



**POTENSI ANTIBAKTERI EKSTRAK *n*-HEXANA, ETIL ASETAT, ETANOL DAUN SARANG BANUA  
(*Clerodendrum fragrans* VENT WILLD) TERHADAP *Salmonella enterica***

**Murniaty Simorangkir, Bajoka Nainggolan, Saronom Silaban**  
Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Negeri Medan  
Email korespondensi: [murniatysimorangkir@unimed.ac.id](mailto:murniatysimorangkir@unimed.ac.id)

*Diterima: Mei 2019; Direvisi: Juli 2019; Disetujui: Agustus 2019*

**ABSTRAK**

Senyawa bioaktif antibakteri dari metabolit sekunder tanaman dapat diekstraksi menggunakan jenis pelarut yang sesuai dengan polaritas dan kelarutan metabolit sehingga menghasilkan jenis ekstrak yang berbeda kepolarnya. Tanaman sarang banua ditemukan di daerah Simalungun, diidentifikasi sebagai *Clerodendrum fragrans* Vent Willd telah digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional antara lain obat diare. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis ekstrak daun tumbuhan lokal sarang banua (*Clerodendrum fragrans* Vent Willd) yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Salmonella enterica*. Sampel daun *C. Fragrans* diperoleh dari desa Raya Usang, Kecamatan Dolok Masagal, Kabupaten Simalungun, Sumatera Utara. Serbuk daun *C. Fragrans* dimaserasi dengan pelarut bertingkat kepolarnya sehingga diperoleh ekstrak etanol (polar), etil asetat (semi-polar) dan *n*-heksana (non-polar). Masing-masing jenis ekstrak diuji dengan variasi konsentrasi 10%, 5%, 2,5%, dan 1,25%. Kloramfenikol digunakan sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negative. Metode uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri (diameter zona hambat) terbesar terhadap *Salmonella enterica* secara berurutan adalah ekstrak etanol 5% (polar) sebesar 14,0 mm, ekstrak *n*-heksana 10% (non-polar) sebesar 11,6 mm, dan ekstrak etilasetat 10% (semi-polar) sebesar 10,5 mm. Ekstrak etanol daun *C. fragrans* Vent Willd memiliki potensi antibakteri yang sangat baik terhadap *Salmonella enterica*. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan pemilihan jenis ekstrak pelarut dalam penyediaan daun *C. fragrans* sebagai bahan baku obat antibakteri alami.

**Kata Kunci : Aktivitas antibakteri; Sarang banua (*Clerodendrum fragrans* Vent Willd); *Salmonella enterica*, polaritas ekstrak, tumbuhan obat Indonesia.**

**ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF *n*-HEXANA, ETHYL ACETATE, ETHANOL EXTRACTS OF SARANG  
BANUA LEAF (*Clerodendrum fragrans* Vent Willd) AGAINST *Salmonella enterica***

**ABSTRACT**

Antibacterial bioactive compounds from plant secondary metabolites can be extracted using a type of solvent that is suitable for the polarity and solubility of the metabolite to produce a different type of extract of polarity. Sarang banua plant found in the Simalungun area, identified as *Clerodendrum fragrans* Vent Willd has been used by the community as traditional medicine including diarrhea medicine. This study aims to determine the type of plant leaf extract of local sarang banua (*Clerodendrum fragrans* Vent Willd) which has the potential as an antibacterial against *Salmonella enterica*. Samples of *C. Fragrans* leaves were obtained from the village of Raya Usang village, Dolok Masagal sub-district, Simalungun regency, North Sumatra,

Indonesia. *C. fragrans* leaf powder macerated with its polarity level solvent to obtain ethanol (polar), ethyl acetate (semi-polar) and *n*-hexane (non-polar) extracts. Each type of extract was tested with variations in concentrations of 10%, 5%, 2.5%, and 1.25%. Chloramphenicol was used as a positive control and DMSO as a negative control. The antibacterial test method was carried out by the disc diffusion method. The results showed that the greatest antibacterial activity (inhibition zone diameter) of *Salmonella enterica* sequentially were 5% ethanol extract (polar) (14.0 mm), 10% *n*-hexane extract (non polar)(11.6 mm), and 10% ethylacetate extract (semi polar)(10.5 mm). Ethanol extract of *C. fragrans* Vent Willd leaves has excellent antibacterial potential against *Salmonella enterica*. The results of this study can be used as material for consideration of the selection of solvent extracts in the supply of *C. fragrans* leaves as raw material for natural antibacterial drugs.

**Keywords:** Antibacterial activity; *Clerodendrum fragrans* Vent Willd; *Salmonella enterica*; Polarity Extracts; Indonesian medicinal plants.

## Pendahuluan

Bakteri merupakan agen penyebab infeksi yang menyebabkan terjadinya proses invasi dan pembiakan mikroorganisme di dalam jaringan tubuh. Jumlah penderita yang diakibatkan terinfeksi bakteri semakin meningkat, khususnya di negara yang berkembang termasuk Indonesia (Darsana, 2012; Febrina dkk., 2017). *Salmonella enterica* adalah bakteri gram-negatif yang memiliki flagellata dan berbentuk tongkat, yang menyebabkan demam enteric : demam, sakit perut, dan diare atau sembelit (Haraga *et al.*, 2008), yang merupakan salah satu penyakit bakteremia yang paling umum di Asia Selatan (Qamar *et al.*, 2014). Penyakit ini membawa tingkat kematian hingga 30% (Efaa *et al.*, 2011; Qamar *et al.*, 2014), dan hingga 90% kematian akibat demam enterik terjadi di Asia sendiri (Crump *et al.*, 2004; Qamar *et al.*, 2014). Bagi penderita selain menyebabkan penderitaan fisisk, infeksi enterik juga menyebabkan penurunan kinerja dan produktifitas, yang pada akhirnya akan mengakibatkan kerugian materil yang berlipat-lipat yang berhubungan dengan upaya pengobatannya (Wahyono, 2007). Pengobatan dengan menggunakan kombinasi berbagai antibiotik dan bahan-bahan kimia lainnya, menjadi kontroversi karena dapat menimbulkan gangguan pada jaringan tubuh, alergi, toksik, resistensi dan harga yang relatif mahal (Nelwan, 2010; Amin, 2014).

Kemampuan fitokimia tanaman sebagai antibakteri dapat digunakan untuk pengujian infeksi bakteri. Khasiat antibakteri ekstrak daun, biji dan akar tanaman terhadap strain

bakteri yang diuji, merekomendasikan ekstrak tanaman tersebut digunakan secara efektif untuk penyembuhan penyakit infeksi akibat bakteri tertentu. Antibakteri berbasis tanaman ini memiliki potensi sebagai obat sangat besar karena efek sampingnya lebih sedikit. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian ke arah obat tradisional, mencari petunjuk untuk mengembangkan obat-obata baru yang lebih baik melawan infeksi bakteri.

Eksplorasi lebih lanjut antimikroba berbasis tanaman ini sangat diperlukan saat ini sebagai bahan baku obat alami. Lebih dari ratusan tanaman digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan infeksi bakteri dan penyakit lainnya (Martin & Ernst., 2003; Arokiyaraj *et al.*, 2012). Kemampuan fitokimia dari tanaman mampu sebagai antibakteri yang dapat digunakan untuk pengujian infeksi bakteri. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mencari antibakteri alami dari berbagai tanaman obat. Hasil penelitian Abakar *et al.*, (2017) ekstrak getah menunjukkan lebih efektif daripada ekstrak daun terhadap semua uji mikroorganisme dengan menggunakan teknik difusi. Simorangkir, dkk (2013) melaporkan ekstrak daun ranti hitam (*Solanum blumei* Nees ex Blume) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhimurium*.

Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom (Yunikawati, 2013; Febrina, dkk., 2017). Salah satu tumbuhan di Indonesia yang berpeluang sebagai antibakteri adalah sarang banua, yang banyak

terdapat di daerah Simalungun maupun Tapanuli Utara, Sumatera Utara. Hasil determinasi tumbuhan, sarang banua adalah jenis *Clerodendrum fragrans* Vent Willd, termasuk suku/famili Verbenaceae. Tumbuhan ini digunakan oleh masyarakat sebagai tanaman obat tradisional untuk sakit perut, demam, obat darah tinggi, obat gula dan lain sebagainya. Simorangkir, et al., (2018) melaporkan bahwa ekstrak *n*-heksana daun sarang banua (*C. fragrans* Vent Willd) mengandung metabolit sekunder alkaloid, steroid dan favonoid, sedangkan pada ekstrak etil acetat terdapat alkaloid, steroid, saponin dan tannin dan ekstrak etanol mengandung alkaloid, triterpenoid, flavonoid, saponin, tannin dan kuinon. Venkatanarasimman, et al (2012) melaporkan bahwa tanaman lain yang satu famili dengan sarang banua yaitu *Clerodendrum philippinum* Schauer mempunyai aktivitas sebagai antibakteri karena mengandung metabolit sekunder yang relatif tinggi.

Metabolit sekunder tanaman dapat diperoleh melalui ekstraksi menggunakan pelarut berdasarkan kelarutan dan polaritas senyawa metabolit sekunder tanaman. Pelarut *n*-heksan, etilasetat dan etanol mempunyai polaritas yang berbeda yang disebut dengan non-polar, semi polar dan polar dengan nilai konstanta dielektrik masing-masing (20°C) sebesar 1,90; 6,02 and 22,40 (Smallwood, 1996). Pemilihan pelarut untuk proses maserasi berdasarkan prinsip kelarutan "like dissolve like", yang berarti senyawa polar hanya larut pada pelarut polar, sebaliknya untuk senyawa semi-polar dan non polar. Pemilihan pelarut pada proses ekstraksi merupakan salah satu faktor penting yang mempengaruhi komposisi kimia dan aktivitas biologis ekstrak tanaman (Zang, 2015; Widyawati, et al., 2014). Pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak daun *C. fragrans* yang menggunakan jenis pelarut yang berbeda kepolarannya perlu dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis fraksi ekstrak daun tanaman local *C. fragrans* yang mempunyai aktivitas antibakteri tertinggi dalam rangka mengembangkan potensi tumbuhan lokal *C. fragrans* sebagai bahan obat

infeksi bakteri alamiah. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan pemilihan jenis ekstrak pelarut dalam penyediaan daun *C. fragrans* sebagai bahan baku obat antibakteri alami.

### **Bahan dan Metode**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Kimia, FMIPA UNIMED.

#### *Bahan dan Alat*

Sampel daun sarang banua diambil dari desa Raya Usang, Kecamatan Dolok Masagal, Kabupaten Simalungun, Sumatera Utara. Hasil determinasi oleh "Herbarium Bogoriense" bidang Botani, Pusat Penelitian Biologi – Bogor, sarang banua adalah *Clerodendrum fragrans* Vent Willd, termasuk dalam family Verbenaceae. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah Mueller Hinton Agar (MHA) (Oxoid, UK), akuades steril, bakteri *Salmonella enterica* ATCC 14028 (Laboratorium Biologi FMIPA UNIMED), kapas, kertas whatman, aluminium foil, blank disc (Oxoid, UK), chloramphenicol disc (Oxoid, UK), DEMSO (*dimethyl sulfoxide*) (Merck) dan beberapa *solvent* berderajat teknis untuk keperluan maserasi seperti *n*-heksan, etil asetat dan etanol 96%.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah cawan petri (Iwaky), *vacuum rotary evaporator* (Heidolph), alat - alat gelas (Pyrex) untuk ekstraksi, cotton buds, mikropipet, jangka sorong, spreader, Vortex (SBS), laminar flow (B-ONE V 915 S), inkubator (Mermert) dan autoclave (TOMY ES-315).

#### *Preparasi dan Ekstraksi Daun C. fragrans*

Sebanyak 4,0 kg daun sarang banua (*C. fragrans*) segar dipisahkan dari tangkainya, dicuci bersih, ditiriskan, dikeringkan dalam ruangan kemudian digiling secara mekanik dan disaring dengan saringan 100 mesh, sehingga diperoleh serbuk simplisia daun sebanyak 500,90 gr. Sebanyak 500,0 gr serbuk simplisia daun *C. fragrans* dimaserasi dengan pelarut yang bertingkat kepolarannya sehingga diperoleh ekstrak *n*-heksana (non polar), ekstrak etil asetat (semipolar) dan ekstrak etanol(polar)(Simorangkir et al, 2018; Harborne, 1998).

### Uji Antibakteri

Uji antibakteri menggunakan metode difusi cakram yang mengacu pada metode Davis dan Stout (1971) yang dimodifikasi. Daerah yang terlihat tidak ditumbuhi oleh bakteri (zona bening) disebut daerah hambatan. Lebar daerah hambatan ini tergantung pada daya serap bahan antibakteri kedalam agar dan kepekaan bakteri terhadap bahan antibakteri tersebut (Misnadiarly dan Djajaningrat, 2014).

### Pembuatan Media Selektif Agar.

Media pertumbuhan bakteri dibuat dengan melarutkan media selektif agar Mueller Hinton Agar (MHA) 19,0 gram ke dalam 500 mL akuades. Larutan tersebut dimasukkan kedalam autoclave pada tekanan 1,5 atm, suhu 121°C selama 15 menit, dengan tujuan untuk melarutkan media dan mensterilkan media. Setelah itu larutan tersebut dimasukkan ke dalam cawan petri hingga merata, kemudian media dibiarkan hingga mengering dan memadat pada laminar flow.

### Peremajaan Bakteri

Bakteri *Salmonella enterica* ATCC 14028 dibiakkan pada cawan petri yang telah disterilkan, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kultur bakteri tersebut diambil sebanyak satu ose dan diinokulasi ke tabung reaksi yang berisi 15 mL NaCl fisiologis 0,9 % lalu divortex hingga kekeruhannya mencapai standar McFarland 0,5.

### Uji Difusi Cakram

Masing-masing ekstrak *n*-heksan (non polar), ekstrak etil asetat (semi polar), dan ekstrak etanol (polar) daun sarang banua dilarutkan dalam pelarut DEMSO untuk memperoleh konsentrasi 1,25 %, 2,5 %, 5 %, 10 %. Sebagai kontrol positif (Kp) digunakan kloramfenikol disk 30 µg dan kontrol negatif pelarut DEMSO.

Bakteri *Salmonella enterica* yang telah diremajakan dioleskan ke dalam media yang telah padat secara merata dengan spreader. Kemudian blank disk (cakram) dan kloramfenikol disk ditempelkan pada media. Pada blank disk ditetesi dengan ekstrak *n*-

heksan, ekstrak etil asetat, ekstrak etanol dengan konsentrasi masing-masing ekstrak 1,25 %; 2,5 %; 5 %, dan 10 % sebanyak 20 µL. Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Tujuan dari perlakuan tersebut adalah untuk mengetahui daya hambat antibakteri dari fraksi ekstrak dengan pelarut yang berbeda kepolaran dan konsentrasinya. Daya hambat antibakteri ditunjukkan oleh diameter zona bening disekitar cakram. (Bintang, 1993; Simorangkir dkk., 2013; Davis dan Stout, 1971).

### Hasil dan Pembahasan

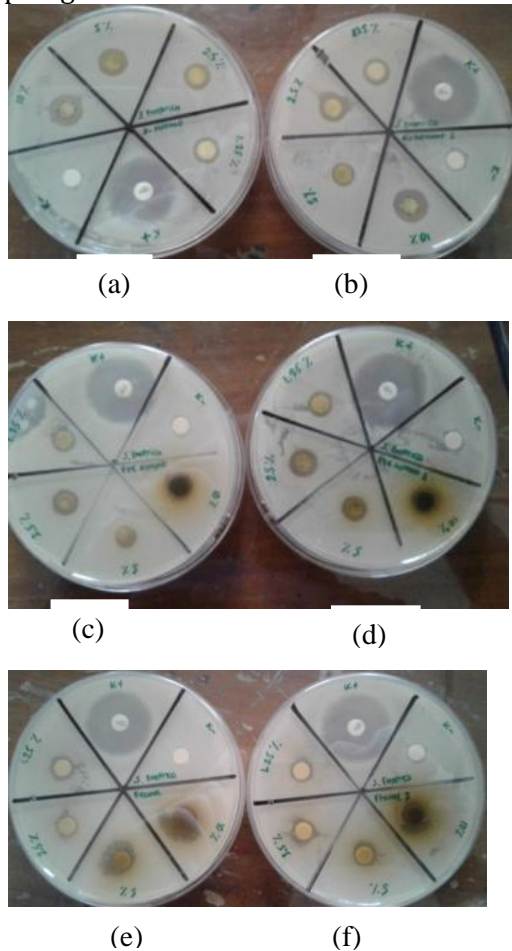
Hasil uji antibakteri dari ekstrak *n*-heksana (non polar), ekstrak etil asetat (semi polar) dan ekstrak etanol (polar) daun *C. fragrans* terhadap bakteri *Salmonella enterica* dengan menggunakan metode difusi cakram menunjukkan daya hambat yang berbeda (Gambar 1). Daya hambat ekstrak *C. fragrans* terhadap bakteri *Salmonella enteric* dapat diukur dari besar diameter zona bening yang terbentuk di sekitar cakram (Gambar 1 dan Tabel 1).

Diameter zona bening yang terbentuk dimulai dari yang paling besar secara berurutan adalah pemberian ekstrak etanol 10% (polar) sebesar 14,4 mm, ekstrak etanol 5% (polar) sebesar 14,0 mm, ekstrak *n*-heksan 10% (non-polar) sebesar 11,6 mm, dan ekstrak etilasetat 10% (semi-polar) sebesar 10,5 mm.

Hal ini menunjukkan bahwa daya hambat ekstrak etanol (polar) daun *C. fragrans* lebih besar daripada ekstrak *n*-heksan (non polar) dan ekstrak etilasetat (semi polar) terhadap *Salmonella enterica*. Ekstrak etanol daun *C. fragrans* Vent Willd memiliki potensi antibakteri yang sangat baik terhadap *Salmonella enterica*. Hasil penelitian Simorangkir, dkk (2018) menunjukkan bahwa pada ekstrak etanol *C. fragrans* terdapat metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, triterpenoid, tannin dan saponin. Hasil penelitian yang relevan menunjukkan bahwa flavonoid (Cushnie dan Lamb, 2005), senyawa alkaloid (Ali *et al*, 2014), senyawa lain seperti saponin (Monte *et al.*, 2014), dan senyawa terpenoid (Rosyidah *et al.*, 2010) memiliki



potensi antibakteri terutama terhadap bakteri patogen umum.



**Gambar 1.** Hasil Uji Antibakteri Ekstrak *n*-heksana (a,b), Ekstrak Etil Asetat (c,d) dan Ekstrak Etanol (e,f) Daun *C. fragrans* Terhadap *Salmonella enteric*.

Ekstrak etanol (polar) daun *C. fragrans* memiliki potensi antibakteri yang lebih kuat terhadap *Salmonella enterica* dibandingkan dengan ekstrak *n*-heksana (non polar) dan ekstrak etilasetat (semi polar). Ekstrak etanol yang bersifat polar lebih banyak mengandung senyawa polar, sedangkan pada ekstrak *n*-heksana banyak mengandung senyawa nonpolar dan ekstrak etilasetat banyak mengandung senyawa semipolar. Senyawa dalam ekstrak polar dapat mudah berpenetrasi pada dinding sel bakteri Gram negatif karena adanya gugus hidrofilik (Moat *et al.*,2002).

Dinding sel bakteri Gram negatif mengandung gugus protein yang disebut porin yang membentuk pori-pori hidrofilik pada lapisan membran luar sel sehingga senyawa polar yang terdapat pada ekstrak etanol dapat lebih mudah menembus dinding sel bakteri *Salmonella enterica* (Geo *et al.*, 2005).

*Salmonella enterica* termasuk bakteri Gram negatif. Senyawa senyawa polar yang terdapat pada ekstrak etanol *C. fragrans* yang bersifat hidrofilik akan dapat menembus gugus protein transmembran (porin) membrane luar dinding sel bakteri *Salmonella enterica* yang bersifat hidrofilik, yang menyebabkan rusaknya porin membran sel bakteri.

**Tabel 1.** Diameter Zona Bening/Hambat Ekstrak Daun *C. fragrans* Terhadap Bakteri *Salmonella enterica*.

No	Ekstrak Daun <i>C. fragrans</i>	Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm)		
			d <sub>1</sub> (mm)	d <sub>2</sub> (mm)	D (mm)
1.	Ekstrak <i>n</i> -heksan	Kp	23,2	22,3	23,2
		Kn	0	0	0
		1,25%	9,4	9,7	9,7
		2,5%	9,8	9,3	9,8
		5%	10,3	7,8	10,3
2.	Ekstrak etilasetat	10%	11,4	11,6	11,6
		Kp	24,0	23,2	24,0
		Kn	0	0	0
		1,25%	8,6	9,0	9,0
		2,5%	9,8	10,8	10,8
3.	Ekstrak etanol	5%	7,8	8,4	8,4
		10%	10,1	10,5	10,5
		Kp	22,7	25,4	25,4
		Kn	0	0	0
		1,25%	10,2	10,3	10,3
		2,5%	9,2	11,3	11,3
		5%	14,0	10,7	14,0
		10%	14,4	13,9	14,4

Keterangan :

d<sub>1</sub>: diameter 1; d<sub>2</sub>: diameter 2; D: diameter terluas; Kp: kontrol positif ; Kn: kontrol negatif

Senyawa terpenoid yang terdapat pada ekstrak etanol bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri dan membentuk ikatan polimer yang

kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa yang dibutuhkan sel bakteri akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Cowan, 1999).

### Kesimpulan

Ekstrak etanol (polar) 5,0 % daun *C. fragrans* memiliki potensi antibakteri yang paling besar (zona hambat 14,0 mm) dibandingkan ekstrak *n*-heksan 10% (non-polar) sebesar 11,6 mm dan ekstrak etilasetat 10% (semi-polar) sebesar 10,5 mm terhadap *Salmonella enterica*.

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan pemilihan pelarut pada proses ekstraksi daun *C. fragrans* sebagai bahan baku pembuatan obat antibakteri alami.

### Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih ditujukan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi, sesuai Kontrak Penelitian No. 027/UN33.8/LL/2018.

### Daftar putaka

Abakar, H., Bakhiet, S., and Abadi, R. (2017). Antimicrobial activity and minimum inhibitory concentration of *Aloe vera* sap and leaves using different extracts. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(3):298-303.

Ali, M.A., Lafta, A.H., and Jabar, S.K. (2014). Antibacterial activity of alkaloidal compound isolated from leaves of *Catharanthus roseus* (L.) against multi-drug resistant strains. *Research in Pharmaceutical Biotechnology*. 5(2): 13-21.

Amin, L.Z. (2014). Pemilihan Antibiotik yang Rasional. *Medicinus*, 27(3): 40-45.

Arokiyaraj, S., Sripriya, N., Bhagya, R., Radhika, B., Prameela, L., and Udayaprakash, N.K. (2012). Phytochemical screening, antibacterial and free radical scavenging

effects of *Artemisia nilagirica*, *Mimosa pudica* and *Clerodendrum siphonanthus* - An in-vitro study. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, S601-S604.

Bintang, M. (1993). *Studi antimikroba dari Streptococcus lactis BCC2259*. Disertasi. Institut Teknologi Bandung, Bandung.

Crump, J.A., Luby, S.P. and Mintz, E.D. (2004). The global burden of typhoid fever. *Bull World Health Organ* 5: 346-353.

Cushnie, T.P., & Lamb, A.J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26: 343-356.

Darsana, I.G.O., Besung, I.N.K. and Hapsari, M. (2012). Potensi daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) steenis) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara in vitro. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, 1:337-351.

Davis, W.W. and Stout, T.T. (1971). Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *Microbiology*, 22:659-665.

Effa, E.E., Lassi, Z.S., Critchley, J.A., Garner, P., Sinclair, D., Olliaro, P.L and Bhutta, Z.A. (2011). Fluoroquinolones for treating typhoid and paratyphoid fever (enteric fever). *Cochrane Database Syst Rev* 10: CD004530.

Febrina, L., Riris, I.D. dan Silaban, S. (2017). Uji aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan antioksidan dari ekstrak air tumbuhan binara (*Artemisia vulgaris* L.). *Jurnal Pendidikan Kimia*. 9(2):311-317.

Haraga, A, Ohlson, M.B. and Miller, S.I. (2008). Salmonellae interplay with host cells. *Nat Rev Microbiol*, 6(1):53-66.

Harborne, J.B. (1998). *Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis. 3rd edition*. Chapman & Hall. London, UK, 302.

Martin, K.W. and Ernst, E. (2003). Herbal medicines for treatment of bacterial infections: a review of controlled clinical trials. *J Antimicrob Chemother*, 51:241-246.

Misnadiarly dan Djajaningrat. (2014). *Mikrobiologi untuk Klinik dan Laboratorium*. Jakarta: Rineka Cipta.

- Moat, A.G., Foster, J.W. and Spector, M.P. (2002). *Microbial Physiology Fourth Edition*. New York: Wiley-Liss.
- Monte, J., Abreu, A.C., Borges, A., Simoes, L.C. and Siomes, M. (2014). Antimicrobial Activity of Selected Phytochemicals against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* and Their Biofilms. *Pathogens*. 3: 473 – 498.
- Nelwan, R.H. (2010). *Pemakaian Antimikroba Secara Rasional Di Klinik*. Jakarta : Interna Publishing. Cetakan kedua:2896-2900.
- Qamar, F. N., Azmatullah, A., Kazi, A. M., Khan, E. and Zaidi, A. K. M. (2014). A three-year review of antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi A in Pakistan. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 8: 981-986.
- Rosyidah, K., Nurmuhaimina., Komari. dan M.D. Astuti. (2010). Aktivitas Antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Tumbuhan Kasturi. *Mangifera casturi Bioscientiae*, 7 (2): 25-31.
- Simorangkir, M., Sitepu, M. dan Simanjuntak, P. (2013). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sarang banua (*Solanum Blumei* Nees Ex Blume) Terhadap *Salmonella typhimurii*. *Prosiding SNYuBe*, 382-389.
- Simorangkir, M., Saragih, S.H., Nainggolan, B. and Silaban, S. (2018). Secondary Metabolites Phytochemical Analysis of *n*-Hexane, Ethyl Acetate And Ethanol Extracts of Sarang Banua (*Clerodendrum Fragrans* Vent Willd) Leaves. In Book of Program of The 2<sup>nd</sup> International Conference on Innovation in Education, Science and Culture (ICIESC), Medan City Indonesia, pp.6.
- Smallwood, M. (1996). *Handbook of Organic Solvent Properties*, John Wiley & Sons Inc., New York, P.7, 65, 227.
- Venkatanarasimman, B., Rajeswari, T. and Padmapriya, B. (2012). Antibacterial Potential of Crude Leaf Extract of *Clerodendrum philippinum* Schauer. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*, 3(2):307- 310
- Wahyono, H. (2007). *Peran Mikrobiologi Klinik Pada Penanganan Penyakit Infeksi*. Makalah Pidato Pengukuhan Guru Besar Dalam Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Widyawati, P.S., Budianta, T.D.W., Kusuma, F.A. and Wijaya, E.L. (2014). Difference of solvent polarity to phytochemical content and antioxidant activity of *Pluchea indica* Less leaves extracts. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 6 (4): 850-855.
- Zang, Q.. (2015). Effects Of Extraction Solvents On Phytochemicals And Antioxidant Activities Of Walnut (*Juglans Regia* L.) Green Husk Extracts. *European Journal of Food Science and Technology*, 3 (5):15-21.