK, 2010, 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar', Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Dewi, KM, Ratnasari E, & Trimulyono G, ' 2014' 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Majapahit (*Crescentia cujete*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Ralstonia solanacearum* Penyebab Penyakit Layu'. *Lentera Bio* Vol. 3 No. 1, hal. 51–57.
- Dev, UK, Hossain, MT, & Islam, MZ, 2015, 'Phytochemical investigation, antioxidant activity and anthelmintic activity of *Mikania micrantha* leaves', *World Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 4, no. 5, hal. 121–133.
- Facey, PC, Pascoe, KO, Porter, RB, & Jones, A, 1999, 'Investigation Of Plants Used In Jamaican Folk Medicine For Anti-Bacterial Activity'. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol.51,no. 12, hal. 1455-1460.
- Ghosh, A, Das BK, Roy A, Mandal B & Chandra G, 2008, 'Antibacterial Activity of Some Medicinal Plant Extracts', *Natural Medicines*, invasion of *Shigella flexneri* M90T, *Adv Exp Med Biol*, vol. 5, no. 3, hal. 457-501.

- Harborne, JB, 1987, 'Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan', Edisi ke-2, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Haziyah, A, I, Husna NSN, Esa M & Bahari H, 2016, 'Nutritional, Phytochemical And Pharmacological Properties Of *Mikania Micrantha* Kunth', *Pertanika Journal of Scholarly Research Reviews*, no.2, vol.3, hal. 123-132.
- Hermawan, A, Hana, W, & Wiwiek, T, 2007, 'Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Disk', *Naskah Skripsi S1*, Universitas Erlangga.
- Jiang Y, 2001, 'MGA2 is Involved in the low Oxygen Response Element-Dependent Hypoxic induction of Genes in *Saccharomyces cerevisiae*', *Mol Cell Biol* vol. 21, no. 18, hal. 6161-9.
- Kurniatuhadi, RB, Anto, Soeprbowati, RT, 2013, 'Mercury-Resistant Bacteria from Hg Polluted Gold Mining Sites of Singkawang West Borneo Indonesia', The 3rd International Seminar on New Paradigm and Innovation on Natural Science and its Application, *Naskah Thesis* Universitas Diponegoro, Semarang.
- Khalil A, 2012, 'Antimicrobial Activity of Water Leaf Extracts of *Mikania micrantha* from Saudi Arabia', *2nd International Conference on Environment Science and Biotechnology*, Vol. 48, no. 2, hal. 6-11.
- Kusumadewi, T, Khotimah, S & Yanti, AH, 2014, 'Ekstrak Metanol Buah *Sonneratia alba* sebagai Penghambat Pertumbuhan *Helminthosporium* sp. yang diisolasi dari Daun Jagung', *Protobiont*, vol. 3, no. 2, hal. 149-154.
- Lamothe RG, Mitchell G, Gattuso M, Diarra MS, Malouin F, & Bouarab K, 2009, 'Plant Antimicrobial Agents and Their Effects on Plant and Human Pathogens', *International Journal Science*, vol.3, no. 10, hal. : 3400- 3419.
- Lalfakzuala, R, Lalrampani, Vanlalveni, C, Khiangte, L, & Hnamte, R, 2014, 'Antibacterial activity of methanolic extracts of selected weeds against two phosphorous solubilizing bacteria' *Int.J.Curr. Microbiol.App. Sci*, vol. 3, no. 4, hal. 1014-1019.
- Nendissa, M, D, 2012, Analisis Kemampuan Alga Hijau Silpau (*Dictyosphaeria Versluisii*) sebagai Antibakteri', *J. ekosains*, vol. 01, no. 01, hal. 47 52.
- Pelczar, MJ, & ECS, Chan, 1986, 'Dasar-Dasar Mikrobiologi 1, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Pelczar, Michael J, ECS, Chan, 2008, 'Dasar-dasar mikrobiologi', Jakarta, UI Press.
- Phalipon, A, & Sansonetti, PJ, 2007, Antibacterial Activity of Some Medicinal Plant Extracts', *Natural Medicines*, invasion of *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*, *Cell Biol*, vol. 85, no.4, hal. 119–129.
- Prayoga, E, 2013, 'Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* L) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Disk', *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Prescott, LM, Harley, JP & Klein, DA, 2005, 'Microbiology', Edisi Ke-6, Mc Graw Hill, New York.
- Radji, M, 2011, 'Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran', Jakarta, Buku Kedokteran EGC.
- Rahmawati, M, 2015, 'Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dan Air Rimpang Pacing (*Costus spiralis*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* Serta Fungi *Candida albicans*, Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Robinson, T, 1995, 'Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi', Bandung : ITB vol. XIV, no. 3, hal. 1-6.
- Tortora GJ, Funke BR, & Case CL, 2007, *Microbiology*. 9th edition. San Francisco: Pearson Education.
- Waluyo, I, 2007, 'Mikrobiologi Umum', Universitas Muhammadiyah Malang press, Malang.
- Yan Li, R, 2013, 'Ekstrak Kloroform Daun Sembung Rambat Terhadap Bakteri *Ralstonia dolaanacearum* dan *Xanthomonas oryzae pv. Oryzae* ', *Journal of Dairy Science* vol. 57, no. 11, hal. 1309-1314.
- Yulia R, 2006, 'Kandungan Tanin dan Potensi Anti *Streptococcus mutans* Daun Teh var. *Assamica* pada Berbagai Tahap Pengolahan', Skripsi Tidak dipublikasikan. Bogor: Program Studi Biokimia Fakultas MIPA Institut Pertanian Bogor.