

PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Streptococcus pneumoniae* SECARA *In vitro*

Theresia Setiyani¹, Dewi Klarita Furtuna^{2*}, Fatmaria³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

³Departemen Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

*) Correspondence Author

Dewi Klarita Furtuna

Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran

Universitas Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

E-mail : dewiklarita@med.upr.ac.id

Abstract

Streptococcus pneumoniae is the most common bacterium that causes community-acquired pneumonia. Basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) have antibacterial compounds. The results of the phytochemical screening showed that basil leaves contain saponins, tannins and essential oils which have antibacterial activity. The purpose of this study was to prove the antibacterial effect of basil leaf extract (*Ocimum basilicum* L.) on the growth of *Streptococcus pneumoniae*. This study was conducted using the disc diffusion method, namely by soaking paper discs in basil leaf extract which had been prepared with concentration solutions of 25%, 50%, 75% and 100% for 15-30 minutes, then incubated at 37°C for 24 hours, then observed. clear zone formed. The results of this study were clear zones formed at each concentration of basil leaf extract. Basil leaf extract at concentrations of 25%, 50% and 75% can inhibit the growth of *Streptococcus pneumoniae* and the minimum inhibitory concentration is 25%.

Keywords: Basil leaves (*Ocimum basilicum* L.), Antibacterial, *Streptococcus pneumoniae*

Abstrak

Streptococcus pneumoniae adalah bakteri penyebab *community-acquired pneumonia* paling umum. Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) memiliki senyawa antibakteri. Hasil skrining fitokimia menunjukkan daun kemangi memiliki senyawa saponin, tanin dan minyak atsiri yang memiliki aktivitas antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh antibakteri ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap pertumbuhan *Streptococcus pneumoniae*. Penelitian ini dilakukan dengan metode difusi cakram, yaitu dengan merendam kertas cakram pada ekstrak daun kemangi yang telah dibuat larutan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% selama 15-30 menit, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian amati zona bening yang terbentuk. Hasil penelitian ini adalah terbentuk zona bening pada setiap konsentrasi ekstrak daun kemangi. Ekstrak daun kemangi kepada konsentrasi 25%, 50% dan 75% dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus pneumoniae* dan konsentrasi hambat minimum adalah 25%.

Kata kunci : Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.), Antibakteri, *Streptococcus pneumoniae*

PENDAHULUAN

Streptococcus pneumoniae merupakan bakteri gram positif yang berbentuk lanset dan salah satu bakteri penyebab *community-acquired pneumonia*. Selain *community-acquired pneumonia*, bakteri ini dapat menyebabkan penyakit lain seperti meningitis, sepsis, sinusitis, bronkitis media akut serta otitis media. Bakteri ini bersifat fakultatif anaerob dan oportunistik yang muncul berpasangan atau rantai pendek. Terdapat 92

serotip bakteri *Streptococcus pneumoniae* sampai 2011. Permasalahan yang dihadapi dalam pengobatan *Streptococcus pneumoniae* adalah tingkat resisten obat yang cukup tinggi di seluruh dunia. WHO memasukkan *Streptococcus pneumoniae* sebagai 12 patogen prioritas pada 2017¹⁻⁵.

Angka kematian pneumonia yang disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae* mencapai 1,6 juta kematian, termasuk 1 juta kematian pada anak dibawah 5 tahun.

Menurut data RISKESDAS pada 2018, angka kasus pneumonia mencapai 1.017.290 kasus dengan provinsi Kalimantan Tengah mencapai 10.189 kasus. Selain itu, pneumonia sendiri termasuk dalam 10 besar penyakit pada rawat inap di rumah sakit. Influenza dan pneumonia terdaftar sebagai penyebab kematian ke sembilan di negara Amerika Serikat^{1,2,5-9}.

Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) merupakan tanaman yang paling mudah ditemukan. Tanaman ini termasuk dalam famili *Lamiaceae* dan merupakan tumbuhan asli Indo-Melayu. Daun kemangi memiliki banyak manfaat, salah satunya sebagai antibakteri. Kemangi mengandung senyawa *flavonoid*, tanin, saponin serta minyak atsiri yang berfungsi sebagai antimikroba. Daun kemangi telah diuji coba pada beberapa bakteri gram positif maupun negatif dengan hasil bahwa daun kemangi memiliki aktivitas antibakteri¹⁰⁻¹⁴.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian experimental laboratorium dan dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Basah FK UPR (Universitas Palangka Raya) pada bulan Juni hingga September 2022 dengan desain *posttest only control group design* serta kegiatan skrining fitokimia secara kualitatif dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Palangka Raya pada 28 September 2022. Kontrol positif pada penelitian ini adalah amoksisilin disk 25 µg dan kontrol negatif adalah DMSO 10%. Kelompok perlakuan pada penelitian ini adalah ekstrak daun kemangi dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100%.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kertas cakram berukuran 6 mm, media BAP (*Blood Agar Plate*), media *nutrient agar*, daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.), isolat murni *Streptococcus pneumoniae*, *aluminium foil*, etanol 96%, DMSO 10%, antibiotik amoksisilin disk 25 µgram sebagai kontrol positif, NaCl steril. Alat yang digunakan adalah cawan petri, autoklaf, tabung reaksi, pipet tetes, korek api, bunsen, pinset, erlemeyer, ose, timbangan analitik, gelas ukur, pipet tetes, batang pengaduk, toples maserasi, blender, *rotary evaporation*, pengayak, mangkuk beaker, *cotton swab*, *waterbath*, pot bersih, labu ukur, nampan dan kain hitam.

Ekstrak daun kemangi dibuat dengan teknik maserasi dengan mengeringkan daun kemangi dibawah sinar matahari sampai mengering menggunakan nampan dan kain hitam, yang kemudian dihaluskan dengan blender. Setelah dihaluskan, serbuk daun kemangi

tersebut di rendam dengan etanol 96% hingga seluruh serbuk daun kemangi terendam etanol, kemudian biarkan sampai 24 jam. Setelah itu, rendaman tersebut disaring dan rendam ulang endapan daun kemangi tersebut hingga 24 jam berikutnya. Ulangi hingga 3 hari berturut-turut. Setelah itu, hasil rendaman daun kemangi tersebut di uapkan menggunakan *rotary evaporator*. Setelah diuapkan, filtrat tersebut dikentalkan menggunakan *waterbath* hingga tersisa ekstrak kental daun kemangi dan ekstrak tersebut diambil dan disimpan di pot bersih. Ekstrak tersebut kemudian dibuat larutan konsentrasi dengan menimbang 2,5 gr, 5 gr, 7,5 gr dan 10 gr ekstrak kental dengan timbangan analitik, kemudian dilarutkan dengan larutan DMSO 10% hingga 10 mL. setelah itu, aduk hingga homogen. Kemudian dilakukan uji skrining fitokimia secara kualitatif untuk senyawa *flavonoid*, saponin, tanin dan minyak atsiri di Laboratorium FIK Universitas Muhammadiyah Palangka Raya.

Sebelum melakukan uji antibakteri, lakukan inokulasi bakteri *Streptococcus pneumoniae* dari agar miring ke *blood agar plate* dengan metode *streak*, kemudian di inkubasi hingga 24 jam. Kemudian amati koloni bakteri yang dihasilkan. Setelah itu dari media *blood agar plate* dibuat suspensi bakteri *Streptococcus pneumoniae* dengan mencampurkan NaCl steril dengan koloni *Streptococcus pneumoniae*, kemudian campurkan hingga mengeruh sesuai kekeruhan larutan Mc Farland 0,5. Setelah itu, ditanamkan pada media *nutrient agar* dengan metode *streak* menggunakan *cotton swab* secara aseptik. Kemudian, rendam kertas cakram kosong ke dalam larutan ekstrak daun kemangi selama 15-30 menit dan tempelkan ke dalam media *nutrient agar*. Setelah itu, media *nutrient agar* tersebut diinkubasi dengan inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu ukur panjang diameter zona bening.

Hasil data zona bening tersebut kemudian diolah menggunakan aplikasi IBM SPSS 26 for Windows untuk uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk*, uji homogenitas menggunakan uji *Levene*, uji non parametrik *Kruskal-Wallis* dan uji *post hoc Mann-Whitney U*.

HASIL

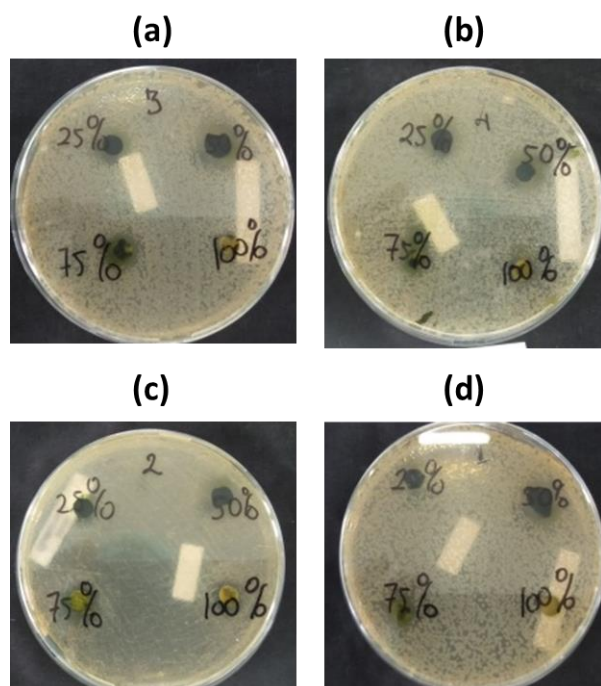
Hasil skrining fitokimia secara kualitatif ditunjukkan pada tabel 1.

Kandungan	Hasil
Flavonoid	Negatif (-)
	Negatif (-)
	Negatif (-)
Saponin	Positif (+)
	Positif (+)
	Positif (+)
Tanin	Positif (+)
	Positif (+)
	Positif (+)
Minyak Atsiri	Positif (+)
	Positif (+)
	Positif (+)

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Secara Kualitatif

Data hasil zona bening yang dihasilkan ekstrak daun kemangi ditampilkan pada gambar 1 dan tabel 2.

Gambar 1. Zona Bening Ekstrak Daun Kemangi



Keterangan :

- (a) : Pengulangan I
- (b) : Pengulangan II
- (c) : Pengulangan III
- (d) : Pengulangan IV

Tabel 2. Zona Bening yang Dihasilkan oleh Daun Kemangi

Konsen trasi	Ukuran Zona Bening (mm)				Rata- rata	SD
	Pengulangan					
	I	II	III	IV		
25%	3,3	2,6	5,6	5,5	4,25	1,53
50%	5,9	4,7	8,2	7,4	6,55	1,56
75%	9,4	5,3	3,6	3,4	5,425	2,78
100%	1,6	2,5	1,3	2,9	2,075	0,75
K(+)	33, 7	33,7	33,7	33,7	33,7	0
K(-)	0	0	0	0	0	0

Keterangan :

K(+) : Kontrol Positif

K(-) : Kontrol Negatif

SD : Standar Deviasi

Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data zona bening tersebut terdistribusi normal dan tidak homogen, sehingga dilakukan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*. Hasil uji non parametrik *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$, yang dapat diinterpretasikan sebagai terdapat perbedaan bermakna pada rata-rata zona bening tersebut. Untuk mengetahui varians perbedaan tersebut, dilakukan uji *post hoc Mann Whitney U*. Hasil uji *post hoc Mann Whitney U* ditampilkan pada tabel 3.

Hasil tabel uji *post hoc Mann Whitney U* menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi konsentrasi 25%, 50% dan 75% tidak memiliki pengaruh satu sama lain, sehingga dapat dinyatakan efektif dalam menghambat pertumbuhan *S.pneumoniae* secara statistik.

Tabel 3. Uji Post Hoc Mann Whitney U

Konsentrasi	25%	50%	75%	100%	K (-)
25%		0,083	0,564	0,043*	0,014*
50%	0,083		0,386	0,021*	0,014*
75%	0,564	0,386		0,021*	0,014*
100%	0,043*	0,021*	0,021*		0,014*
K (-)	0,014*	0,014*	0,014*	0,014*	

* : $p < 0,05$

PEMBAHASAN

Ekstrak daun kemangi yang telah dibuat memiliki rendemen sebesar 5,5%. Hasil rendemen ini lebih rendah dari penelitian yang telah dilakukan oleh Kindagen *et al*, yaitu sebesar 5,625%. Hasil ini dapat diasumsikan bahwa ekstrak daun kemangi melarutkan lebih sedikit senyawa aktif dibandingkan dari penelitian sebelumnya¹⁵.

Hasil skrining fitokimia secara kualitatif menunjukkan ditemukan senyawa tanin, saponin dan minyak atsiri serta tidak ditemukan senyawa *flavonoid*. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kindagen *et al.* dan Kumalasari. Sedangkan terdeteksinya senyawa saponin dan tanin sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kumalasari^{12,15}.

S.pneumoniae memiliki struktur dinding sel kompleks yang memiliki peran penting dalam pemeliharaan bentuk sel, pertumbuhan serta interaksi dengan inang. *S.pneumoniae* juga memiliki kapsul polisakarida yang digunakan untuk menentukan tipe dengan antiserum spesifik. Selain itu *S.pneumoniae* juga bersifat mudah lisis oleh zat aktif-permukaan seperti empedu^{17,49}.

DMSO merupakan pelarut organik dan tidak memiliki aktivitas bakterisidal sehingga cocok digunakan sebagai pelarut dan kontrol negatif. Amoksisilin merupakan salah satu antibiotik yang umum digunakan pada perawatan tingkat primer. Amoksisilin termasuk pada antimikroba golongan β -laktam yang bersifat bakterisidal. Amoksisilin bekerja dengan membentuk ikatan dengan *penicillin-binding proteins* untuk menghambat proses transpeptidasi, yang kemudian terjadi aktivasi enzim autolitik di dinding sel bakteri sehingga sel bakteri menjadi lisis^{47,48}.

Saponin memiliki gugus polar dan non polar di permukaan, sehingga saat dikocok dengan air akan mengalami hidrolisis dan membentuk misel yang tampak seperti busa sehingga digunakan sebagai indikator senyawa saponin. Misel tersebut terbentuk sebagai akibat perpindahan gugus polar dan non polar. Saponin bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri sehingga sel menjadi lisis⁵⁰.

Tanin terbagi menjadi dua bagian besar, yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Pada penelitian ini, skrining fitokimia tanin menggunakan pereaksi FeCl_3 . Terjadinya perubahan warna menunjukkan adanya reaksi tanin dengan Fe^{3+} dan membentuk senyawa kompleks yaitu trisianoferitrikaliumFerri(III). Tanin bekerja dengan melewati dinding sel bakteri, mengganggu metabolisme sel sehingga sel menjadi lisis^{35,51}.

Minyak atsiri merupakan minyak yang dihasilkan secara alami oleh tanaman. Minyak atsiri larut dalam pelarut organik, alkohol, eter, kloroform, asam asetat pekat. Minyak atsiri tidak larut dalam air. Positifnya kandungan minyak atsiri memungkinkan adanya kandungan geraniol di dalam ekstrak daun kemangi tersebut. *Geraniol* bekerja dengan melekat pada lipid membran sel, sehingga membran sel lebih permeabel dan akhirnya lisis⁴⁶⁻⁵².

Zona bening dari ekstrak daun kemangi yang dihasilkan dapat diinterpretasikan dengan menggunakan tabel Surdowarjo *et al.* dalam penelitian yang dilakukan Winastri *et al.*³⁹.

Diameter	Kekuatan daya hambat
≤ 5 mm	Lemah
6-10 mm	Sedang
11-20 mm	Kuat
≥ 21 mm	Sangat kuat

Tabel 4. Kekuatan dan ukuran diameter zona hambat

Pada tabel 4, terlihat bahwa ekstrak daun kemangi dengan konsentrasi 25%, 75% dan 100% memiliki daya hambat lemah, sedangkan ekstrak daun kemangi konsentrasi 50% memiliki daya hambat sedang. Hal ini dikarenakan senyawa ekstrak daun kemangi yang memiliki aktivitas antibakteri oleh saponin, tanin dan *geraniol*.

Konsentrasi hambat minimum merupakan konsentrasi terendah dari sampel yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Penentuan ini dilakukan melalui uji *post hoc Mann Whitney U* pada tabel 3. Hasil uji *post hoc Mann Whitney U* terlihat bahwa ekstrak daun kemangi konsentrasi 25%, 50% dan 75% tidak memiliki perbedaan yang bermakna satu sama lain, sehingga konsentrasi hambat minimum pada penelitian ini adalah 25%⁵⁴.

SIMPULAN

Ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) konsentrasi 25%, 50% dan 75% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae* serta konsentrasi hambat minimum pada penelitian ini adalah konsentrasi 25%.

SARAN

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae* ini dapat dijadikan sebagai referensi pada penelitian selanjutnya. Penelitian ini dapat dikembangkan kedepannya dengan saran :

1. Menggunakan spesimen langsung dari pasien yang terkena penyakit pneumonia secara *in vitro* atau *in vivo*.
2. Uji skrining fitokimia menggunakan reagen lainnya atau menggunakan metode kuantitatif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Dewi Klarita Furtuna, M.Ked.Klin, Sp.MK dan Ibu Fatmariam, S.Farm, M.Farm, Apt. yang telah memberikan arahan, bantuan serta masukan pada pembuatan jurnal ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Dion CF, Ashurst JV. *Streptococcus Pneumoniae*. StatPearls [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2022 May 14]; Available from: URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470537/>
- Wang C, Chen Y, Fang C, Zhou M, Xu H, Jing C, et al. Antibiotic resistance profiles and multidrug resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* in pediatrics. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(24):1–7.
- Ludwig G, Ercibengoa M, Esteve C, Sanchez EV, Alonso M, Mu C. Changes in the serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing otitis media after PCV13 introduction in Spain. *PloS One*. 2018;13(12): 1–12.
- Subramanian K, Henriques NB, Normark S. Emerging concepts in the pathogenesis of the *Streptococcus pneumoniae*: From nasopharyngeal colonizer to intracellular pathogen. *Cell Microbiol*. 2019;21(11):1–10.
- Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 May 14];16(6):355. Available from: <https://pmc/articles/PMC5949087/>
- Riskesdas. Laporan Nasional Riskesdas. Jakarta : Lembaga Penerbit Bada Penelitian dan Pengembangan (LPB); 2018.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pneumonia Komuniti (Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan). Jakarta :PDPI; 2003;6.
- Grief SN, Loza JK. Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2018;45(3):485–503.
- Moujaber GE, Osman M, Rafei R, Dabboussi F, Hamze M. Molecular mechanisms and epidemiology of resistance in *Streptococcus pneumoniae* in the middle east region. *J Med Microbiol*. 2017;66(7):847–58.
- Guntur A, Selenia M, Bella A, Leonarda G, Leda A. Kemangi (*Ocimum basilicum* L.): kandungan kimia, teknik ekstraksi, dan uji aktivitas antibakteri. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*. 2021;9(3):513–28.
- Putri IA, Fatimura M, Bakrie M. Pembuatan minyak atsiri kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dengan metode distilasi uap langsung. *Jurnal PGRI Palembang*. 2021;6:149–56.
- Kumalasari MLIF, Andiarna F. Uji fitokimia ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.). *Indones J Heal Sci*. 2020;4(1):39–44.
- Silalahi M. Minyak essensial pada kemangi (*Ocimum basilicum* L.). *J Pro-Life*. 2018;5(2):557–66.
- Bhattamisra SK, Kuean CH, Chieh LB, Yan VLY, Lee CK, Hooi LP, et al. Antibacterial activity of geraniol in combination with standard antibiotics against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Helicobacter pylori*. *Nat Prod Commun*. 2018;13(7):791–3.
- Kindangen OC, Yamlean PVY, Wewengkang DS. Formulasi gel antijerawat ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dan uji aktivitasnya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. *Pharmakon*. 2018;7(3):283–93.
- Syarifuddin AN, Purba RA, Boru SN, Marbun RAT. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *J Farm*. 2020;2(2):69–76.
- Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 23. Jakarta: EGC;2007
- Streptococcus pneumoniae*: Information for Clinicians | CDC [Internet]. [cited 2022 May 15]. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/clinicians/streptococcus-pneumoniae.html>
- Nutrient agar | Principle | Composition | Preparation [Internet]. [cited 2022 Jun 16]. Available from: <https://microbiologie-clinique.com/nutrient-agar.html>
- Please answer FROM Penicilium to the END Thanks Fill | Chegg.com [Internet]. [cited 2022 Jun 16]. Available from: <https://www.chegg.com/homework-help/questions-and-answers/please-answer-penicilium-end-thanks-fill-following-table-use-following-pictures-show-trans-q60096994>
- Mu A, Suryad A, Mustapa MA, Hiola F, Basiru S. Uji Aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun kecubung (*Datura metel* L.) terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae* dan *Klasiella pneumoniae*. 2021;1(3):179–89.
- Bergenfels C, Hakansson AP. *Streptococcus pneumoniae* Otitis Media Pathogenesis and how it informs our understanding of vaccine strategies. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2017;5(2):115–24.
- Yau B, Hunt NH, Mitchell AJ, Too LK. Blood-brain barrier pathology and CNS outcomes in *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11): 1–22.
- Regunath H, Oba Y. Community-Acquired Pneumonia. StatPearls [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2022 May 14]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430749/>
- Rider AC, Bradley WF Community-acquired pneumonia. *Emerg Med Clin North Am*. 2020;36(4): 665–683.
- Muthumbi E, Lowe BS, Muyodi C, Getambu E,

- Gleeson F, Scott JAG. Risk factors for community-acquired pneumonia among adults in Kenya: a case – control study. *Pneumonia (Nathan)*. 2017;9:1–9.
27. Javier HT, Victoria MZ, Isabel MM. Community-Acquired Pneumonia: A Focused Review. *Am J Med Case Reports*. 2020;9(1):45–52.
 28. Kolditz M, Ewig S. Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Dtsch Arztebl Int*. 2017; 114(49):838–848.
 29. Purwitasari M, Burhan EZ, Soepandi P. Peranan prokalsitonin pada pneumonia komunitas. *Indones J Infect Dis*. 2017;2(2):33.
 30. Alia B, Nasreen J, Ajij A, Saima NB, Shahidar H, Syeda H. Phytochemical and pharmacological studies on *Ocimum basilicum* L. - a review. *Int J Cur Res Rev*. 2018; 04(23): 73–83.
 31. Redha A. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *J Berlin*. 2010;9(2):196–202.
 32. Karak P. Biological activities of flavonoids : an overview introduction : polyphenols are chemical. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019;10(4) : 1567–1574.
 33. Kaczmarek B. Tannic acid with antiviral and antibacterial activity as a promising component of biomaterials - a mini review. *Materials*. 2020;13:1–13.
 34. Noer S, Pratiwi RD, Gresinta E. Penetapan kadar senyawa fitokimia (tanin, saponin dan flavonoid) sebagai kuersetin pada ekstrak daun inggu (*Ruta angustifolia* L.). *J Eksakta*. 2018;18(1):19–29.
 35. Maczka W, Winska K, Grabarczyk M. One hundred faces of geraniol. *Molecules*. 2020;25(14):1–16.
 36. Nurhayati LS, Yahdiyani N, Hidayatulloh A. Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *J Teknol Has Peternak*. 2020;1(2):41.
 37. Susanty S, Bachmid F. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea mays* L.). *J Konversi*. 2016;5(2):87.
 38. CLSI. M100 performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 30th Edition. Wayne : *Clinical and Laboratory Standards Insitute*; 2020.
 39. Winastri NLAP, Muliasari H, Hidayati E. Aktivitas antibakteri air perasan dan rebusan daun calincing (*Oxalis corniculata* L.) terhadap *Streptococcus mutans*. *Ber Biol*. 2020;19(2).
 40. Ikalinus R, Widyastuti S, Eka Setiasih N. Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit batang kelor (*Moringa oleifera*). *Indones Med Veterinus*. 2015;4(1):77.
 41. Purwati S, Lumora SVT, Samsurianto. Skrining fitokimia daun saliera (*Lantana camara* L.) Sebagai pestisida nabati penekan hama dan insidensi penyakit pada tanaman hortikultura di Kalimantan Timur. *Pros Semin Nas Kim*. 2017;153–158.
 42. Mutmainnah B. Skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder dari ekstrak etanol buah delima (*Punica granatum* L.) dengan metode uji warna. *Ekp*. 2017;13(3):1576–1580.
 43. Prayoga E. Perbandingan efek ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan metode difusi disk dan sumuran terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Found Phys*. 2013;34(3):361–403.
 44. Pizzi A. Tannin-based biofoams-A review. *J Renew Mater*. 2019;7(5):477–92.
 45. Halimu RB, S.Sulistijowati R, Mile L. Identifikasi kandungan tanin pada sonneratia alba. *J Ilm Perikan dan Kelaut*. 2017;5(4):93–97.
 46. Ariyani F, Eka SL, Edi SF. Ekstraksi minyak atsiri dari tanaman sereh dengan menggunakan pelarut metanol, aseton, dan n-heksana. *Widya Teknik*. 2008;7(2); 124–133.
 47. Warsiti W, Wardani SD, Ramadhan AA, Yuliani R. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon J Farm Indones*. 2019;15(2):75–82.
 48. Akhavan BJ, Khanna NR, Vijhani P. Amoxicillin. *PubMed* [Internet]. [cited 2022 Oct 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489203/>
 49. Vollmer W, Massidda O, Tomasz A. The cell wall of *Streptococcus pneumoniae*. *Gram-Positive Pathog*. 2019;284–303.
 50. Najjar R. Application and Characterization of Surfactants - Google Buku [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 2]. Available from: URL : https://books.google.co.id/books?hl=id&lr=&id=v9CPDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA183&dq=saponin+as+antibacterial+mechanism&ots=BeZV3lnc4k&sig=YCxD2e_v0m_8_ZC7a1k7qTI tw7Y&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
 51. Pakadang SR, Salim HS. Sensitivitas *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* terhadap buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.). *Media Farm*. 2021;16(1):77.
 52. Lira MHP, Andrade Júnior FP, Moraes GFQ, Macena G da S, Pereira F de O, Lima IO. Antimicrobial activity of geraniol: an integrative review. *J Essent Oil Res*. 2020;32(3):187–197.
 53. Zeniusa P, Ramadhian MR, Nasution SH,

- Karima N. Uji daya hambat ekstrak etanol teh hijau terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*. *Majority*. 2019;8(2):136–43.
54. Mulyadi M, Wuryanti W, Sarjono PR. Konsentrasi hambat minimum (KHM) kadar sampel alang-alang (*Imperata cylindrica*) dalam etanol melalui metode difusi cakram. *J Kim Sains dan Apl*. 2017;20(3):130–5.