



**VARIASI KEPOLARAN PELARUT EKSTRAK KULIT BATANG SIKKAM  
(*Bischofia javanica* Blume) DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP  
*Escherichia coli***

***THE EFFECT OF SOLVENT POLARITY EXTRACT OF SIKKAM BARK  
(*Bischofia javanica* Blume) AND ITS ANTIBACTERIAL ACTIVITY AGAINST  
*Escherichia coli****

**Gita Saraswati<sup>1</sup>, Roy Indrianto Bangar<sup>2,3\*</sup>, Hariyadi Dharmawan Syahputra<sup>2,3</sup>,  
Vera Estefania Kaban<sup>2,3</sup>, Arif Al Iman<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Sarjana Farmasi Klinis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, 20118,  
Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan,  
20118, Indonesia

<sup>3</sup>PUI Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia

\*Penulis Korespondensi

**ABSTRAK**

**Pendahuluan:** Peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik mendorong upaya pencarian alternatif antibakteri yang bersumber dari bahan alam. Salah satu tumbuhan yang berpotensi adalah sikkam (*Bischofia javanica* Blume), khususnya bagian kulit batang yang diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder. **Tujuan:** Menganalisis pengaruh variasi kepolaran pelarut pada ekstraksi *B. javanica* dan aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*. **Metode:** Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi bertingkat dengan pelarut n-heksan, etil asetat, dan etanol 96%. Ekstrak yang diperoleh diuji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram pada lima variasi konsentrasi yaitu 500, 250, 125, 100, dan 50 mg/mL dengan tiga kali pengulangan. **Hasil:** Skrining fitokimia menunjukkan keberadaan senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid/terpenoid, serta kuinon yang diduga berperan dalam aktivitas antibakteri. Konsentrasi 500 mg/mL, ekstrak etil asetat, n-heksan, dan etanol 96% menghasilkan diameter zona hambat masing-masing sebesar  $13,91 \pm 0,16$  mm,  $13,35 \pm 0,11$  mm, dan  $11,87 \pm 0,12$  mm, yang termasuk dalam kategori daya hambat kuat. **Kesimpulan:** Temuan ini menunjukkan terdapat pengaruh variasi pelarut ekstrak kulit batang sikkam dengan ekstrak semi polar dan polar lebih berpotensi dibandingkan ekstrak non polar sebagai sumber antibakteri alami terhadap *Escherichia coli*.

**Kata Kunci:** Antibakteri; *Bischofia javanica* Blume; maserasi bertingkat; variasi kepolaran; *Escherichia coli*

**ABSTRACT**

**Background:** Increased bacterial resistance to antibiotics has intensified the search for alternative antibacterials from natural products. Sikkam (*Bischofia javanica* Blume) stem bark is a promising source because it contains diverse secondary metabolites. **Objective:** Analyzing the effect of solvent polarity on the extraction of *B. javanica* and its antibacterial activity against *Escherichia coli*.

**Method:** Sequential maceration was performed using *n*-hexane, ethyl acetate, and 96% ethanol. Antibacterial activity was determined by the disc diffusion assay at five concentrations of 500, 250, 125, 100, and 50 mg/mL, each tested in triplicate. **Result:** Phytochemical screening indicated the presence of phenolics, flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, steroids/terpenoids, and quinones, which may contribute to the observed activity. At 500 mg/mL, the ethyl acetate, 96% ethanol, and *n*-hexane extracts produced inhibition zones of  $13.91 \pm 0.16$  mm,  $13.35 \pm 0.11$  mm, and  $11.87 \pm 0.12$  mm, respectively, which were classified as strong inhibition. **Conclusion:** These findings indicate that variations in the solvent polarity used for sikkam bark extract play a role, with semi-polar and polar extracts showing greater potential than non-polar extracts as natural antibacterial agents against *Escherichia coli*. **Keywords:** Antibacterial; *Bischofia javanica* Blume; sequential maceration; polarity variation; *Escherichia coli*

Roy Indrianto Bangar, Universitas Prima Indonesia. Jl. Sampul No.3, Medan, Sumatera Utara. 082366880699. royindriantobangars@unprimdn.ac.id

## PENDAHULUAN

Resistensi antimikroba merupakan tantangan global yang semakin serius dalam pengendalian penyakit infeksi karena menurunnya efektivitas terapi standar. Secara global, peningkatan resistensi antimikroba menjadi penyebab lebih dari 700.000 kematian setiap tahun serta berpotensi meningkat hingga 10 juta kematian pada tahun 2050 (1). *World Health Organization* melaporkan bahwa pada tahun 2019 resistensi antimikroba berperan dalam 4,95 juta kasus kematian, termasuk 1,27 juta kematian yang secara langsung dikaitkan dengan resistensi (2). Analisis beban global juga menunjukkan bahwa resistensi antibakteri melibatkan berbagai kombinasi patogen dan antibiotik, sehingga kebutuhan akan alternatif pengendalian infeksi semakin mendesak (3). Di Indonesia, dampak resistensi antimikroba juga signifikan dengan estimasi 147.000 kematian

terkait resistensi pada tahun 2021 (4).

Masalah resistensi sangat menonjol pada bakteri gram negatif, terutama *Escherichia coli* (*E. coli*), yang dikenal sebagai penyebab utama diare, infeksi saluran kemih, dan infeksi aliran darah (5). Kemampuan *E. coli* memproduksi *extended spectrum beta lactamase* menyebabkan penurunan efektivitas antibiotik beta laktam dan meningkatkan resistensi terhadap berbagai antibiotik lain (6). Kondisi ini mempersempit pilihan terapi dan berkontribusi terhadap meningkatnya morbiditas dan mortalitas (7). Studi di Indonesia menunjukkan bahwa proporsi *E. coli* resisten karbapenem di rumah sakit mencapai 18,3%, dengan tren resistensi yang terus meningkat (8). Hal ini sejalan dengan upaya WHO dalam memperkuat surveilans melalui sistem

*Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System/ GLASS*, yang menyoroti tingginya resistensi *E. coli* pada infeksi darah, saluran cerna, serta saluran kemih dan genital (9,10).

Meningkatnya resistensi bakteri gram negatif mendorong eksplorasi sumber antibakteri alternatif berbasis bahan alam. *E. coli* menjadi fokus penting karena merupakan flora normal usus yang dapat berubah menjadi patogen oportunistik pada kondisi tertentu (11). Kajian sistematis yang dilakukan oleh De Fazio et al. (2024) melaporkan beberapa tumbuhan seperti *Lavandula spp.*, *Plectranthus spp.*, dan *Lupinus jaimehintoniana* menunjukkan mampu menghambat *E. coli*, meskipun aktivitasnya dipengaruhi oleh jenis ekstrak, metode uji, dan komposisi kimia tumbuhan. Dalam konteks ini, eksplorasi tumbuhan lokal yang telah digunakan secara tradisional tetap diperlukan agar kandidat yang diuji tidak hanya berdasarkan tren, tetapi juga berangkat dari praktik etnomedisin dan bukti fitokimia.

Salah satu tumbuhan yang berpotensi adalah sikkam atau cingkam (*Bischofia javanica* Blume), yang secara tradisional dimanfaatkan bagian kulit batangnya untuk mengatasi diare

(13). Kulit batang dipilih karena diketahui berfungsi sebagai jaringan protektif tumbuhan yang cenderung mengakumulasi metabolit sekunder dalam konsentrasi lebih tinggi dibandingkan daun atau bagian lain, seperti fenolik, flavonoid, tanin, dan alkaloid, yang berperan penting dalam mekanisme pertahanan alami terhadap mikroorganisme (14). Di Sumatera Utara, kulit batang sikkam digunakan sebagai bahan tambahan pangan dan obat tradisional untuk diare (15). Kulit batang sikkam dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis, antara lain antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, antidiare, penyembuhan luka, dan antipenuaan, yang tidak selalu ditemukan pada bagian tumbuhan lainnya (16,17). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa perbedaan pelarut menghasilkan profil senyawa dan aktivitas biologis yang berbeda pada kulit batang sikkam (18). Studi Sarmah et al. (2020) melaporkan bahwa ekstrak metanol daun *Bischofia javanica* yang diperoleh melalui metode maserasi mengandung kelompok senyawa seperti fenol, tanin, flavonoid, terpenoid, dan glikosida, serta menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*. Penelitian Ati et al., (2021) menggunakan

maserasi etanol dan etil asetat kulit batang sikkam juga menunjukkan bahwa dapat menunjukkan antibakteri terhadap *E. coli*.

Pembuatan ekstrak dari kulit batang sikkam menggunakan metode maserasi bertingkat dengan variasi kepolaran pelarut (n-heksan, etil asetat, dan etanol) menjadi pendekatan yang logis dalam penelitian ekstrak tumbuhan karena senyawa aktif tersebar pada rentang kepolaran yang luas (21). Metode ekstraksi berurutan berdasarkan kepolaran pelarut memungkinkan pemisahan senyawa bioaktif secara lebih optimal dari ekstrak nonpolar hingga polar, sehingga meningkatkan peluang identifikasi komponen antibakteri sekaligus memperjelas hubungan antara komposisi kimia dan aktivitas biologisnya (22,23). Studi dari Palaiogiannis et al. (2023) dan Mamoon et al. (2025) juga menegaskan bahwa perbedaan kepolaran pelarut memengaruhi efisiensi ekstraksi dan jenis metabolit dominan dalam ekstrak.

Berdasarkan kondisi resistensi antimikroba, tingginya peran *E. coli* pada infeksi manusia, serta adanya bukti awal kandungan metabolit sekunder dan aktivitas antibakteri pada

*Bischofia javanica*, serta belum adanya penelitian mendalam tentang penggunaan metode maserasi bertingkat dengan variasi kepolaran pelarut (n-heksan, etil asetat, dan etanol) untuk aktivitas antibakteri dari kulit batang Sikkam, maka penelitian ini dilaksanakan untuk menganalisis uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit batang sikkam terhadap *Escherichia coli* dengan variasi kepolaran pelarut. Pendekatan ini diharapkan dapat menggambarkan perbedaan aktivitas antar ekstrak dan menjadi dasar pemahaman senyawa mana yang paling berkontribusi terhadap efek antibakteri, sekaligus memperkuat data ilmiah mengenai potensi kulit batang *Bischofia javanica* sebagai sumber kandidat antibakteri dari bahan alam.

## **METODE**

### **Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus sampai Oktober 2025 di Laboratorium Terpadu Universitas Prima Indonesia.

### **Alat**

dengan estimasi 147.000 kematian

### **Bahan**

Amil alkohol, *amoxicillin discs* antibiotik, *dimethylsulfoxide* (DMSO), ekstrak n-heksan, etil asetat, dan etanol

kulit batang sikkam,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{HCl}$ , magnesium serbuk, *Nutrient Agar* (NA), *Nutrient Broth* (NB), pereaksi Dragendorff, serta pereaksi Mayer.

### Sampel

Kulit batang Sikkam (*Bischofia javanica* Blume) diperoleh dari Kabupaten Simalungun, Sumatera Utara. Pemilihan lokasi pengambilan didasarkan pada ketersediaan tumbuhan dan kondisi lingkungan yang masih alami. Kulit batang yang dikumpulkan dipilih dalam kondisi segar, bebas dari jamur, serangga, dan kerusakan fisik. Bahan yang telah dikumpulkan selanjutnya dibersihkan menggunakan air mengalir agar menghilangkan kotoran dan partikel asing, dipotong menjadi ukuran kecil, lalu dikeringkan secara alami pada suhu ruang hingga mencapai kondisi kering yang stabil sebelum diolah lebih lanjut (26).

### Tahapan/Jalannya Penelitian

#### 1. Determinasi Tumbuhan

Sampel tumbuhan diidentifikasi terlebih dahulu secara botani di Herbarium untuk memastikan identitas spesies secara taksonomi.

#### 2. Skirining Fitokimia

Skirining fitokimia dilakukan untuk mendeteksi keberadaan senyawa seperti fenolik, flavonoid, alkaloid,

tanin, kuinon, steroid/terpenoid, dan saponin dengan metode kualitatif berdasarkan reaksi warna dan pengendapan (27).

#### 3. Karakterisasi Simplisia

Serbuk simplisia yang diperoleh dikarakterisasi untuk mengetahui kualitas bahan awal. Karakterisasi mencakup pengujian kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam. Parameter ini penting untuk memastikan konsistensi dan kualitas simplisia sebelum digunakan dalam ekstraksi dan sebagai data dasar untuk standardisasi bahan alam (27).

#### 4. Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Sikkam

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi bertingkat dengan pelarut n-heksan, etil asetat, dan etanol 96%. Sebanyak 200 gram serbuk simplisia dimasukkan ke dalam maserator dan direndam dengan pelarut n-heksan dengan perbandingan 1:10, dilakukan selama tiga kali 24 jam dengan penggantian pelarut setiap 24 jam, serta pengadukan setiap 4-6 jam. Setelah selesai, campuran disaring untuk memisahkan filtrat dan

residu. Selanjutnya, residu dimaserasi dengan etil asetat dan etanol dengan prosedur yang sama. Filtrat selanjutnya diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian disimpan dalam wadah tertutup pada suhu rendah (27,28).

#### 5. Sterilisasi Alat dan Bahan

Peralatan gelas seperti beaker glass, gelas ukur, dan cawan petri disterilkan dengan oven selama 1 jam pada suhu 170°C. Media *Nutrient Agar* disterilkan pada autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit (29).

#### 6. Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji

Ekstrak kental ditimbang sebanyak 500 mg, kemudian dilarutkan dalam 2 mL DMSO hingga diperoleh konsentrasi 500 mg/mL. Selanjutnya dibuat variasi konsentrasi melalui metode pengenceran bertingkat menjadi 250 mg/mL, 125 mg/mL, 100 mg/mL, dan 50 mg/mL. DMSO digunakan sebagai kontrol negatif, sedangkan *amoxicillin disc* digunakan sebagai kontrol positif antibiotik, kemudian dilarutkan dalam DMSO sebanyak 2

mL hingga didapatkan konsentrasi 500 mg/mL (29).

#### 7. Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Inokulum bakteri *E. coli* dikultur pada media agar, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18–24 jam. Koloni bakteri kemudian disuspensikan dalam larutan NaCl hingga memperoleh kekeruhan yang sesuai dengan standar McFarland 0,5% yang setara dengan  $1 \times 10^8$  CFU/mL (30,31).

#### 8. Uji Aktivitas Antibakteri

Media *Nutrient Agar* cair sebanyak 15 mL dituangkan ke dalam cawan petri hingga memadat kemudian dipipet dan disebar merata 200 µL suspensi bakteri *E. coli*. Kertas cakram steril ditetesi masing-masing 20 µL ekstrak dari setiap pelarut dengan variasi konsentrasi 500, 250, 125, 100, dan 50 mg/mL. Amoksisilin digunakan sebagai kontrol positif dan dimetil sulfoksida sebagai kontrol negatif. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Seluruh perlakuan dilakukan sebanyak tiga kali ulangan, kemudian diameter zona hambat diukur dan dikategorikan berdasarkan kriteria daya hambat antibakteri (11).

## Analisa Data

Data hasil pengujian antibakteri berupa diameter zona hambat dicatat dan diolah menggunakan perangkat lunak Microsoft Excel dan SPSS versi 21 melalui uji *One Way* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%, dan hasil dinyatakan dalam bentuk rata-rata serta standar deviasi dari tiga replikasi (32).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Determinasi Tumbuhan

Determinasi sampel tumbuhan dilakukan secara botani di Herbarium Medanese (MEDA), Universitas

Sumatera Utara. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel teridentifikasi sebagai *Bischofia javanica* Blume (Phyllanthaceae).

### Rendemen Ekstrak

Persentase rendemen ekstrak kemudian dihitung untuk menentukan perbandingan antara bobot ekstrak yang diperoleh dan bobot simplisia awal yang digunakan dalam proses ekstraksi (27). Nilai rendemen yang dihasilkan menggambarkan efisiensi proses ekstraksi serta kemampuan masing-masing pelarut dalam menarik senyawa dari kulit batang sikkam yang dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil % Rendemen Kulit Batang Sikkam (*Bischofia javanica* Blume)**

No.	Pelarut	Bobot Simplisia (g)	Ekstrak (g)	% Rendemen
1.	N-heksan	200	23,59	11,795
2.	Etil Asetat		89,29	44,645
3.	Etanol 96%		45,65	22,825

Tabel 1. Hasil % rendemen menunjukkan bahwa proses maserasi bertingkat terhadap 200 gram simplisia kulit batang sikkam (*Bischofia javanica* Blume) dengan ekstrak yang diperoleh menggunakan pelarut n-heksan menghasilkan bobot ekstrak sebesar 23,59 gram dengan % rendemen sebesar 11,795%. Penggunaan pelarut etil asetat menghasilkan bobot ekstrak yang lebih

besar, yaitu 89,29 gram dengan % rendemen sebesar 44,645%. Sementara itu, ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% menghasilkan bobot ekstrak sebesar 45,65 gram dengan % rendemen sebesar 22,825%. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya pada kulit batang sikkam dengan ekstraksi maserasi dengan etanol 96%, fraksinasi dengan pelarut n-Heksana

dan etil asetat, yang melaporkan rendemen ekstrak etanol sebesar 6,7% serta fraksi etanol 72,4%, etil asetat 21,4%, dan n-heksan 3,9% (15). Perbedaan rendemen tersebut dipengaruhi oleh perbedaan polaritas pelarut, metode ekstraksi, serta komposisi metabolit sekunder yang terekstraksi.

Perbedaan nilai rendemen tersebut menunjukkan bahwa jenis pelarut yang digunakan memengaruhi jumlah senyawa yang terekstraksi dari kulit batang sikkam. Rendemen tertinggi diperoleh pada ekstraksi menggunakan etil asetat, yang mengindikasikan bahwa sebagian besar senyawa dalam kulit batang sikkam bersifat semi-polar

### Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan (35).

sehingga lebih mudah terlarut dalam pelarut tersebut. Rendemen yang diperoleh dari pelarut etanol 96% berada pada tingkat menengah, yang menunjukkan keberadaan senyawa polar dalam jumlah cukup besar (33). Sebaliknya, rendemen terendah diperoleh pada ekstrak n-heksan, yang mengindikasikan bahwa kandungan senyawa nonpolar dalam kulit batang sikkam relatif lebih sedikit dibandingkan senyawa semi-polar dan polar. Hasil ini mencerminkan distribusi kepolaran senyawa metabolit dalam bahan tumbuhan dan mendukung penggunaan maserasi bertingkat untuk memisahkan komponen ekstrak berdasarkan sifat kepolarannya (34).

Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia kulit batang sikkam dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Serbuk Simplisia Kulit Batang Sikkam (*Bischofia javanica* Blume)**

No.	Golongan Senyawa	Hasil Uji
1.	Fenolik	+
2.	Flavonoid	+
3.	Alkaloid	+
4.	Tanin	+
5.	Saponin	+

6.	Steroid/Terpenoid	+
7.	Kuinon	+

Keterangan :

(+) : mengandung golongan senyawa.

(-) : tidak mengandung golongan senyawa

Tabel 2. menunjukkan hasil skrining fitokimia terhadap simplisia kulit batang sikkam (*Bischofia javanica* Blume) menunjukkan adanya berbagai golongan senyawa metabolit sekunder. Berdasarkan hasil pengujian, simplisia teridentifikasi mengandung senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid atau terpenoid, serta kuinon, yang ditandai dengan hasil positif pada seluruh parameter uji. Hasil ini sejalan dengan penelitian Awas et al (2025) yang melaporkan adanya senyawa flavonoid, steroid dan

### Karakterisasi

Karakterisasi simplisia dilakukan sebagai langkah analisis untuk mengevaluasi mutu fisik dan kimia bahan baku tumbuhan sebelum

terpenoid dari kulit batang *Bischofia javanica*. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut menunjukkan bahwa kulit batang sikkam memiliki komposisi kimia yang beragam, yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas biologis, termasuk aktivitas antibakteri. Temuan ini menunjukkan bahwa kulit batang sikkam mengandung kombinasi senyawa polar, semi-polar, dan nonpolar, yang sejalan dengan hasil ekstraksi bertingkat menggunakan pelarut dengan kepolaran berbeda.

ekstraksi, yang bertujuan memastikan konsistensi, kualitas, dan kandungan senyawa bioaktif (37). Hasil karakterisasi simplisia kulit batang sikkam dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil Karakterisasi Simplisia Kulit Batang Sikkam (*Bischofia javanica* Blume)**

No.	Parameter	Hasil (%)
1.	Kadar Air	4,66 ± 0,05
2.	Kadar Sari Larut Air	18,34 ± 0,16
3.	Kadar Sari Larut Etanol	15,30 ± 0,21

4.	Kadar Abu Total	4,28 ± 0,12
5.	Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,54 ± 0,01

Tabel 3. Hasil karakterisasi simplisia kulit batang sikkam (*Bischofia javanica* Blume) menunjukkan mutu bahan yang baik dan layak digunakan sebagai bahan baku penelitian. Kadar air sebesar 4,66% sudah memenuhi syarat sesuai dengan Farkamope Herbal Indonesia (2017) yang menyatakan bahwa kadar air tidak lebih dari 10% mengindikasikan simplisia cukup kering sehingga risiko pertumbuhan mikroba dan degradasi senyawa aktif dapat diminimalkan. Nilai kadar sari larut air (18,34%) dan kadar sari larut etanol (15,30%) menunjukkan bahwa kulit batang sikkam mengandung senyawa

aktif yang cukup tinggi baik yang bersifat polar maupun semi-polar. Kadar abu total sebesar 4,28% mencerminkan kandungan mineral anorganik yang masih dalam batas wajar, sedangkan kadar abu tidak larut asam yang rendah (0,54%) menunjukkan minimnya kontaminasi anorganik seperti pasir atau tanah. Secara keseluruhan, parameter karakterisasi ini menegaskan bahwa simplisia kulit batang sikkam memiliki kualitas fisikokimia yang baik dan mendukung proses ekstraksi serta pengujian aktivitas biologis selanjutnya (20).

#### Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* dilakukan untuk menilai kemampuan ekstrak kulit batang sikkam dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan adanya zona hambat pada sekeliling kertas cakram yang

berisi variasi konsentrasi ekstrak dari 500 mg/mL sampai dengan 50 mg/mL. Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak kulit batang sikkam terhadap *E. Coli* dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sikkam (*Bischofia javanica* Blume) Terhadap *E. Coli***

Konsentrasi	Perlakuan	Diameter Zona Hambat ± STD (mm)	Kategori
500 mg/mL	N-Heksan	11.87 ± 0.12*	Kuat
250 mg/mL	N-Heksan	11.00 ± 0.11*	Kuat
125 mg/mL	N-Heksan	9.98 ± 0.07*	Sedang
100 mg/mL	N-Heksan	9.56 ± 0.16*	Sedang

50 mg/mL	N-Heksan	8.87 ± 0.16*	Sedang
500 mg/mL	Etil Asetat	13.91 ± 0.16*	Kuat
250 mg/mL	Etil Asetat	12.85 ± 0.06*	Kuat
125 mg/mL	Etil Asetat	12.05 ± 0.10*	Kuat
100 mg/mL	Etil Asetat	10.76 ± 0.13*	Kuat
50 mg/mL	Etil Asetat	10.27 ± 0.14*	Kuat
500 mg/mL	Etanol 96%	13.35 ± 0.11*	Kuat
250 mg/mL	Etanol 96%	12.76 ± 0.10*	Kuat
125 mg/mL	Etanol 96%	12.02 ± 0.11*	Kuat
100 mg/mL	Etanol 96%	10.45 ± 0.07*	Kuat
50 mg/mL	Etanol 96%	10.25 ± 0.10*	Kuat
Kontrol (+) Amoxicillin disc antibiotik		17.34 ± 0.24	Kuat
Kontrol (-) DMSO		0.00 ± 0.00	Tidak ada

Keterangan:

\*: terdapat pengaruh signifikan antara perlakuan dengan kelompok kontrol positif

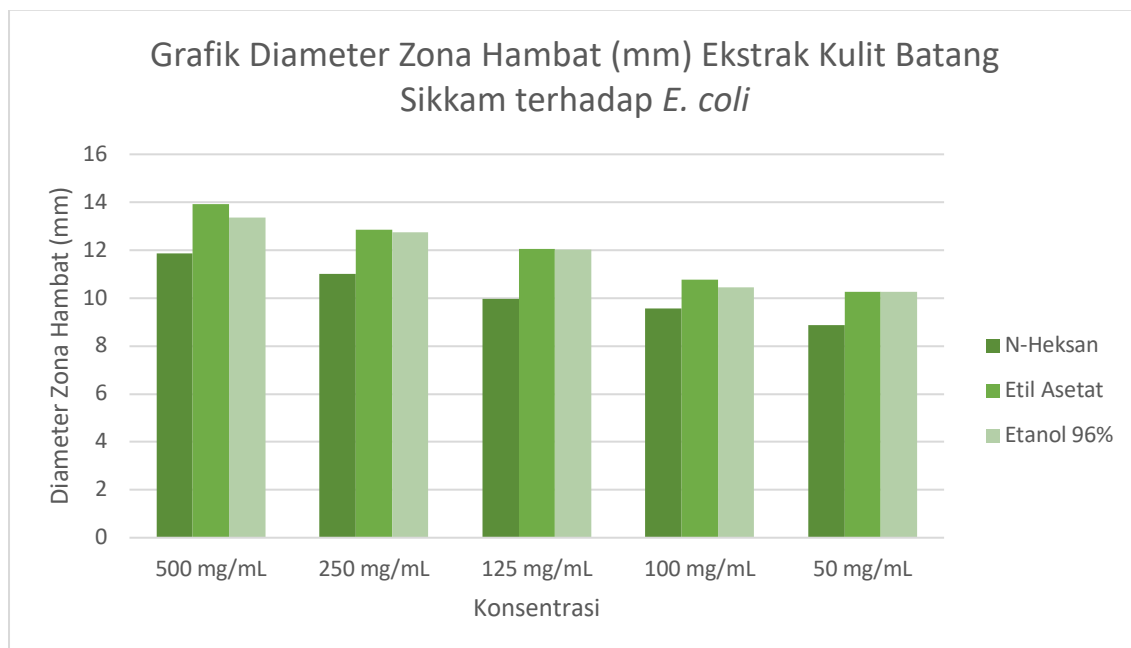
Berdasarkan tabel 4, terdapat hasil diameter zona hambat *E. coli* berbagai perlakuan dengan kategori aktivitas antibakteri. Klasifikasi aktivitas antibakteri berdasarkan diameter zona hambat mengikuti Davis & Scout (1971), dengan kategori lemah kurang dari 5 mm, sedang 5–9 mm, kuat 10–20 mm, dan sangat kuat lebih dari 20 mm. Ekstrak etil asetat sebagai ekstrak semi-polar memberikan aktivitas tertinggi dan paling stabil pada seluruh variasi konsentrasi, dengan zona hambat terbesar 13,91 mm pada 500 mg/mL dan tetap berada pada kategori kuat hingga konsentrasi terendah 50 mg/mL sebesar 10,27 mm. Ekstrak etanol 96% juga menunjukkan aktivitas antibakteri yang konsisten dan kuat pada seluruh

konsentrasi, dengan zona hambat terbesar 13,35 mm pada konsentrasi 500 mg/mL sampai 10,25 mm pada konsentrasi 50 mg/mL, sedangkan ekstrak n-heksan menunjukkan aktivitas lebih rendah yaitu 11,87 mm pada konsentrasi 500 mg/mL sampai 8,87 mm pada konsentrasi 50 mg/mL. Sebagai pembandingan, kontrol positif menggunakan amoksisilin menghasilkan diameter zona hambat terbesar, yaitu 17,34 milimeter dengan kategori kuat, sedangkan kontrol negatif menggunakan dimetil sulfoksida tidak menunjukkan adanya zona hambat. Hasil ini menegaskan bahwa zona hambat yang terbentuk pada perlakuan ekstrak kulit batang sikkam berasal dari aktivitas antibakteri senyawa dalam

ekstrak, bukan dari pelarut yang digunakan.

Ekstrak kulit batang sikkam menunjukkan perbedaan aktivitas antibakteri yang jelas antar pelarut seiring penurunan konsentrasi seperti yang ditunjukkan gambar 1. Ekstrak n-heksan memperlihatkan penurunan diameter zona hambat yang tajam, dengan aktivitas kuat hanya pada

konsentrasi tinggi dan menurun menjadi sedang pada konsentrasi rendah, yang menandakan efektivitasnya kurang stabil. Sebaliknya, ekstrak etil asetat dan etanol 96% menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih konsisten dan tetap berada pada kategori kuat pada seluruh variasi konsentrasi seperti pada Gambar 1.



**Gambar 1. Grafik Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sikkam Terhadap *E. coli* Berdasarkan Diameter Zona Hambat (mm)**

Perbedaan ini menunjukkan bahwa ekstrak semi-polar dan polar berkontribusi lebih besar dan lebih efektif serta stabil terhadap penghambatan *E. coli* dibandingkan ekstrak nonpolar. Kecenderungan aktivitas yang lebih tinggi pada ekstrak etil asetat dapat dijelaskan melalui

konsep kelarutan senyawa bioaktif berdasarkan kepolaran. Etil asetat bersifat semi-polar sehingga lebih efektif melarutkan senyawa yang juga semi-polar, termasuk sebagian fenolik, flavonoid, tanin tertentu, serta sejumlah alkaloid yang juga terdeteksi positif pada skrining fitokimia simplisia kult

batang sikkam pada penelitian ini (40–42). Kelompok senyawa tersebut sering dikaitkan dengan aktivitas antibakteri karena dapat mengganggu integritas membran, menurunkan fungsi protein sel, dan menghambat sistem enzim bakteri (43,44).

Hasil ini konsisten dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menekankan bahwa pelarut dengan kepolaran menengah sering menghasilkan ekstrak dengan aktivitas antimikroba yang lebih kuat dibanding pelarut yang sangat nonpolar atau sangat polar. Khalili et al., (2022) menekankan bahwa penggunaan pelarut dengan kepolaran menengah seperti etil asetat menghasilkan aktivitas antibakteri lebih kuat dibandingkan pelarut non-polar, sedangkan pelarut sangat polar menunjukkan aktivitas sedang. Pola serupa juga tampak pada penelitian yang dilakukan oleh Rynjah et al., (2024) di mana ekstrak etil asetat menjadi ekstrak paling aktif terhadap *E. coli* standar dan isolat resisten dibanding ekstrak heksan dan kloroform, yang menunjukkan bahwa senyawa aktif antibakteri pada sampel tersebut lebih terakumulasi pada ekstrak semi-polar. Jika disandingkan dengan hasil sikkam, hal ini memperkuat

interpretasi bahwa pada kulit batang sikkam, komponen antibakteri utama lebih dominan berada pada ekstrak semi-polar hingga polar, bukan pada ekstrak nonpolar, yang tercermin dari performa etil asetat dan etanol yang lebih kuat dan lebih stabil terhadap penurunan konsentrasi.

Aktivitas antibakteri ekstrak kulit batang sikkam dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak dan jenis pelarut yang digunakan. Ekstrak n-heksan menunjukkan penurunan diameter zona hambat yang jelas seiring penurunan konsentrasi, di mana aktivitas hanya berada pada kategori kuat pada konsentrasi tinggi dan menurun menjadi sedang pada konsentrasi rendah, yang mengindikasikan bahwa komponen nonpolar memerlukan jumlah relatif besar untuk menghasilkan efek penghambatan yang optimal. Sebaliknya, ekstrak etil asetat dan etanol 96% menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih stabil dan tetap berada pada kategori kuat pada seluruh variasi konsentrasi, meskipun terjadi penurunan diameter zona hambat. Pola ini menunjukkan bahwa ekstrak semi-polar dan polar lebih efektif dalam mempertahankan aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*, yang didukung oleh

kemampuan senyawa dalam ekstrak tersebut untuk bekerja efektif pada konsentrasi lebih rendah.

Temuan penelitian ini didukung oleh berbagai penelitian terdahulu yang melaporkan hubungan positif antara peningkatan konsentrasi ekstrak tumbuhan dan diameter zona hambat, sekaligus menunjukkan bahwa ekstrak tertentu mampu mempertahankan aktivitas antibakteri pada konsentrasi rendah. Penelitian oleh Sari et al., (2021) pada ekstrak kulit kayu tumbuhan obat melaporkan bahwa ekstrak etil asetat menunjukkan penurunan zona hambat yang lebih landai dibandingkan ekstrak nonpolar, yang menunjukkan stabilitas aktivitas antibakteri pada konsentrasi rendah. Temuan ini memperkuat bahwa ekstrak etil asetat sering menjadi ekstrak yang kuat pada uji difusi cakram karena membawa kombinasi metabolit sekunder yang mampu mengganggu fungsi membran dan protein bakteri (48,49). Hasil serupa juga dilaporkan oleh Fathonah et al., (2025), yang melaporkan bahwa ekstrak etanol tumbuhan mengandung flavonoid dan tanin yang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri yang masih terdeteksi kuat meskipun konsentrasi diturunkan hingga

sepersepuluh dari konsentrasi awal. Studi lain oleh Lobiuc et al., (2023) menegaskan bahwa ekstrak dengan kandungan fenolik tinggi cenderung mempertahankan aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* pada konsentrasi rendah karena senyawa tersebut memiliki target multipel pada sel bakteri, termasuk membran dan enzim metabolik. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian ini, di mana ekstrak etil asetat dan etanol, yang diduga kaya senyawa fenolik dan flavonoid, menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih konsisten dibandingkan ekstrak n-heksan.

Fenolik dan flavonoid diketahui memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan membran sel bakteri melalui ikatan hidrogen dengan protein membran, sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas membran dan kebocoran komponen intraseluler (52). Penelitian dari Kauffmann & Castro (2023) menunjukkan bahwa senyawa fenolik juga dapat menurunkan aktivitas enzim esensial dan mengganggu sistem transport elektron pada bakteri gram negatif, termasuk *E. coli*. Flavonoid secara khusus dilaporkan memiliki mekanisme antibakteri yang beragam, mulai dari penghambatan sintesis asam nukleat hingga gangguan fungsi membran sitoplasma (54). Hal ini

dapat menjelaskan mengapa ekstrak etil asetat dan etanol, yang efektif mengekstraksi flavonoid, menunjukkan zona hambat yang relatif besar dan stabil pada berbagai konsentrasi dalam penelitian ini.

Tanin juga berperan dalam aktivitas antibakteri melalui kemampuannya membentuk kompleks dengan protein dinding sel dan enzim bakteri (55). Penelitian oleh Niken et al. (2022) melaporkan bahwa tanin efektif menghambat *E. coli* dengan mekanisme utama berupa inaktivasi protein adhesin dan enzim metabolik, sehingga bakteri kehilangan kemampuan untuk mempertahankan struktur dan fungsinya. Penelitian oleh Putri et al. (2022) menunjukkan bahwa alkaloid dari ekstrak tumbuhan obat mampu menghambat replikasi *E. coli* secara signifikan pada uji in vitro. Selain itu, saponin diketahui memiliki sifat surfaktan alami yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri dengan cara berinteraksi dengan lipid membran sehingga menyebabkan kebocoran isi sel dan akhirnya kematian bakteri (57). Keberadaan saponin pada kulit batang sikkam dapat berkontribusi pada efek sinergis antar senyawa fitokimia dalam menghambat pertumbuhan *E. coli*. Senyawa-senyawa diatas umumnya

terekstraksi dengan baik pada pelarut semi-polar hingga polar, sehingga keberadaannya sejalan dengan tingginya aktivitas antibakteri pada ekstrak etil asetat dan etanol dalam penelitian ini (34).

Secara keseluruhan, pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap diameter zona hambat pada penelitian ini menunjukkan bahwa efektivitas antibakteri tidak hanya bergantung pada besarnya konsentrasi, tetapi juga pada potensi senyawa aktif yang terkandung dalam masing-masing ekstrak. Ekstrak etil asetat dan etanol memperlihatkan kemampuan mempertahankan aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* pada konsentrasi rendah, yang mengindikasikan bahwa ekstrak tersebut mengandung senyawa fitokimia dengan aktivitas antibakteri yang lebih kuat dan efisien dibandingkan ekstrak nonpolar (27,58). Variasi konsentrasi ekstrak dalam penelitian ini tidak hanya memengaruhi besar kecilnya diameter zona hambat, tetapi juga memperlihatkan perbedaan respons antibakteri yang jelas antar jenis pelarut. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh konsentrasi tidak dapat dilepaskan dari komposisi kimia ekstrak yang dihasilkan oleh masing-masing pelarut. Peningkatan atau penurunan zona hambat pada setiap konsentrasi

mencerminkan potensi dan stabilitas senyawa aktif yang terekstraksi berdasarkan kepolaran pelarut. Dengan demikian, pengaruh variasi kepolaran pelarut dengan maserasi bertingkat terhadap aktivitas antibakteri yang dihasilkan pada penelitian ini

## KESIMPULAN

Ekstrak kulit batang sikkam (*Bischofia javanica* Blume) hasil maserasi bertingkat terbukti menghambat *Escherichia coli* dengan potensi yang ditentukan oleh kepolaran pelarut. Variasi kepolaran pelarut berpengaruh nyata terhadap aktivitas antibakteri, dengan urutan efektivitas penghambatan terhadap *E. coli* yaitu ekstrak semi-polar lebih tinggi daripada polar dan keduanya lebih tinggi daripada non-polar. Penelitian lanjutan perlu memfokuskan isolasi dan identifikasi senyawa aktif utama, serta penentuan konsentrasi hambat minimum dan uji toksisitas untuk menilai kelayakan pengembangan sebagai kandidat antibakteri berbasis bahan alam.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih banyak kepada Universitas Prima Indonesia atas segala dukungan serta

menunjukkan urutan efektivitas terhadap *E. coli* yang cenderung mengarah pada etil asetat dan etanol sebagai ekstrak paling kuat dan stabil, sementara n-heksan lebih rendah terutama pada konsentrasi menengah hingga rendah.

fasilitas yang diberikan sehingga artikel ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulis juga mengapresiasi semua pihak yang telah berkontribusi, baik secara akademik maupun teknis, selama proses penyusunan naskah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Elshobary ME, Badawy NK, Ashraf Y, Zatioun AA, Masriya HH, Ammar MM, et al. Combating Antibiotic Resistance: Mechanisms, Multidrug-Resistant Pathogens, and Novel Therapeutic Approaches: An Updated Review. *Pharmaceuticals*. 2025; 18(3): 402.
2. WHO. Antimicrobial Resistance [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
3. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Feb; 399(10325): 629–55.
4. IHME. The burden of antimicrobial resistance (AMR) in Indonesia AMR in Indonesia. 2023.

5. Kesuma S, Wahyuni D, Azahra S, Studi P, Laboratorium D iii T, Kemenkes P, et al. Diabetes Melitus di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Heal Care J Kesehat.* 2023; 12(1): 159–70.
6. Norman KN, García-meniño I, Gómez V, Jiménez-orellana M, Méndez A, Roca E, et al. Mobile Colistin Resistance Beta-Lactamase (ESBL) And Multidrug Resistance Monitoring In *Escherichia coli* (Commensal And Pathogenic) In Pig Farming : Need Of Harmonized Guidelines And Clinical Breakpoints. *Front Microbiol.* 2022; 13(December).
7. Kadariswantiningsih IN, Rampengan DD, Idrisova A, Idrisov B, Empitu MA. Antibiotic resistance in Indonesia : A Systematic Review And Meta-Analysis Of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria (2008 – 2024). *Trop Med Int Heal.* 2025; 30(4): 246–59.
8. Gach MW, Lazarus G, Simadibrata DM, Sinto R, Saharman YR, Limato R, et al. Antimicrobial Resistance Among Common Bacterial Pathogens In Indonesia: A Systematic Review. *Lancet Reg Heal - Southeast Asia.* 2024 Jul; 26: 100414.
9. WHO. WHO News. 2024. WHO Updates Data Visualization Dashboard On Antimicrobial Resistance And Use.
10. WHO. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). 2025.
11. Nasri, Kaban VE, Syahputra HD, Satria D. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Herb Med J.* 2022; 5(1): 13–9.
12. De Fazio R, Oppedisano F, Caioni G, Tilocca B, Piras C, Britti D. Plants with Antimicrobial Activity against *Escherichia coli*, a Meta-Analysis for Green Veterinary Pharmacology Applications. *Microorganisms.* 2024 Aug; 12(9): 1784.
13. Rambey R, Panjaitan Bp, Purba S, Zaitunah A, Rahmawaty R, Sutomo S, et al. Ethnobotanical Study of Sikkam (*Bischofia javanica*) in Simalungun District, North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas J Biol Divers.* 2025 May; 26(5).
14. Bhatla SC, Lal MA. Secondary Metabolites. In: *Plant Physiology, Development and Metabolism.* Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. p. 765–808.
15. Manurung DP, Sundaryono A, Amir H. Penentuan Potensi Ekstrak Kulit Batang Tumbuhan Sikkam (*Bischofia javanica* Blume) Sebagai Antioksidan Dengan Metode DPPH Dan Sitotoksik Dengan Metode BSLT. *Alotrop.* 2020; 4(1): 83–91.
16. Susanto Y. Immunomodulatory activity of Pepolo (*Bischofia javanica* Blume) Stem Bark Ethanolic Extract in *Staphylococcus aureus* - Stimulated Macrophages and Anticancer Activity Against MCF-7 Cancer Cells. *J Appl Pharm Sci.* 2022; 12(10): 109–16.
17. Surya A, Maharani YI, Romaito RB, Arianditha E, Allium L, Dc BL, et al. Review Studi Etnofarmasi Penggunaan

- Tanaman Obat Antidiare oleh Masyarakat Indonesia. *Media Farm Indones.* 2023; 18(1).
18. Pranoto H, Gaol IIL, Nugrahalia M. Antioxidant activity and GC-MS analysis of stem bark extract of Cingkam (*Bischofia javanica*) from North Sumatra , Indonesia. *Biharean Biol.* 2025; 19(2): 87–97.
  19. Sarmah M, Kashyap N, Sonowal D, Chakravarty P. Screening of Bioactive Compounds and Antimicrobial Properties From Plant Extracts of *Bischofia javanica*. *Int Res J Adv Sci Hub.* 2020; 2(Specia Issue ICARD): 256–60.
  20. Ati RKM, Julianti EJ, Lubis Z. Karakteristik Antimikroba Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Kulit Kayu Sikam (*Bischofia javanica* BL). *Agrointek J Teknol Ind Pertan.* 2021; 15(3): 759–64.
  21. Kalaskar M, Yele SU, Ayyanar M, Gurav N, Beldar V, Surana SJ. Methods of Extraction. In: *Pharmacognosy and Phytochemistry.* Wiley; 2025. p. 121–42.
  22. Wahyuningsih S, Yunita I, TP, S., Sundari, M. U. Y., Pagalla, D. B., Kalalinggi, S. Y. *Ekstraksi Bahan Alam.* CV. Gita Lentera Redaksi; 2024. 57 p.
  23. Syahputra HD, Chiuman L, Lester INE, Bangar RI, Razoki R, Iksen I, et al. Virtual Screening Reveals Promising Bioactive Compounds from *Glycyrrhiza uralensis* as Androgen Receptor Inhibitors In Polycystic Ovary Syndrome. *Rasayan J Chem.* 2025; 18(2).
  24. Palaiogiannis D, Chatzimitakos T, Athanasiadis V, Bozinou E, Makris DP, Lalas SI. Successive Solvent Extraction of Polyphenols and Flavonoids from *Cistus creticus* L. Leaves. *Oxygen.* 2023 Jun; 3(3): 274–86.
  25. Mamoon, Nosheen S, Riaz S, Shah SI, Shahid S. Optimizing Extraction Methods: The Role of Solvent Polarity in Enhancing Phenolic Content and Antioxidant Activity in Biowaste. *Biomass Convers Biorefinery.* 2025 Jun; 15(11): 16721–36.
  26. Kaban VE, Nasri, Rani Z, Suci N, Swandi E, Sekali K. ORIGINAL ARTICLE The Effect of Turmeric Parent Extract Gel (*Curcuma longa* Linn) on Incision Wound Healing in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Pengaruh Gel Ekstrak Induk Kunyit (*Curcuma longa* Linn) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih. *J Pharm Sci.* 2024; 7(4): 616–27.
  27. Bangar RI, Ningsih KN, Kartasmita RE, Insanu M. Isolation of  $\alpha$ -glucosidase Enzyme Inhibitor from Titanus (*Leea aequata* L.). *Curr Res Biosci Biotechnol.* 2024; 6(1): 2024–65.
  28. Rizki SA, Latief M, Rahman H. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-heksan, Etil Asetat, dan Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* Linn.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan.* 2022 Jul 10; 10(3): 442-57.
  29. Nasri N, Kaban VE, Gurning K, Syahputra HD. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn.) terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *INSOLOGI J Sains*

- dan Teknol. 2022; 1(3): 252–9.
30. Nasri N, Kaban VE, Lubis MF, Nugraha SE, Wahyudi W, Tania CG, et al. Exploring Antioxidant, Antibacterial, and Toxicity Prediction of Purslane Herb (*Portulaca oleracea* L.) from Several Extraction Solvents. *Palest Med Pharm J.* 2025; XX(X): 1–7.
  31. Yanti NLPKM, Unique IGANP, Dewi PIC, Putra IPGP, Sukratini NL, Iman A Al. Formulasi Krim Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* L.) dan Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) sebagai Antioksidan dan Antibakteri. 2024; 10(2): 743–52.
  32. Hadi I, Ulfah M, Efriani L, Putra TA, Irawan A. Studi In Silico Dan In Vitro: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Mangrove (*Rhizophora Stylosa*) Dengan Target Perusakan Dinding Sel *Escherichia coli*. An In Silico And In Vitro Study: Antibacterial Activity Of Mangrove Ethanolic Extract (*Rhizophora Stylosa*). 2023; 8(2); 549-58.
  33. Iman A Al, Sukrasno, Rizaldy D, Yanti NLPKM. *Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*. 2023; 5(6): 1010–6.
  34. Subandrate S, Sinulingga S, Adma AC, Monanda MDA, Fatmawati F, Safyudin S, et al. Effect of Solvent Polarity on Secondary Metabolite Content and  $\alpha$ -glucosidase Enzyme IC50 of *Dendrophthoe Pentandra* (L). Miq Leaves Extract. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.* 2024 Apr; 22(1): 1.
  35. Panca P, Chandra B, Laksmiawati DR, Rahmat D. Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus Esculentus* L.) Phytochemical Screening And Determination Of Total Flavonoid Levels Of Okra (*Abelmoschus Esculentus* L.) Fruit Extract. 2022; 7(2): 80–7.
  36. Awas EO, Midiwo JO, Omosa, Leonidah Kerubo Derese S, Kiganda I, Omole RA, Akala HM, et al. In vitro, ex vivo, and in silico studies of phytochemicals from the stem bark of *Bischofia javanica*. *Natl Prod Res.* 2025;
  37. Dhungana PP. Analytical Techniques for Phytochemical. *J Contemp Rev.* 2024; 2(2): 73–82.
  38. Kemenkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia.* Jakarta Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017.
  39. Davis WW, Sout TR. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. 1971; 22(4): 659–65.
  40. Bangar RI, Saraswati G, Waruwu LDKY. Exploration and Characterization of Natural Antioxidant Compounds from *Leea aequata* L. Leaves through In Vitro Evaluation. In: *Proceedings of the 2nd International Conference on Lifestyle Diseases and Natural Medicine (ICOLIFEMED 2025).* Springer Nature; 2026. p. 310.
  41. Fitriani D, Lestari D. Uji Karakteristik dan Skrining Fitokimia pada Fraksi Etil Asetat Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* Kostem). *Borneo Stud Res.* 2022; 3(2): 2200–7.
  42. Kaban VE, Nasri N, Suci N, Lubis MF, Rani Z, Nasution HM. *Indonesian Journal of Pharmaceutical. Antioxidant*

- Activity of Hydroalcoholic Extract of Green Gedi Leaves (*Abelmoschus Manihot* L.) Using Cuprac (Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity). 2025; 08(02): 11–7.
43. Kaban VE, Dharmawan H, Satria D, Farmasi DB, Utara US. Formulasi dan Uji Efektivitas Sabun Pencuci Tangan dari Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Terhadap Bakteri *Salmonella* sp. 2022; 5: 8–12.
  44. Syahputra HD, Nasri, Kaban VE. Pengujian Potensi Aktivitas Antibakteri dari Daun Cep-cepan (*Saurauia cauliflora* DC.) dalam Formulasi Sediaan Gel Terhadap *Propionibacterium acnes*. 2022; 5.
  45. Khalili S, Saeidi Asl MR, Khavarpour M, Vahdat SM, Mohammadi M. Comparative Study on The Effect of Extraction Solvent on Total Phenol, Flavonoid Content, Antioxidant and Antimicrobial Properties of Red Onion (*Allium cepa*). J Food Meas Charact. 2022 Oct; 16(5): 3578–88.
  46. Rynjah D, Browne RB, Gogoi M, Roy JD. Ethyl Acetate Fraction of *Rhododendron Arboreum* As Potential Therapeutic Against Drug-Resistant Bacterial Isolates Through Experimental And In Silico Approach. Proc Indian Natl Sci Acad. 2024 Sep; 90(3): 786–98.
  47. Sari DA, Sulistyarini I, Ryan M, Rahardian R. Anti-Bacterial Activity Of Ethanol Extract , N-Hexane Fraction , Ethyl Acetate Fraction and Water Fraction From Dragon Fruit Stem (*Hylocereus Polyrhizus*) Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). 2021; 9(2): 162–71.
  48. Nasution HM, Yulyana A, Utama RF, Bangar RI, Kaban VE, Daulay W, et al. narra j Synergistic Mechanism of Phyllanthus Emblica Extract and Tetracycline Against. 2025; 1–18.
  49. Ardhana RR, Sembiring NB, Bangar RI, Penelitian Uji Aktivitas Antibakteri *Pseudomonas Aeruginosa* pada Param Karo sebagai Antidiabetic Foot. Jurnal Penelitian Farmasi Dan Herbal. 2025; 7(2).
  50. Fathonah YU, Wahyudi D, Pratimasari D, Studi P, Farmasi S, Tinggi S, et al. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Beras Hitam (*Oryza Sativa* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. Antibacterial Activity Testing of Ethanol Extract and Ethyl Acetate Fraction of Black Rice (*Oryza Sativa* L.) . J Farm (Journal Pharm. 2025; 14(2): 13–24.
  51. Lobiuc A, Pavăl NE, Mangalagiu II, Gheorghită R, Teliban GC, Amăriucăi-Mantu D, et al. Future Antimicrobials: Natural and Functionalized Phenolics. Molecules. 2023 Jan; 28(3): 1114.
  52. Nourbakhsh F, Lotfalizadeh M, Badpeyma M, Shakeri A, Soheili V. From Plants To Antimicrobials: Natural Products Against Bacterial Membranes. Phyther Res. 2022 Jan; 36(1): 33–52.
  53. Kauffmann AC, Castro VS. Phenolic Compounds in Bacterial Inactivation: A Perspective from Brazil. Antibiotics. 2023 Mar; 12(4): 645.

54. Rodríguez B, Pacheco L, Bernal I, Piña M. Mechanisms of Action of Flavonoids: Antioxidant, Antibacterial and Antifungal Properties. *Ciencia, Ambient y Clima*. 2023 Dec; 6(2): 33–66.
55. Niken N, Yusuf RN, Annita A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Biosci J Ilm Biol*. 2022 Dec; 10(2): 726.
56. Putri AE, Andini MU, Huda C. Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Kelor dan Senggani terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Pharm J Islam Pharm*. 2022;6(2):44.
57. Smulek W, Rojewska M, Pacholak A, Machrowicz O, Prochaska K, Kaczorek E. Co-Interaction of Nitrofurantoin and Saponins Surfactants with Biomembrane Leads to an Increase in Antibiotic's Antibacterial Activity. *J Mol Liq*. 2022 Oct;364:120070.
58. Ginting ANB, Kaban VE, Bangar RI, Daimah WS. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Minyak Atsiri Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) terhadap *Propionibacterium acnes*. *INSOLOGI J Sains dan Teknol*. 2025; 4(1): 75–88.