

## Isolasi dan Identifikasi Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etil Asetat Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) dan Aktivitasnya Sebagai Antibakteri

[Isolation and Identification of Secondary Metabolite from Ethyl Acetate Extract of Jackfruit Stem (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) and Its Antibacterial Activity]

Indriani<sup>1\*</sup> dan Iswan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Jl. Soekarno Hatta Km.9, Kampus Bumi Tadulako Tondo Palu

\*Corresponding author: indri.2707@gmail.com

**ABSTRACT.** Isolation and identification of secondary metabolite of ethyl acetate extract of jackfruit stem (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) as well as its activity as antibacterial have been carried out. The purpose of this study was to know the characterization and antibacterial activity of secondary metabolites from ethyl acetate extract of the Jackfruit stem. Ethyl acetate extract was fractionated and purified using several chromatographic techniques. The identification of the isolated compound was elucidated by spectroscopic UV-Vis, IR, and NMR. Based on data analysis of UV, IR, and NMR spectra showed that the isolated compound was a flavonoid derivative. Antibacterial activity test of the isolated compound to *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* was done by a well diffusion method. The inhibitory zone values of flavonoid compound in concentration series of 1000 µg/ml, 3000 µg/ml, and 5000 µg/ml against *E. coli* were 9.65 mm, 10.25 mm, and 11.00 mm, respectively. While, the inhibitory zone values in the same concentration series against *S. aureus* were 9.00 mm, 10.75 mm, and 11.38 mm.

**Keywords:** Jackfruit, *Artocarpus heterophyllus* Lmk., flavonoid, antibacterial activity.

**ABSTRAK.** Telah dilakukan isolasi dan identifikasi metabolit sekunder dari ekstrak etil asetat batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) serta aktivitasnya sebagai antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui karakteristik dan aktivitas antibakteri metabolit sekunder ekstrak etil asetat batang nangka. Ekstrak etil asetat batang nangka difraksinasi dan dimurnikan menggunakan berbagai teknik kromatografi. Identifikasi senyawa isolasi dilakukan dengan teknik spektroskopi UV-Vis, FTIR, dan NMR. Berdasarkan analisis data spektrum UV, IR dan NMR senyawa isolasi adalah turunan flavonoid. Uji antibakteri senyawa isolasi terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dilakukan menggunakan metode sumur difusi. Nilai zona hambat senyawa turunan flavonoid pada seri konsentrasi 1000 µg/ml, 3000 µg/ml, dan 5000 µg/ml terhadap bakteri *E. coli* yakni 9,65 mm, 10,25 mm, dan 11,00 mm, secara berturut-turut. Sedangkan zona hambat pada seri konsentrasi yang sama terhadap *S. aureus* yakni 9,00 mm, 10,75 mm, dan 11,38 mm.

**Kata Kunci :** Nangka, *Artocarpus heterophyllus* Lmk., flavonoid, aktivitas antibakteri.

**Riwayat artikel:** Diterima 3 April 2020, Disetujui 15 April 2020

**Cara sitas:** Indriani., & Iswan. (2020). Isolasi dan Identifikasi Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etil Asetat Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) dan Aktivitasnya Sebagai Antibakteri. *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 6(1): 81-89.

**DOI:** <https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i1.15047>

## LATAR BELAKANG

*Artocarpus* merupakan genus utama dari famili Moraceae yang terdiri dari 50 spesies dan tersebar dari Asia Selatan, Asia Tenggara ke kepulauan Solomon, Kepulauan Pasifik, Australia Utara, dan Amerika Tengah (Kochummen 1987; Verheij & Coronel, 1992). Sebanyak 23 spesies terdapat di kawasan hutan tropis Indonesia (Heyne, 1987). Beberapa spesies dari genus *Artocarpus* yang tersebar di Asia Tenggara digunakan sebagai obat tradisional (Perry, 1980; Heyne, 1987), salah satu diantaranya adalah *Artocarpus heterophyllus*.

*A. heterophyllus* atau yang dikenal dengan nama lokal nangka telah dimanfaatkan sebagai obat diare, demam, perangsang produksi air susu pada wanita dan hewan, antisifilis, obat cacing, penyembuhan abses, gigitan ular, pembengkakan kelenjar, obat anemia, asma, dermatitis, dan batuk (Balbach and Boarim, 1992). Kemampuan pengobatan oleh *A. heterophyllus* tersebut disebabkan bioaktivitas senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Hasil penelitian terdahulu menunjukkan genus *Artocarpus* mengandung senyawa metabolit sekunder dari golongan flavonoid, terpenoid, neolignan, stilbenoid, dan arilbenzofuran (Hakim, 2010).

Senyawa metabolit sekunder ataupun ekstrak dari *A. heterophyllus* memiliki berbagai bioaktivitas, diantaranya sebagai antioksidan (Ko et al., 1998) antiinflamasi (Wei et al., 2005), antineoplasma (Arung et al., 2010), penghambat biosintensis melanin (Arung et al., 2006), antidiabetes (Fernando et al., 1991), antikariogenik (Sato et al., 1996), antifungi dan antibakteri (Khan et al., 2003). Aktivitas antibakteri metabolit sekunder merupakan spektrum yang paling luas dalam

pemanfaatan dan pengembangan sebagai bahan baku obat.

Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang menyebabkan penyakit pada manusia. *E. coli* dapat menginfeksi saluran kencing (Jawetz et al., 2005), infeksi selaput pada otak (Madappa, 2011), serta menginfeksi usus buntu dan infeksi pada luka pasca operasi (Kayser et al., 2005).

Bakteri lain yang dapat menyebabkan infeksi adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Jenis penyakit yang ditimbulkan oleh *S. aureus* yaitu adanya bakteri di dalam aliran darah manusia atau istilah medis yaitu bacteremia, penyakit endocarditis yaitu infeksi pada bagian lapisan dalam jantung manusia (Lowy, 1998), infeksi pada paru-paru (pneumonia) (Kollef et al., 2005), serta dapat menyebabkan infeksi supuratif (bernanah) pada manusia ataupun hewan (Quinn, 2002).

Penelitian terdahulu telah mengungkapkan bahwa *A. heterophyllus* memiliki aktivitas antibakteri. Golongan senyawa *flavonoid* yang terkandung dalam daun *A. heterophyllus* dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus* pada konsentrasi 10000 ppm dengan nilai zona hambat 10,50 mm untuk fraksi FA dan 7,25 mm untuk fraksi FH (Darmawati et al., 2015). Konsentrasi 50 mg/ml dan 100 mg/ml ekstrak metanol, etanol, dan kloroform getah buah *A. heterophyllus* mampu menghambat bakteri *E. coli* sebesar  $14 \pm 2.82$  mm dan  $16.3 \pm 3.55$  mm;  $10.3 \pm 1.53$  mm dan  $14 \pm 2$  mm;  $13.6 \pm 1.52$  mm dan  $15.3 \pm 1.52$ , secara berturut-turut (Madhavi et al., 2013). Penelitian yang telah dilakukan Loizzo et al. (2010) menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun *A. heterophyllus* mampu menghambat *E. coli* dengan nilai MIC

(Minimum Inhibitor Concentration)  $225.6 \pm 4.5$   $\mu\text{g/mL}$  dan diameter zona hambatnya  $9.5 \pm 1$  mm, sedangkan nilai MIC untuk *S. aureus* sebesar  $221.9 \pm 2.8$   $\mu\text{g/mL}$  dan diameter zona hambatnya  $12 \pm 1$  mm. Secara berturut-turut nilai zona hambat fraksi etil asetat pada kulit batang, empulur batang, kulit akar, empulur akar, buah, daun, dan biji *A. heterophyllus* pada konsentrasi 4 mg/disk terhadap *S. aureus*, yaitu 20 mm, 10 mm, 16 mm, 18 mm, 18 mm, 12 mm, dan 16 mm serta untuk *E. coli*, yaitu 14 mm, 12 mm, 16 mm, 14 mm, 16 mm, 16 mm, dan 18 (Khan *et al.*, 2003).

Sejauh ini uji aktivitas antibakteri terhadap tumbuhan *A. heterophyllus* hanya pada ekstrak kasar ataupun fraksi saja, oleh karena itu untuk lebih mengetahui bioaktivitas metabolit sekunder maka akan dilakukan isolasi dan identifikasi senyawa metabolit sekunder ekstrak etil asetat batang nangka, serta uji aktivitas antibakteri melalui tahapan ekstraksi, fraksinasi, dan pemurnian. Identifikasi senyawa akan dilakukan melalui analisa hasil UV-Vis, FTIR, dan NMR.

## METODE PENELITIAN

### Bahan dan Peralatan

Bahan dasar yang digunakan dalam penelitian ini yaitu batang nangka yang diambil dari Perumahan Untad, Kelurahan Tondo, Kecamatan Mantikulore, Palu, Sulawesi Tengah. Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi dan kromatografi berkualitas teknis sedangkan untuk analisis spektrofotometer berkualitas pro-analisis (p.a). Bahan-bahan yang digunakan antara lain metanol, *n*-heksan, akuades, etil asetat (EtOAc), kloroform, kertas saring *Whatman*, silika gel Merck 60 (70-200 mesh) untuk kromatografi kolom gravitasi dan impregnasi, silika gel

Merck 60 GF<sub>254</sub> (ukuran silika > 200 mesh) untuk KVC, silika gel Merck (35-70 Mesh) untuk KKG dan plat KLT silika gel Merck Kiesegel 60 F<sub>254</sub> 0,25 mm untuk KLT. Bahan lain yang umum digunakan sebagai uji aktivitas antibakteri seperti Nutrien Agar, Lactose Broth, bakteri *S.aureus*, *E.coli*, DMSO, kloramfenikol, dan alkohol 70%.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *rotary vacum evaporator*, neraca analitik, satu set alat kromatografi vakum cair (KVC), kromatografi kolom gravitasi, lampu UV, kuvet, serta alat-alat gelas yang umum digunakan dalam penelitian kimia organik. Untuk analisis senyawa hasil isolasi digunakan instrumen UV-Vis, FTIR, dan NMR.

### Prosedur Penelitian

#### *Ekstraksi dan isolasi*

Ekstraksi sampel dilakukan dengan maserasi menggunakan pelarut metanol. Serbuk batang nangka sebanyak 4 kg dimerasi menggunakan metanol selama 3 x 24 jam. Ekstrak metanol dipekatkan dengan *rotary vacum evaporator*. Ekstrak metanol pekat dipartisi berturut-turut dengan *n*-heksan dan etilasetat. Ekstrak etilasetat yang diperoleh diuapkan pelarutnya sampai kering. Ekstrak etil asetat sebanyak 40 g difraksinasi menggunakan kolom kromatografi vakum cair (KVC) dengan eluen (heksan : etil asetat) pada perbandingan 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9, dan 100% etil asetat. Hasil fraksinasi dianalisis dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Hasil analisis diperoleh 17 subfraksi yang dibagi menjadi 2 fraksi utama yakni fraksi A (0.038 g) dan fraksi B (9.3 g). Fraksi B dilakukan fraksinasi dan diperoleh fraksi Ba (450 mg) dan Bb (71 mg). Fraksi Ba difraksinasi lebih lanjut menggunakan teknik kromatografi kolom gravitasi dengan campuran

pelarut. eluen (heksan : aseton) pada perbandingan 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, dan 100% aseton dan menghasilkan fraksi Ba1 (39 mg), Ba2 (80 mg) dan Ba3 (223 mg). Fraksinasi Ba2 secara berulang diperoleh senyawa dengan noda tunggal, yang selanjutnya diuji dengan dua sistem eluen yang berbeda yakni campuran heksan-etil asetat (7:3) dan campuran heksan : aseton (7,5:2,5).

Senyawa yang diperoleh dilakukan identifikasi menggunakan spektrofotometer UV, IR, dan NMR.

#### **Pengujian aktivitas antibakteri**

##### **1. Persiapan bahan uji antibakteri**

Nutrien agar (NA) dilarutkan sebanyak 5 gram dalam 250 ml akuades, kemudian disterilkan ke dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit (Fitrial, 2009).

##### **2. Pembuatan suspensi bakteri uji**

Satu mata ose bakteri diambil dari biakan agar miring dan diinokulasikan ke dalam media cair steril Lactose Broth, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Kultur bakteri siap digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri (Fitrial, 2009).

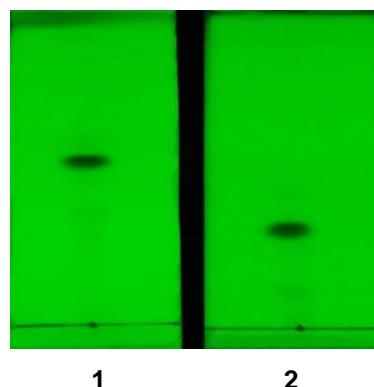
##### **3. Pengujian aktivitas antibakteri metode difusi sumur**

Senyawa hasil isolasi yang berasal dari tumbuhan nangka dilakukan pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi sumur. Sebanyak tiga variasi konsentrasi yaitu 1000 µg/ml, 3000 µg/ml, dan 5000 µg/ml, sampel uji dalam pelarut DMSO (Dimetil Sulfoksida). Media NA sebanyak 15 mL, dimasukkan ke dalam cawan petri kemudian dimasukkan bakteri dengan cara dituangkan ke permukaan media dan didiamkan hingga memadat.

Setelah itu, dibuat sumuran dengan diameter ±8 mm dengan menggunakan alat pelubang media. Sampel senyawa, kontrol positif kloramfenikol dan kontrol negatif DMSO dimasukkan dalam masing-masing lubang dalam cawan petri yaitu sebanyak 50 µL dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C, kemudian diamati untuk melihat zona hambatnya (Normayunita, 2015).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Senyawa isolasi yang diperoleh berupa padatan berwarna kuning pucat sebanyak 13 mg. Hasil uji KLT dengan 2 sistem eluen yang berbeda yaitu (heksan : etil asetat) (7:3) (1) dan (heksan : aseton) (7,5:2,5) (2) memperlihatkan noda tunggal dengan nilai Rf masing-masing adalah 0,5 dan 0,3 (Gambar 1).



**Gambar 1.** Kromatogram KLT senyawa hasil isolasi

## **Senyawa Hasil Isolasi**

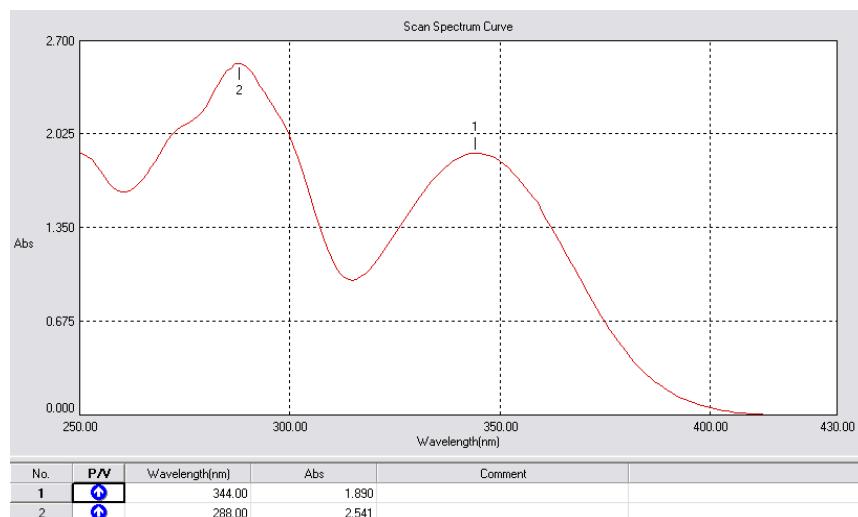
### **Hasil identifikasi senyawa dengan UV-Vis**

Senyawa hasil isolasi diidentifikasi menggunakan UV-Vis, untuk melihat adanya gugus kromofor, yaitu diena terkonjugasi ( $C=C-C=C$ ) dan enon ( $C=C-C=O$ ), dengan kisaran sinar dengan panjang gelombang 200-400 nm. Panjang gelombang maksimum merupakan dasar dari analisis kuantitatif

karena setiap senyawa yang mengandung kromofor dan berwarna memiliki panjang gelombang maksimum yang spesifik (Ibrahim dan Marham, 2013).

Spektrum UV senyawa hasil isolasi dalam pelarut metanol memberikan serapan maksimum pada pita I  $\lambda_{\text{maks}} = 344 \text{ nm}$  dan pada pita II  $\lambda_{\text{maks}} = 288 \text{ nm}$  yang menunjukkan

adanya transisi dari  $\pi \rightarrow \pi^*$  dari ikatan rangkap C=C. Pola spektrum UV-Vis tersebut menunjukkan bahwa senyawa hasil isolasi spesifik untuk pola kromofor senyawa flavon. Pita I menunjukkan adanya kromofor sinamoil (340-380 nm), dan pita II menunjukkan adanya kromofor benzoil (250-280 nm) (Markham, 1998).

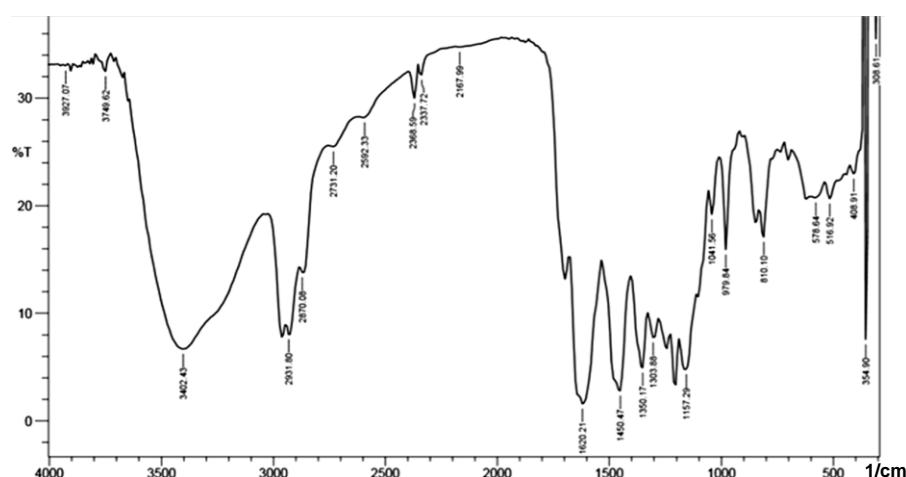


Gambar 2. Spektrum UV senyawa isolat

#### Hasil identifikasi senyawa dengan spektroskopi Inframerah

Senyawa hasil isolasi menunjukkan beberapa gugus fungsi. Serapan lebar pada  $3402,43 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya gugus hidroksil (O–H) (Gambar 3). Alkohol dan fenol

memberikan serapan lebar yang terjadi lebih ke kanan pada  $3500 \text{ cm}^{-1}$  hingga  $3200 \text{ cm}^{-1}$ , kadang-kadang saling tumpang tindih dengan serapan rentangan C–H (Sastrohamidjojo, 2013).

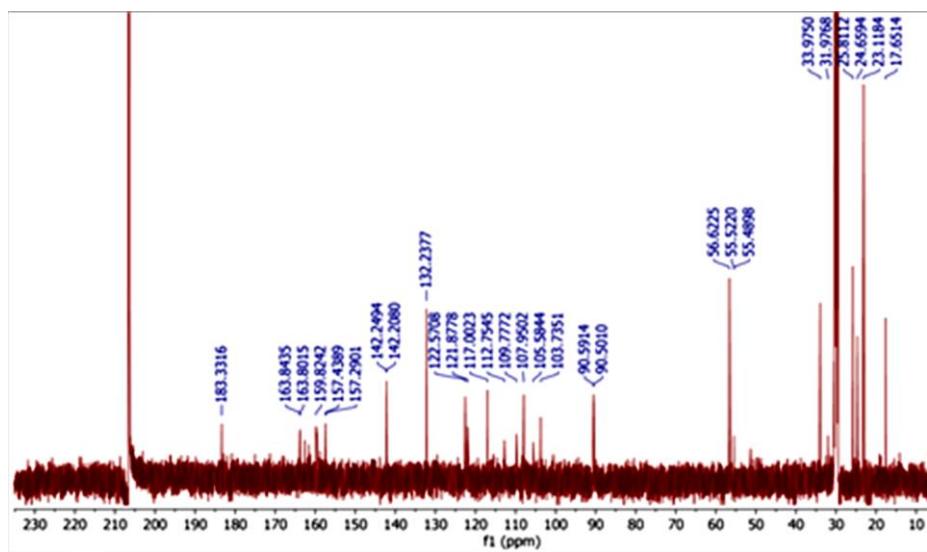


Gambar 3. Spektrum IR senyawa isolat

### Hasil identifikasi senyawa dengan spektroskopi NMR

Data  $^{13}\text{C}$  dan  $^1\text{H}$  NMR di bawah ini hanya dijelaskan secara parsial sebagai data

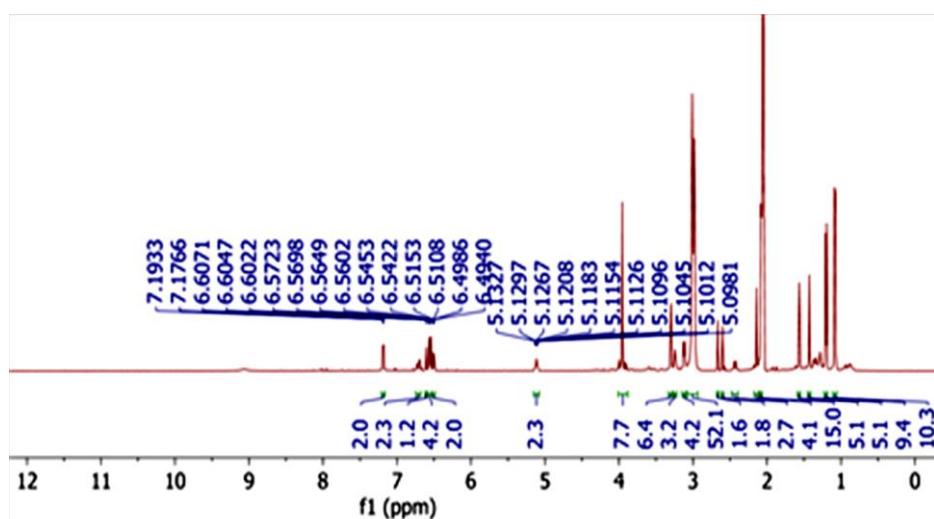
penguatan hasil analisis IR, agar dapat memastikan golongan dari senyawa hasil isolasi.



Gambar 4. Spektrum  $^{13}\text{C}$ -NMR senyawa isolat

Spektra  $^{13}\text{C}$ -NMR menunjukkan kedudukan pergeseran kimia 183,3316 merupakan kedudukan yang khas sebagai serapan karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ ) (Gambar 4). Hal ini sekaligus menguatkan bahwa serapan 1620,21  $\text{cm}^{-1}$  pada data IR benar menunjukkan keberadaan gugus karbonil.

Spektra  $^1\text{H}$ -NMR memperlihatkan adanya sinyal yang berada pada pergeseran kimia ( $\delta$ ) 6-8 ppm, yang merupakan ciri khas pergeseran untuk senyawa-senyawa aromatik (Gambar 5). Berdasarkan data spektra UV-Vis, IR, dan NMR isolat batang nangka (*A. heterophyllus* Lmk) yang diperoleh merupakan senyawa turunan flavonoid.



Gambar 5. Spektrum  $^1\text{H}$ -NMR senyawa isolat

### Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Sumur

Hasil uji antivitas antibakteri senyawa isolat menunjukkan penghambatan pada semua konsentrasi terhadap *E. coli* dan *S. aureus*, seperti yang terlihat pada tabel 1. Penghambatan tertinggi terhadap *E. coli* yaitu pada konsentrasi 5000 ppm dengan nilai zona hambat 11 mm dan terendah pada konsentrasi

1000 ppm dengan nilai zona hambat 9,65 mm, serta terhadap *S. aureus* penghambatan tertinggi pada konsentrasi 5000 ppm dengan nilai zona hambat 11,38 mm dan terendah pada konsentrasi 1000 ppm dengan nilai zona hambat 9 mm. Hal ini membuktikan bahwa senyawa turunan flavonoid memiliki aktivitas antibakteri.

**Tabel 1.** Diameter zona hambat isolat, kontrol negatif dan kontrol positif pada *E. coli* dan *S. aureus*.

Konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ )	Zona hambat ( <i>E. coli</i> ) (mm)			Zona hambat ( <i>S. aureus</i> ) (mm)		
	Isolat (AH2)	Kontrol (+)*	Kontrol (-)**	Isolat (AH2)	Kontrol (+)	Kontrol (-)
1000	9,65	17,50	-	9,00	18,5	-
3000	10,25	24,00	-	10,75	17,50	-
5000	11,00	26,00	-	11,38	24,00	-

\*Kontrol positif = Kloramfenikol

\*\*Kontrol negatif = DMSO

Senyawa golongan flavonoid dalam menghambat bakteri setidaknya terdiri atas 3 mekanisme, yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi dari membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energi. Galangin menunjukkan aktivitas antibakteri dengan menyebabkan peningkatan yang nyata dalam kehilangan kalium dari sel *S. aureus*, sebagai indikasi kerusakan langsung pada membran sitoplasma (Cushnie and Lamb, 2005). Kuersetin, apigenin, dan 3,6,7,3',4'-pentahidroksiflavon mampu menghambat *E. coli* dengan cara menyerang aktivitas DNA girase *E. coli* (Ohemeng et al., 1993).

### KESIMPULAN

Hasil isolasi senyawa metabolit sekunder dari fraksi etil asetat batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk) adalah

senyawa golongan flavonoid. Uji antibakteri menunjukkan bahwa senyawa turunan flavonoid memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri baik pada bakteri *Escherichia coli* maupun *Staphylococcus aureus*

### UCAPAN TERIMAKASIH

Secara khusus peneliti menyampaikan ucapan terimakasih kepada Laboran Jurusan Kimia, khususnya Dewi Indriani, S.Si. atas bantuan dan kerjasamanya selama kegiatan penelitian.

### DAFTAR PUSTAKA

- Arung, E. T., Wicaksono, B. D., Handoko, Y. A., Kusuma, I. W., Shimizu, K., Yulia, D., & Sandra, F. (2010). Cytotoxic Effect of Artocarpin on T47D Cells. *Journal of Natural Medicine*, 64: 423–429.

- Balbach, A., Boarim, D.S.F. (1992). *As Frutas na Medicina Natural*. Editora Missionaria, Sao Paulo.
- Cushnie, T.P.T., and Lamb, A. J. (2005). Detection of Galangin-Induced Cytoplasmic Membrane Damage in *Staphylococcus aureus* by Measuring Potassium Loss. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3): 243-245.
- Darmawati, A.A.S.K., Bawa I.G.A.G. dan Suirta I.W. (2015). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid pada Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk) dan aktivitas antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kimia*, 9(2): 203-210.
- Fernando, M.R., Wickramasinghe, S. M. D. N., Thabrew, M. I., Ariyananda, P. L., and Karunaratne, E. H. (1991). Effect of *Artocarpus heterophyllus* and *Asteracanthus longifolia* on Glucose Tolerance in Normal Human Subjects and in Maturity-Onset Diabetic Patients. *Journal of Ethnopharmacology*, 31(3): 277-282.
- Fitrial, Y. 2009. Analisis Potensi Biji dan Umbi Teratai (*Nymphaea pubescens* Willd) untuk Pangan Fungsional Prebiotik dan Antibakteri *Escherichia coli* enteropatogenik K 1.1. [Tesis]. Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Hakim, Aliefman. (2010). Diversity of Secondary Metabolites from Genus *Artocarpus* (Moraceae). *Nusantara Bioscience*, 2(3): 146-156.
- Heyne K. (1987). *Useful Plants of Indonesia II*. Penerbit Badan Litbang Kehutanan. Jakarta.
- Ibrahim, S. dan Marham, S. (2013). *Teknik Laboatorium Kimia Organik*. Garaha Ilmu, Yogyakarta.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., dan Adelberg, E. A. (2005). *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi XXII, 327-335, 362-363, Salemba medika, Jakarta.
- Kayser, F. H., Bienz, K. A., and Zinkernagel, R.M. (2005). *Fungi as human pathogen. Medical Microbiology*. Thieme Stuttgart, New York.
- Khan, M. R., Omoloso, A. D., and Kihara, M. (2003). Antibacterial activity of *Artocarpus heterophyllus*. *Fitoterapia*, 74(5): 501-505.
- Ko, F. N., Cheng, Z. J., Lin, C. N., and Teng, C. M. (1998). Scavenger and antioxidant properties of prenylflavones isolated from *Artocarpus heterophyllus*. *Free Radical Biology and Medicine*, 25(2): 160-168.
- Kochummen, K. M. (1987). *Moracea in tree flora of Malaya*. Vol. 2. Forest Research Institute. Kepong, Malaysia.
- Kollef M.H., and Micek S.T. (2005). *Staphylococcus aureus* Pneumonia a "Superbug" Infection in community and hospital settings. *CHEST* 128: 1093-7.
- Lowy, F.D., (1998). *Staphylococcus aureus* Infections. NEJM.
- Madappa, Tarun. (2011). *Escherichia coli* Infections. (diunduh dari <http://emedicine.medscape.com/article/2174850-overview#showall>). Mei 2019).
- Markham, K.R. (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Alih Bahasa Kosasih Padmawinata. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Normayunita, S., Anam, dan Khumaidi, A. (2015). Aktivitas antibakteri Fraksi Ekstrak Kulit Buah Mentah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* auleus). *Online Jurnal of Natural Science*, 4(3): 300-309.
- Ohemeng, K. A., Schwender, C. F., Fu K. P., and Barrett J. F. (1993). DNA gyrase inhibitory and antibacterial activity of some flavones . *Bioorg Med Chem Lett* 3: 225-230.
- Perry, L. M. (1980). *Medicinal plants of east and south-east asia attributed properties and uses*. MIT-Pres, Cambridge.
- Quinn, J.P., Annie, W., Michael, L., Lee, D. (2002). Molecular correlation for the treatment outcomes in bloodstream Infections caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with reduced susceptibility to ceftazidime. *Clinical Infectious Diseases*. 34(2): 135-146
- Sastrohamidjojo, Hardjono. (2013). *Dasar-dasar Spektroskopi*. UGM Press, Yogyakarta.

Sato, M., Fujiwara, S., Tsuchiya, H., Fujii, T., Iinuma, M., Tosa, H., and Ohkawa, Y. (1996). Flavones with antibacterial activity against cariogenic bacteria. *Journal of Ethnopharmacology*, 54(2–3): 171–176.

Verheij E. W. M., and Coronel, R. E. (1992). *Plant resources of south asia No. 2 edible fruits and nuts*. Prosea Foundation. Bogor

Wei, B. L., Weng, J. R., Chiu, P. H., Hung, C. F., Wang, J. P., and Lin, C. N. (2005). Antiinflammatory flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and *Artocarpus communis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10): 3867–3871.