

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN
KENIKIR (*Cosmos caudatus* K) TERHADAP BAKTERI
Staphylococcus aureus ATCC 25923 DALAM PENYEMBUHAN
LUKA SAYAT PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

Muhammad Rizki Kurniawan*, Kharisma Jayak Pratama, Rizka Wahyu Syahputra

Prodi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa, Surakarta,
Jawa Tengah, Indonesia.

*Penulis Korespondensi: kzrizki27@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit infeksi disebabkan oleh mikroorganisme patogen, salah satunya *Staphylococcus aureus*, yang sering menginfeksi luka dan memperlambat proses penyembuhan. Daun kenikir mengandung flavonoid, saponin, terpenoid, alkaloid, tanin, dan minyak atsiri yang memiliki potensi antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri dan efek penyembuhan luka dari ekstrak dan fraksi daun kenikir berdasarkan perbedaan kepolarannya. Penelitian ini merupakan eksperimen laboratorium. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% selama 5x24 jam, kemudian difraksinasi menggunakan *n*-heksan, etil asetat, dan air. Uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram, sementara penyembuhan luka diamati dengan mengukur panjang luka pada hari ke-1, 3, dan 7. Kontrol positif menggunakan salep Mupirocin, dan kontrol negatif menggunakan DMSO. Data dianalisis dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, homogenitas *Levene Test*, serta uji *One Way ANOVA* dengan *post hoc LSD* dan *Kruskal-Wallis* dengan *post hoc Mann Whitney*, dilanjutkan dengan uji korelasi Pearson. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas antibakteri dan mempercepat penyembuhan luka secara signifikan. Uji korelasi menunjukkan hubungan sangat kuat, dimana semakin tinggi aktivitas antibakteri, semakin cepat proses penyembuhan luka.

Kata Kunci: Antibakteri, *Cosmos caudatus* K, Fraksinasi, Luka Sayat, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Infectious diseases are caused by pathogenic microorganisms, one of which is *Staphylococcus aureus*, which often infects wounds and slows down the healing process. Kenikir leaves contain flavonoids, saponins, terpenoids, alkaloids, tannins, and essential oils that have antibacterial potential. This study aims to evaluate the antibacterial activity and wound healing effect of extracts and fractions of Kenikir leaves based on differences in polarity. This research is a laboratory experiment. Extraction was carried out by maceration method using 96% ethanol for 5x24 hours, then fractionated using *n*-hexane, ethyl acetate, and water. The antibacterial test was conducted using the disc diffusion method, while wound healing was observed by measuring wound length on days 1, 3, and 7. The positive control used Mupirocin ointment, and the negative control used DMSO. Data were analyzed by Shapiro-Wilk normality test, Levene homogeneity test, and One Way ANOVA test with post hoc LSD and Kruskal-Wallis with post hoc Mann Whitney, followed by Pearson correlation test. The results showed that the extract and ethyl acetate fraction had antibacterial activity and accelerated wound healing significantly. The correlation test showed a very strong relationship, where the higher the antibacterial activity, the faster the wound healing process.

Keywords: Antibacterial, *Cosmos caudatus* K., Fractionation, Wound incision, *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia, salah satunya infeksi bakteri pada luka. Luka merupakan kerusakan jaringan kulit yang terbuka, sehingga rentan terinfeksi mikroorganisme patogen seperti bakteri, protozoa, dan virus (Fadhilah, 2024; Safani *et al.*, 2019). Berdasarkan Riskesdas (2019), jenis luka dengan prevalensi tertinggi di Indonesia adalah luka lecet/memar sebesar 64,1%, disusul luka iris/sayat/robek/tusuk sebesar 20,1% (Kemenkes, 2019). Luka sayat adalah luka terbuka yang disebabkan oleh benda tajam seperti pisau, silet, atau kaca (Risky *et al.*, 2021). Infeksi luka dapat memperlambat penyembuhan dan memperburuk kondisi jaringan (Wang *et al.*, 2022). Salah satu bakteri patogen yang umum ditemukan pada infeksi luka adalah *Staphylococcus aureus*, yaitu bakteri Gram-positif yang secara normal hidup di permukaan kulit, kelenjar keringat, saluran usus, dan rongga hidung. Sekitar 30% orang dewasa sehat membawa bakteri ini, terutama di rongga hidung dan sekitar 20% di permukaan kulit, dengan prevalensi yang meningkat pada pasien dan tenaga medis di lingkungan rumah sakit (Fitriyasti *et al.*, 2024; Meylina *et al.*, 2024). Infeksi kulit akibat

Staphylococcus aureus terjadi pada sekitar 30% populasi, dan di Asia, angka infeksi berkisar antara 5% hingga 35% (Suyasa dan Mastra, 2020). Jika pertumbuhannya tidak terkendali, *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi serius karena kemampuannya membentuk biofilm yang melindunginya dari fagositosis oleh neutrofil dan meningkatkan resistensinya terhadap antibiotik (Gounani *et al.*, 2020; Raudah *et al.*, 2020). Meskipun antibiotik sintetis seperti mupirocin efektif untuk menghambat pertumbuhannya, penggunaan jangka panjang dapat memicu resistensi (Li *et al.*, 2024). Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan yang lebih aman dan berkelanjutan, seperti penggunaan tanaman obat yang memiliki aktivitas antibakteri alami (Anisa *et al.*, 2019).

Daun kenikir (*Cosmos caudatus*) telah lama digunakan secara tradisional dan terbukti mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan minyak atsiri yang bersifat antibakteri (Utami *et al.*, 2024; Yusoff *et al.*, 2022). Kandungan senyawa bioaktif pada daun kenikir cukup tinggi, seperti flavonoid sebesar 36,319 mg QE/g, fenolik 43,592 mg GAE/g, tanin 40,639 mgEAT, dan saponin 142,527 mg SE/g (Putri *et al.*,

2024), dan telah menunjukkan daya hambat signifikan terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Yusof *et al.*, 2023). Penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak etanol daun kenikir konsentrasi 40%–70% efektif sebagai antibakteri (Adityanugraha *et al.*, 2022; Fadhilah, 2024). Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun kenikir 50% yang difraksinasi dengan pelarut *n*-heksan (non-polar), etil asetat (semi-polar), dan air (polar) yang bertujuan memisahkan senyawa berdasarkan kepolaran sehingga diperoleh fraksi yang lebih murni dan aktif (Ahda *et al.*, 2023; Sugiarti *et al.*, 2020). Konsentrasi 50% dipilih karena menunjukkan efek antibakteri dan penyembuhan luka yang optimal. Konsentrasi 50% menghasilkan zona hambat sebesar 10,5 mm yang efektif dalam menghambat pertumbuhan mikroba mulut (Kausar *et al.*, 2023). Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh ekstrak dan fraksinya terhadap aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan penyembuhan luka sayat, serta mengidentifikasi fraksi paling efektif. Selain itu, dilakukan analisis korelasi antara aktivitas antibakteri dan kecepatan penyembuhan luka untuk menilai efektivitas terapi

menggunakan daun kenikir. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam menemukan agen antibakteri alami yang berpotensi dikembangkan sebagai pengobatan alternatif dalam penanganan luka yang terinfeksi bakteri patogen khususnya *Staphylococcus aureus*.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental laboratories* yaitu penelitian di laboratorium. Pada penelitian ini dilakukan ekstraksi dan fraksinasi daun kenikir dengan pelarut Etanol 96%, *n*-heksan, Etil asetat, dan air. Kemudian dilakukan skrining fitokimia dan pengujian aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 serta pengujian terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit.

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan alat laboratorium seperti *autoklaf*, *Biosafety Cabinet* (BSC), timbangan analitik, *vacuum rotary evaporator*, inkubator, *water bath*, *hot plate*, stirrer, mikropipet, serta alat-alat gelas (gelas beker, tabung reaksi, erlenmeyer, corong pisah, cawan petri). Bahan yang digunakan meliputi

daun kenikir (*Cosmos caudatus*), bakteri *Staphylococcus aureus*, mencit jantan BALB/c (2–3 bulan, 20–30 g), aquadest, etanol 96%, *n*-heksan, etil asetat, air, H₂SO₄ pekat, CH₃COOH 1%, FeCl₃ 1%, HCl 2N, amonia pekat, NaCl steril, mupirocin, kloroform toluen, dan pereaksi skrining (mayer, dragendorff, magnesium).

Pengambilan Sampel

Daun kenikir segar diambil dari budidaya tanaman obat Jejamon Indah Tawangmangu, Kragean, Nglebak, Kecamatan Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah, dengan kriteria daun hijau, segar, dan tidak cacat.

Determinasi Tumbuhan

Determinasi dilakukan untuk memastikan keakuratan sampel dengan mencocokkan ciri morfologi makroskopis dan mikroskopis daun kenikir (*Cosmos caudatus*) berdasarkan literatur.

Pembuatan Simplisia

Daun dipisahkan dari tangkainya, dipilih yang segar, dicuci air mengalir, lalu dikeringkan di bawah sinar matahari tidak langsung (ditutup kain hitam). Setelah kering, daun dihaluskan dan

diayak (mesh no. 40), lalu disimpan dalam wadah gelap.

Pembuatan Ekstrak Daun Kenikir

Sebanyak 500 g serbuk simplisia dimaserasi dengan etanol 96% (1:8) selama 5 hari. Hasil maserasi disaring dan diuapkan dengan *vacom rotary evaporator* pada suhu 50 °C hingga diperoleh ekstrak kental. Pada suhu tersebut relatif aman untuk menjaga kandungan senyawa metabolit sekunder didalam ekstrak (Adityanugraha *et al.*, 2022).

Fraksinasi Ekstrak Daun Kenikir

Sebanyak 20 g ekstrak dilarutkan dalam sedikit etanol dan aquadest 100 ml, lalu difraksinasi bertingkat dengan pelarut *n*-heksan (non-polar), etil asetat (semi-polar), dan air (polar) menggunakan corong pisah. Masing-masing fraksi dipekatkan menggunakan water bath (Sugiarti *et al.*, 2020).

Skiring Fitokimia

Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 500 mg sampel dilarutkan dalam etanol, ditambahkan 0,1 g magnesium dan 5 tetes HCl pekat. Terbentuknya warna jingga menandakan adanya flavonoid (Sugiarti *et al.*, 2020).

Identifikasi Tanin

Sebanyak 100 mg sampel dicampur dengan 5 ml larutan FeCl₃ 1% dan dikocok. Perubahan warna menjadi biru tua atau hijau kehitaman menunjukkan keberadaan tanin (Sandy *et al.*, 2021).

Identifikasi Alkaloid

Sampel dipanaskan dengan HCl 1% selama 30 menit, didinginkan dan disaring, lalu diteteskan 3 tetes reagen Dragendorff (endapan merah jingga), Mayer (endapan putih/kekuningan), atau Wagner (endapan cokelat). Munculnya endapan menandakan positif alkaloid (Wahyuningsih *et al.*, 2021; Lukis *et al.*, 2024).

Identifikasi Saponin

Sebanyak 100 mg sampel ditambahkan 10 ml air suling panas, didinginkan dan dikocok, lalu ditambahkan HCl 2N. Terbentuknya busa setinggi 1-10 cm menunjukkan adanya saponin (Sandy *et al.*, 2021).

Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan Konsentrasi Ekstrak dan Fraksi

Larutan uji dibuat dengan konsentrasi 50% dengan cara sampel ditimbang ditimbang 5 gr dan dilarutkan ke dalam 10 ml DMSO dan dihomogenkan dengan vortex (Sugiarti *et al.*, 2020).

Pembuatan Kontrol Positif dan Kontrol Negatif

Kontrol positif menggunakan antibiotik mupirocin dengan konsentrasi 2% dan kontrol negatif menggunakan larutan DMSO 1%. Larutan dimetilsulfoxide (DMSO) digunakan sebagai kontrol negatif untuk membuktikan bahwa pelarut yang digunakan tidak memiliki aktivitas antibakteri maupun penyembuhan luka (Suryaku, 2017).

Uji Antibakteri

Pembuatan Media MHA (*Mueller Hinton Agar*)

Sebanyak 6,46 g MHA dilarutkan dalam 170 ml aquades, diaduk dengan *magnetic stirrer* dan dipanaskan hingga 90°C sampai homogen. Larutan kemudian disterilisasi pada 121°C selama 15 menit

menggunakan *autoklaf* (Warsiti *et al.*, 2018).

Pembuatan Suspensi Bakteri Standar Mc Farland

Staphylococcus aureus ATCC 25923 diambil satu ose dari biakan murni dan dimasukkan ke dalam 5 ml BHI cair. Ditambahkan larutan NaCl 0,9%, divortex hingga homogen, dan disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml) berdasarkan tingkat kekeruhan (Warsiti *et al.*, 2018). Proses ini bertujuan untuk mengontrol dan menstandarisasi jumlah bakteri sehingga hasil menunjukkan tingkat kekeruhan suspensi sama dengan standar Mc Farland 0,5.

Identifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus* AT 25923

Suspensi bakteri disebar pada media MHA dengan metode *spread plate* dan diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C. Koloni putih yang terbentuk diwarnai dengan teknik pewarnaan Gram (kristal violet, iodine, alkohol, safranin), lalu diamati di bawah mikroskop. Koloni *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dapat diamati di bawah lensa objektif dengan perbesaran 100x, ditandai dengan koloni berwarna ungu yang bergerombol.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram (*Test Kirby-Bauer*). Cakram steril direndam dalam 20 µl sampel, lalu diletakkan di atas media MHA yang telah diinokulasi dengan 10 µl suspensi bakteri. Setelah inkubasi 24-48 jam pada suhu 37°C, diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong (Purnamaningsih *et al.*, 2017). Pengukuran zona hambat menggunakan rumus sebagai berikut (Kipimbob *et al.*, 2019):

$$\begin{aligned} & \text{Zona Hambat} \\ &= \frac{(Dv - Dc) + (Dh - Dc)}{2} \times 100\% \end{aligned}$$

Keterangan:

Dv adalah diameter zona hambat secara vertical.

Dh adalah diameter zona hambat secara horizontal.

Dc adalah diameter cakram.

Uji Penyembuhan Luka Sayat

Persiapan Hewan Uji

Penelitian menggunakan mencit jantan galur BALB/c berusia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk memungkinkan mereka beradaptasi dengan lingkungan uji, diberi pakan 10 gram/hari dan air *ad libitum*. Mencit jantan dipilih karena bebas fluktuasi

hormonal, ekonomis, mudah ditangani, dan memiliki fisiologi mirip manusia.

Pengelompokkan Hewan Uji

Pengelompokan hewan uji sebanyak 6 kelompok didasarkan rumus Federer (1963) jumlah hewan uji setiap kelompok sebagai berikut:

$$(k - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$(6 - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$5 (n - 1) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Keterangan : k adalah jumlah kelompok dan n adalah jumlah subjek dalam tiap kelompok.

Pada penelitian ini jumlah subjek setiap kelompok sebanyak 4 hewan uji ($n \geq 4$). Mencit dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (salep Mupirocin 2%), kelompok kontrol negatif (DMSO 1%), Kelompok Ekstrak etanol daun kenikir 50% (EK), Kelompok Fraksi *n*-heksan daun kenikir 50% (FH), Kelompok Fraksi etil asetat daun kenikir 50% (FE), Kelompok Fraksi air daun kenikir 50% (FA).

Perlakuan Hewan Uji

Setelah aklimatisasi, mencit dilakukan pembagian secara acak (random) karena seluruh mencit sudah

dikondisikan dalam lingkungan yang sama, seperti suhu, pencahayaan, dan pakan. Punggung mencit dicukur seluas 2x2 cm, dibersihkan alkohol 70%, dan dianestesi 0,2 mL lidokain 2% secara subkuan. Luka sayat diinduksi menggunakan pisau bedah sepanjang 1 cm dan sedalam 2 mm. Setelah dibuat luka sayat, semua mencit diberi perlakuan topikal sesuai kelompok perlakuan sebanyak 0,1 g sampel uji yang dioleskan pada luka setiap hari selama 7 hari.

Pengukuran Luka Sayat

Pengukuran dilakukan setiap 3 hari sekali selama 7 hari setelah induksi luka sayat. Pengukuran luka sayat menggunakan jangka sorong dan didokumentasi luka sayat.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan IBM SPSS versi 23. Uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan homogenitas (*Levene*) dilakukan terlebih dahulu. Jika data normal dan homogen ($p \geq 0,05$), dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dan *post hoc LSD*. Jika tidak terdistribusi normal dan tidak homogen ($p < 0,05$), digunakan *Kruskal-Wallis* dan *post hoc Mann-Whitney*. Uji korelasi *Pearson* digunakan untuk melihat hubungan antar

variabel, dengan hasil signifikan jika $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji determinasi di UPF Yankestrad RSUP Dr. Sardjito Tawangmangu mengonfirmasi bahwa sampel daun kenikir termasuk dalam famili *Asteraceae* dan spesies *Cosmos caudatus* Kunth. Daun diperoleh dari budidaya Jejamon Indah Tawangmangu, dipilih segar dan tidak cacat, lalu dikeringkan alami di bawah sinar matahari tidak langsung untuk melindungi senyawa aktif dari kerusakan akibat paparan UV (Kawiji *et al.*, 2010). Setelah kering, daun dihaluskan dan diayak (mesh

no. 40) guna memperoleh serbuk simplisia seragam yang memudahkan proses ekstraksi (Pujiastuti dan Andreana, 2022), menghasilkan 832 gram serbuk dari 5.000 gram daun segar, dengan rendemen 16,64%. Rendemen ini lebih rendah dari penelitian Wurnasari *et al.* (2023) yang mencapai 27,09%, kemungkinan akibat kadar air daun yang tinggi saat pengeringan. Ekstraksi serbuk daun kenikir dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% (1:8) selama 5 hari. Maserasi dikentalkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental tanpa pelarut sisa. Hasil atas pembuatan ekstrak kental dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rendemen Ekstrak

Bobot Serbuk	Bobot Ekstrak	Persentase	Literatur (FHI edisi III, 2017)
832 gr	100,72 gr	12,1%	> 6,8%

Ekstrak kental daun kenikir yang didapat dari 832 gram simplisia, diperoleh 100,72 gram ekstrak dengan rendemen 12,106%,

yang telah memenuhi standar minimal Farmakope Herbal Indonesia ($\geq 6,8\%$) (FHI, 2017).

Tabel 2. Hasil Organoleptis

Parameter	Hasil	Literatur (FHI edisi III, 2017)
Bentuk	Kental	Ekstrak kental
Warna	Cokelat kehitaman	Cokelat tua
Aroma	Bau khas	Berbau khas

Uji organoleptik menunjukkan bahwa ekstrak memiliki bentuk kental,

warna cokelat kehitaman, dan aroma khas, yang sesuai dengan deskripsi FHI. Hal ini

menandakan ekstrak yang dihasilkan memiliki kualitas sesuai standar. Ekstrak etanol daun kenikir difraksinasi menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda, yaitu n-heksan (non-

polar), etil asetat (semi-polar), dan air (polar), untuk memisahkan senyawa aktif secara lebih selektif (Ravelliani *et al.*, 2021).

Tabel 3. Rendemen Fraksi Daun Kenikir

Pelarut	Bobot ekstrak	Bobot fraksi	Rendemen
<i>n</i> -heksan	20 gram	3,68 gram	18,4%
Etil asetat		3,75 gram	18,75%
Air		4,02 gram	20,1%

Hasil rendemen fraksi menunjukkan bahwa pelarut air menghasilkan rendemen tertinggi (20,1%) karena sifatnya yang polar mampu mengekstrak senyawa polar dalam jumlah lebih besar. Sebaliknya, *n*-heksan sebagai pelarut non-polar menghasilkan rendemen terendah (18,4%) karena hanya mengekstrak senyawa non-polar. Etil asetat, sebagai pelarut semi-polar, menghasilkan rendemen sedang (18,75%) karena menarik senyawa dengan kepolaran menengah (Sari *et al.*, 2018). Rendemen ini lebih rendah dibandingkan hasil Sari *et al.*, (2018) yang mencapai >30%, kemungkinan disebabkan

beberapa faktor seperti adanya sisa pelarut yang belum menguap sempurna selama proses penguapan, durasi penguapan yang terlalu lama, atau proses fraksinasi yang belum optimal, sehingga nilai rendemen yang diperoleh berbeda dengan penelitian sebelumnya. Ekstrak dan fraksi daun kenikir dilakukan skrining fitokimia bertujuan mengidentifikasi metabolit sekunder dengan metode tabung karena cepat dan praktis, dengan cara mencampurkan ekstrak dan pereaksi dalam tabung reaksi untuk mengamati reaksi spesifik terhadap senyawa tertentu (Amelia *et al.*, 2023).

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia

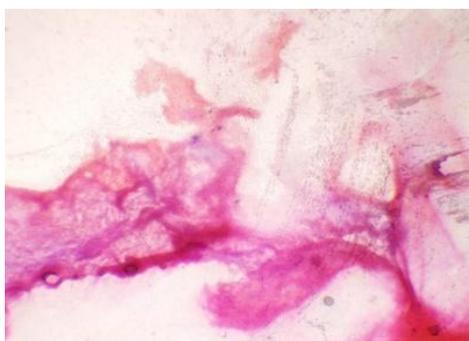
Pengujian	Ekstrak	Fraksi <i>n</i> -heksan	Fraksi etil asetat	Fraksi air
Alkaloid				
Mayer	+	+	+	-
Dragendroff	+	+	+	-
Wagner	+	+	+	-

Flavonoid	+	+	+	+
Saponin	+	-	+	+
Tanin	+	-	+	+

Keterangan: (+) mengandung senyawa, (-) mengandung senyawa

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak dan fraksi daun kenikir. Hasil uji menunjukkan bahwa alkaloid terdeteksi pada ekstrak, fraksi *n*-heksan, dan fraksi etil asetat melalui uji Mayer, Dragendorff, dan Wagner, namun tidak terdeteksi pada fraksi air, kemungkinan karena konsentrasi yang rendah atau bentuk yang tidak reaktif terhadap pereaksi (Fajrin dan Susila, 2019). Flavonoid terdeteksi pada semua sampel, yang ditunjukkan dengan perubahan warna jingga setelah penambahan HCl pekat dan serbuk Mg. Flavonoid dalam fraksi *n*-heksan diduga berada dalam bentuk aglikon yang

bersifat kurang polar (Fajri *et al.*, 2023). Saponin ditemukan pada ekstrak, fraksi etil asetat, dan fraksi air melalui pembentukan busa setelah pengocokan. Fraksi *n*-heksan tidak menunjukkan adanya saponin karena sifatnya yang terlalu polar untuk larut dalam pelarut non-polar. Sementara itu, tanin juga terdeteksi pada ekstrak, fraksi etil asetat, dan fraksi air melalui perubahan warna menjadi hijau kehitaman saat ditambahkan FeCl₃. Tidak adanya tanin pada fraksi *n*-heksan disebabkan oleh ketidakcocokan sifat pelarut non-polar dengan senyawa tanin yang bersifat polar (Fajri *et al.*, 2023).



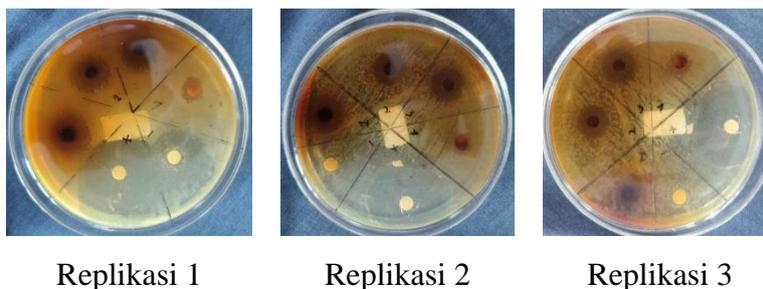
Gambar 1. Hasil Pengamatan Bakteri.

Selanjutnya dilakukan pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus*

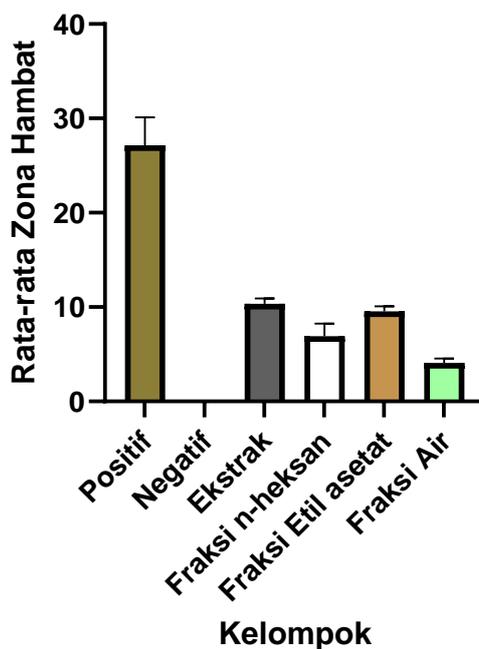
ATCC 25923 dari biakan murni ke dalam 5 ml BHI cair, ditambah NaCl 0,9%, lalu

divortex hingga homogen. Suspensi distandarkan menggunakan McFarland 0,5 (setara $1,5 \times 10^8$ CFU/ml) untuk menjamin keseragaman jumlah bakteri dan validitas hasil uji. Pewarnaan Gram dilakukan untuk memastikan identitas dan morfologi bakteri. *S. aureus* termasuk

Gram positif berbentuk bulat dan berkelompok menyerupai anggur, tampak ungu di bawah mikroskop karena dinding selnya yang tebal dan kaya peptidoglikan mampu mempertahankan pewarna kristal violet (Hamidah, 2019).



Gambar 2. Hasil Uji Antibakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.



Gambar 3. Grafik Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Pengujian dilanjutkan dengan uji aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi daun kenikir terhadap *Staphylococcus*

aureus ATCC 25923 dilakukan menggunakan metode difusi cakram karena metode ini sederhana, efisien, dan

tidak memerlukan alat khusus (Hainil *et al.*, 2022). Uji ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak dan fraksi dalam menghambat pertumbuhan bakteri, dengan sampel yang digunakan meliputi ekstrak daun kenikir, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air pada konsentrasi 50%, serta tiga kali replikasi. Mupirocin 2% digunakan sebagai kontrol positif karena efektif terhadap bakteri Gram positif seperti *S. aureus*, dengan mekanisme kerja menghambat enzim isoleucyl-tRNA sintetase (Maulana *et al.*,

2023). Hasil uji menunjukkan bahwa semua sampel memiliki zona hambat, yang menandakan adanya aktivitas antibakteri. Urutan daya hambat dari yang tertinggi hingga terendah adalah kontrol positif (27,15 mm), ekstrak daun kenikir (10,33 mm), fraksi etil asetat (9,55 mm), fraksi *n*-heksan (6,92 mm), dan fraksi air (4,1 mm). Berdasarkan klasifikasi daya hambat (Sugiarti *et al.*, 2020), ketiga sampel pertama tergolong sedang (6-10 mm), sedangkan fraksi air tergolong lemah (≤ 5 mm).

Tabel 5. Analisa Statistik Aktivitas Antibakteri

Sampel Uji	Zona hambat (<i>mean</i> \pm <i>SD</i>)
Positif	27,15 \pm 2,98 ^{b*}
Negatif	-
Ekstrak	10,33 \pm 0,57 ^{a*}
<i>n</i> -heksan	6,92 \pm 1,34 ^{ab*}
Etil asetat	9,55 \pm 0,53 ^{a*}
Air	4,1 \pm 0,45 ^{abc*}

^a, berbeda signifikan dengan kelompok positif.

^{*}, berbeda signifikan dengan kelompok negatif.

^b, berbeda signifikan dengan kelompok ekstrak dan fraksi etil asetat.

^c, berbeda signifikan dengan kelompok fraksi *n*-heksan.

Analisis statistik dengan SPSS versi 23 menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p \geq 0,05$) dan homogen ($p \geq 0,05$), sehingga dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. Hasil *ANOVA* menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p \leq 0,05$), dan uji lanjutan *LSD* menunjukkan bahwa

ekstrak dan fraksi etil asetat berbeda signifikan dibanding fraksi lain dan kontrol. Meski tidak berbeda signifikan satu sama lain, ekstrak menunjukkan daya hambat lebih tinggi daripada fraksi etil asetat. Perbedaan efektivitas antar sampel dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif. Ekstrak dan fraksi etil asetat

mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin, yang secara sinergis berperan sebagai antibakteri. Fraksi *n*-heksan hanya mengandung flavonoid dan alkaloid, sedangkan fraksi air mengandung flavonoid, tanin, dan saponin tanpa alkaloid, yang mungkin menjelaskan aktivitasnya yang paling rendah. Hasil ini sejalan dengan penelitian Sandy *et al.* (2021), yang menunjukkan bahwa fraksi etil asetat lebih efektif dibandingkan fraksi *n*-heksan dan air dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

Dilanjutkan pengujian penyembuhan luka sayat menggunakan 6 kelompok hewan uji mencit BALB/c jantan, yang telah melalui proses

aklimatisasi dan mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi (No. 301/II/HRE/2025). Hewan mencit dipilih karena memiliki sistem imun yang terkarakterisasi baik dan fisiologi yang menyerupai manusia (Wijaya *et al.*, 2024). Luka sayat dibuat sedalam 2 mm dan panjang 1 cm, kemudian masing-masing kelompok diberikan perlakuan berbeda: kontrol positif (mupirocin 2%), kontrol negatif (DMSO), serta empat kelompok perlakuan (ekstrak, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan air, masing-masing 50%). Panjang luka diamati pada hari ke-1, ke-3, dan ke-7.

Tabel 6. Analisa Statistik Penyembuhan Luka Sayat

Kelompok	Panjang luka sayat (<i>mean</i> ± <i>SD</i>)		
	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-7
Positif	1 mm ± 0	5,88 mm ± 1,08	3,20 mm ± 0,64
Negatif	mm ± 0	8,35 mm ± 0,31 ^a	6,50 mm ± 0,56 ^a
Ekstrak	1 mm ± 0	6,48 mm ± 0,24 [*]	3,58 mm ± 0,33 [*]
<i>n</i> -heksan	1 mm ± 0	7,23 mm ± 0,39 ^{a*}	5,33 mm ± 0,64 ^{abc*}
Etil asetat	1 mm ± 0	6,75 mm ± 0,40 ^{a*}	4,30 mm ± 0,55 ^{a*}
Air	1 mm ± 0	7,28 mm ± 0,19 ^{ab*}	5,63 mm ± 0,53 ^{abc*}

^a, $p \leq 0,05$: berbeda signifikan dengan kelompok positif.

^{*}, $p \leq 0,05$: berbeda signifikan dengan kelompok negatif.

^b, $p \leq 0,05$: berbeda signifikan dengan kelompok ekstrak.

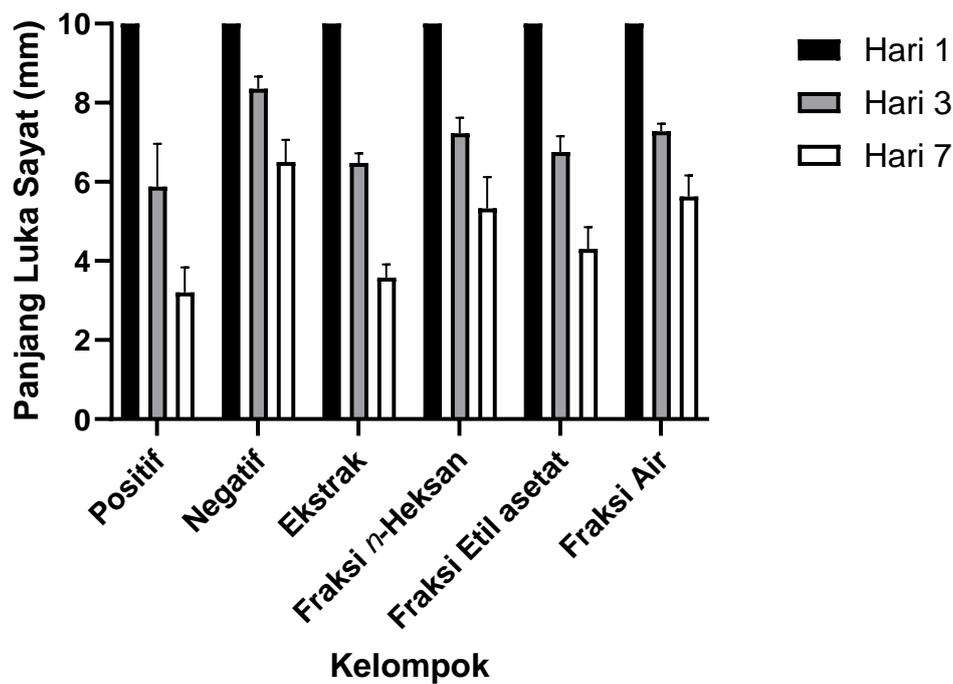
^c, $p \leq 0,05$: berbeda signifikan dengan kelompok fraksi etil asetat.

Pada hari ke-1, seluruh luka masih menunjukkan tanda inflamasi dan belum terjadi penyembuhan signifikan. Pada hari ke-3, uji normalitas dan homogenitas

menunjukkan data valid untuk analisis parametrik ($p \geq 0,05$). Hasil *One Way ANOVA* menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p = 0,000$), dilanjutkan dengan uji LSD yang

menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi etil asetat tidak berbeda nyata satu sama lain, namun berbeda signifikan dengan fraksi air. Penyembuhan terbaik pada hari ke-3 terlihat pada kelompok kontrol positif, diikuti ekstrak, fraksi etil asetat, *n*-heksan, dan air. Pada hari ke-7, hasil statistik kembali menunjukkan distribusi normal dan homogen ($p \geq 0,05$). Uji

ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,000$), dan uji *LSD* mengindikasikan bahwa ekstrak dan fraksi etil asetat memiliki efek penyembuhan mendekati kontrol positif, sedangkan fraksi air dan *n*-heksan menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok lainnya.



Gambar 4. Grafik Penyembuhan Luka Sayat.

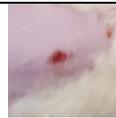
Semua kelompok menunjukkan pengecilan luka, namun tingkat efektivitas berbeda-beda tergantung kandungan senyawa aktif dan jenis fraksi yang digunakan. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak daun kenikir

50% memberikan efek penyembuhan luka tertinggi, diikuti fraksi etil asetat 50%, fraksi *n*-heksan 50%, dan terakhir fraksi air 50%. Meskipun secara statistik ekstrak dan fraksi etil asetat tidak menunjukkan perbedaan signifikan, grafik penyembuhan menunjukkan bahwa

keduanya memiliki efektivitas yang lebih tinggi dibanding fraksi lainnya. Hal ini diduga karena kandungan senyawa

bioaktif yang lebih lengkap dan seimbang pada ekstrak dan fraksi etil asetat.

Tabel 7. Dokumentasi Penyembuhan Luka Sayat

Kelompok	Hari 1	Hari 3	Hari 7
Positif			
Negatif			
Ekstrak			
<i>n</i> -heksan			
Etil asetat			
Air			

Daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) telah lama dikenal sebagai tanaman berkhasiat obat dalam pengobatan tradisional, dan kini semakin banyak diteliti dalam konteks ilmiah modern karena kandungan senyawa bioaktifnya yang kaya. Tanaman ini mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, terpenoid, dan minyak atsiri yang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri dan penyembuhan luka (Utami

et al., 2024). Penelitian ini menggunakan salep mupirocin dalam antibakteri dan penyembuhan luka, mupirocin merupakan antibiotik topikal yang bekerja dengan cara menghambat enzim isoleucyl-tRNA sintetase, enzim esensial dalam proses sintesis protein bakteri. Penghambatan enzim ini menyebabkan terganggunya sintesis protein, sehingga menghambat pertumbuhan dan mematikan bakteri (Maulana *et al.*, 2023). Selain aktivitas antimikrobanya, mupirocin juga memiliki

efek biologis yang mendukung penyembuhan luka. Mupirocin mampu meningkatkan proliferasi keratinosit, yaitu sel utama pada lapisan epidermis yang berperan penting dalam proses re-epitelisasi atau pembentukan kembali permukaan kulit yang rusak. Proses ini menjadi krusial dalam mempercepat penutupan luka dan mencegah infeksi sekunder. Selain itu, mupirocin juga merangsang produksi faktor pertumbuhan seperti *hepatocyte growth factor* (HGF) dan *macrophage colony-stimulating factor* (M-CSF), yang masing-masing berfungsi dalam mempercepat migrasi dan proliferasi sel serta mendukung aktivasi makrofag. Aktivasi makrofag ini penting dalam fase inflamasi karena berperan dalam membersihkan jaringan nekrotik. Mupirocin juga meningkatkan sekresi sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), yang berperan dalam merekrut sel imun ke area luka dan menginisiasi fase proliferasi (Twilley *et al.*, 2022).

Sejalan dengan itu, senyawa metabolit sekunder dalam daun kenikir seperti saponin, flavonoid, tanin, dan alkaloid juga menunjukkan peran penting dalam proses penyembuhan luka dan penghambatan infeksi. Saponin, misalnya, berperan dalam mengatur

aktivitas dan sintesis TGF- β 1 dan TGF- β 2 pada fibroblas, yang berperan dalam pembentukan fibronectin dan kolagen selama fase remodeling. Selain itu, saponin juga mampu meningkatkan ekspresi VEGF yang berfungsi dalam angiogenesis, sehingga mendukung pembentukan pembuluh darah baru di area luka. Saponin juga dikenal memiliki sifat antiseptik dan bekerja sebagai agen pembersih luka dengan mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, menghambat sintesis dinding sel, serta mengganggu sintesis protein bakteri (Betriksia *et al.*, 2018; Sari *et al.*, 2018; Yunio, 2023). Flavonoid dalam daun kenikir memiliki mekanisme antibakteri yang kompleks, termasuk menghambat sintesis DNA, protein, dan lipid, serta merusak membran sitoplasma melalui pembentukan kompleks dengan protein ekstraseluler. Kerusakan membran ini menyebabkan gangguan keseimbangan ion, masuknya air secara tidak terkontrol, dan akhirnya lisis sel bakteri. Selain itu, flavonoid juga memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan yang mendukung regenerasi jaringan serta mengurangi stres oksidatif di area luka (Hanafiah *et al.*, 2019; Sakdiah *et al.*, 2021).

Tanin sebagai senyawa polifenol juga menunjukkan aktivitas antimikroba melalui beberapa mekanisme, termasuk penghambatan enzim ekstraseluler bakteri, presipitasi protein, dan gangguan pada integritas dinding sel. Interaksinya dengan protein menyebabkan pepadatan struktur dinding sel bakteri, yang berdampak pada peningkatan permeabilitas dan kematian sel. Selain itu, tanin memiliki sifat astringen yang mampu menghentikan perdarahan ringan, mengurangi eksudasi, dan mempercepat penutupan luka (Hanafiah *et al.*, 2017; Fadhilah, 2024; Sadiyah *et al.*, 2022). Senyawa alkaloid juga berperan penting dalam menghambat pertumbuhan bakteri, terutama melalui penghambatan sintesis peptidoglikan pada dinding sel, yang menyebabkan terganggunya stabilitas struktural sel. Akibatnya, sel bakteri menjadi rentan terhadap tekanan osmotik dan mengalami lisis. Gangguan ini juga berdampak pada mekanisme transport aktif dan sintesis protein, yang berujung pada kematian sel (Ayen *et al.*, 2017; Fadhilah, 2024). Secara keseluruhan, mekanisme kerja dari berbagai senyawa bioaktif dalam daun kenikir menunjukkan sinergisme yang kuat. Kombinasi efek antibakteri dari flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid mampu menghambat

pertumbuhan *Staphylococcus aureus* melalui berbagai jalur seperti perusakan dinding sel, gangguan pada permeabilitas membran, dan penghambatan sintesis protein. Sinergi mekanisme ini menjadikan daun kenikir sebagai agen alami yang menjanjikan untuk terapi luka insisi yang terinfeksi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kenikir 50% dan fraksi etil asetat memberikan efek penyembuhan luka dan antibakteri tertinggi dibanding fraksi lainnya, diduga karena kandungan senyawa bioaktif yang lebih lengkap dan sinergis. Efektivitas ini berkaitan erat dengan kemampuan antibakteri masing-masing sampel dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, yang diketahui berperan besar dalam menghambat proses penyembuhan luka jika tidak ditangani. Untuk menguatkan hubungan tersebut, dilakukan uji korelasi menggunakan *Pearson Correlation Coefficient* melalui IBM SPSS versi 23. Uji ini bertujuan untuk mengevaluasi kekuatan dan arah hubungan antara aktivitas antibakteri dengan kecepatan penyembuhan luka. Hasil analisis menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,017 pada hari ke-3 dan 0,029 pada hari ke-7 ($p < 0,05$), yang menandakan adanya hubungan yang

signifikan antara kedua variabel. Koefisien korelasi (r) sebesar -0,892 pada hari ke-3 dan -0,858 pada hari ke-7 menunjukkan korelasi negatif yang sangat kuat. Artinya, semakin tinggi aktivitas antibakteri, maka semakin cepat proses penyembuhan luka terjadi, yang ditunjukkan dengan berkurangnya panjang luka sayat. Temuan ini mengonfirmasi bahwa senyawa antibakteri dalam ekstrak dan fraksi daun kenikir tidak hanya efektif melawan *S. aureus*, tetapi juga mempercepat penyembuhan luka melalui pengurangan beban infeksi.

Penelitian mengenai ekstrak dan fraksi daun kenikir menunjukkan potensi signifikan sebagai agen anti-infeksi, terutama dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan mempercepat penyembuhan luka insisi. Kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid berkontribusi terhadap aktivitas tersebut, terutama pada ekstrak etanol dan fraksi etil asetat 50%. Selain efektif, daun kenikir juga mudah diperoleh, ekonomis, dan telah digunakan secara tradisional, menjadikannya kandidat obat topikal herbal yang menjanjikan. Meski demikian, efektivitasnya belum sepenuhnya menyamai antibiotik standar,

dan uji hanya terbatas pada satu jenis bakteri dan model luka akut. Fraksi air menunjukkan aktivitas paling rendah, serta belum dilakukan uji histopatologi dan toksisitas. Kedepan, disarankan penelitian dilanjutkan dengan variasi konsentrasi, uji histologis, toksikologis, serta identifikasi senyawa aktif menggunakan kromatografi. Pengembangan formulasi sediaan topikal yang stabil juga penting untuk mendukung aplikasinya dalam terapi klinis.

KESIMPULAN

Ekstrak dan fraksi daun kenikir 50% memiliki aktivitas antibakteri dan penyembuhan luka sayat, dengan efektivitas tertinggi pada ekstrak, disusul fraksi etil asetat, *n*-heksan, dan air. Ekstrak menunjukkan efek penyembuhan dan antibakteri terbaik, meski secara statistik tidak berbeda signifikan dengan fraksi etil asetat. Di antara fraksi, etil asetat lebih unggul dibandingkan *n*-heksan dan air. Uji korelasi menunjukkan hubungan negatif sangat kuat antara aktivitas antibakteri dan penyembuhan luka, dengan $r^2 = -0,892$ (hari ke-3) dan $-0,858$ (hari ke-7), menandakan semakin tinggi daya antibakteri, semakin cepat luka sembuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Adityanugraha, M.T., Fatimah, K.S., Larasati, D., dan Kurniantoro, F.E. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun Kenikir (*Cosmos caudatus* kunth.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2022, 9(2), 14-18.
- Ahda, M., Jaswir, I., Khatib, A., Ahmed, Q.U., and Syed Mohamad, S.N.A. A review on *Cosmos caudatus* as A potential medicinal plant based on pharmacognosy, phytochemistry, and pharmacological activities. *International Journal of Food Properties*, 2023, 26(1), 344-358.
- Amelia, A., Putri, Revalina, D., Fairish, Lavly, N., Afriliany, et al. Perbandingan hasil skrining fitokimia dari metode tabung, TLC (*Thin Layer Chromatography*) dan penetapan kadar sari dalam bijian kopi hijau. *Lmiah Wahana Pendidikan*, 2023, 9(16), 115-124.
- Anisa, N., Amaliah, N.A., Al Haq, P.M., dan Arifin, A.N. Efektifitas anti inflamasi daun Mangga (*Mangifera Indica*) terhadap luka bakar derajat dua. *Sainsmat: Jurnal Ilmiah Ilmu Pengetahuan Alam*, 2019, 8(1), 1-7.
- Betriksia, D., Hamid, I.S., dan Hermanu, L.S. Uji potensi ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi dan waktu penyembuhan luka bakar tikus. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 2018, 5(1), 11-17.
- Fadhilah, A.S. Daya antibakteri *Cosmos caudatus* Kunth. dan *Cosmos sulphureus* Cav. dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*. *Jurnal MIPA dan Pembelajarannya*, 2024, 4(8), 1-11.
- Fajri, F., Lestari, W.M., Febrina, B.P., Sandri, D., Maulana, F., Hutabarat, A.L.R., et al. Profil fitokimia ekstrak daun Gelinggang (*Cassia alata* L.) sebagai kandidat *Antibiotic Growth Promoter* (AGP) ternak unggas. *Jurnal Pertenakan-Borneo*, 2023, 2(1), 13-17.
- Fajrin, F.I., dan Susila, I. Uji fitokimia ekstrak kulit petai menggunakan metode maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Sains (SNasTekS)*, 2019, 455-462.
- Fitriyasti, B., Ferilda, S., Sari, W., Saputra, M.R., and Khong, H.Y. In vitro antibacterial activity of Seribu Kuman leaf (*Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz) extracts against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Angiotherapy*, 2024, 8(1), 1-7.
- Gounani, Z., Karaman, D. Sen, Venu, A.P., Cheng, F., and Rosenholm, J.M. Coculture of *P.aeruginosa* and *S.aureus* on cell derived matrix - An *in vitro* model of biofilms in infected wounds. *Journal of Microbiological Methods*, 2020, 175, 1-8.
- Hainil, S., Sannulita, S.F., dan Adella. Aktivitas antibakteri

- Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypi* ekstrak metanol Anggur Laut (*Caulerpa racemosa*). *Jurnal Surya Medika*, 2022, 7(2), 86-95.
- Hanafiah, O.A., Abidin, T., Ilyas, S., Nainggolan, M., and Syamsudin, E. Wound healing activity of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves extract towards NIH-3T3 fibroblast cells. *Journal of International Dental and Medical Research*, 2019, 12(3), 854-858.
- Kawiji, M.P., Atmaka, W.M. P., dan Nugraha, A.A. Kajian kadar kurkuminoid, total fenol, dan aktivitas antioksidan Oleoresin Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan variasi teknik pengeringan dan warna kain penutup. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 2010, 3(2), 102-110.
- Kemenkes. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Kementerian Kesehatan RI*, 2019, 1(1), 1-614.
- Kipimbob, E., Bara, R., Wowor, P.M., dan Posangi, J. Uji efek antibakteri *Chromodoris dianae* terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 2019, 7(1), 61-66.
- Lukis, P.A., Rosalina, R., dan Ningrum, R.S. Skrining fitokimia dan uji kromatografi lapis tipis ekstrak media dan Jamur Endofit Ranting Mangga Podang (*Mangifera indica* L.). *Molluca Journal of Chemistry Education*, 2024, 14(1), 1-9.
- Maulana, A.R., Vitayani, S., Dahliah., Sodiqah, Y., dan Abdullah, R.P.I. Perbandingan efektivitas ekstrak daun Kemangi (*Ocinum basilicum*) dengan obat antibiotik Mupirocin sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* penyebab *Funukel*. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2023, 3(2), 86-97.
- Pujiastuti, E., and Andreana, D. Determination of total flavonoid content of a peel ethyl acetate extract of *Carica papaya* L. *Menara Jurnal of Health Science*, 2022, 1(2), 58-71.
- Purnamaningsih, N., Kalor, H., dan Atun, S. Uji aktivitas antibakteri ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Penelitian Saintek*, 2017, 22(2), 140-147.
- Putri, A.Y.E., Nurhidayah, M.M., Razak, R., dan Abidin, Z. Penentuan kadar fenolik, tanin, flavonoid, dan saponin ekstrak etanol daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.). *Makassar Pharmaceutical Science Journal*, 2024, 2(2), 2024-2344.
- Raudah, S., Kamil, dan Listyani, W. Pengaruh ekstrak daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada luka penderita diabetes mellitus secara *in vitro*. *Jurnal Medika Karya Ilmiah Kesehatan*, 2020, 5(1), 1-11.

- Ravelliani, A., Nisrina, H., Sari, L.K., Marisah, dan Riani. Identifikasi dan isolasi senyawa glikosida saponin dari beberapa tanaman di Indonesia. *Journal sosial dan sains*, 2021, 1(8), 786-799.
- Risky, M.N., Lubis, T.M., Salim, M.N., Helmi, T.Z., Harris, A., Hennivanda, H., *et al.* Efficacy of *Jatropha* (*Jatropha curcas* L) cream sap leucocytes in inflammation phase of wound healing. *Jurnal Medika Veterinaria*, 2021, 14(2), 111-118.
- Sadiah, H.H., Cahyadi, A.I., dan Windria, S. Kajian potensi daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) sebagai antibakteri. *Jurnal Sain Veteriner*, 2022, 40(2), 128-138.
- Safani, E.E., Kunharjito, W.A.C., Lestari, A., dan Purnama, E.R. Potensi ekstrak daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai spray untuk pemulihan luka mencit diabetik yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Biotropic: Journal of Tropical Biology*, 2019, 3(1), 68-78.
- Sandy, M., Siska Wardani, T., dan Dwi Septiarini, A. Uji aktivitas antibakteri ekstrak, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, fraksi air daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) terhadap *Escherichia coli* ATCC 25922. *Media Farmasi Indonesia*, 2021, 16(2), 1683-1692.
- Sari, E.R., Lely, N., dan Septimarleti, D. Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol dan beberapa fraksi daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap bakteri penyebab disentri *Shigella sp.* *Jurnal Penelitian SAINS*, 2018, 20(1), 14-19.
- Sugiarti, L., Andriyani, D.M., Pratitis, M.P., dan Setyani, R. Aktivitas antibakteri fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air ekstrak etanol daun Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terhadap *Propionibacterium Acnes* dan *Staphylococcus Epidermidis*. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2020, 4(2), 120-130.
- Twilley, D., Reva, O., Meyer, D., and Lall, N. Mupirocin promotes wound healing by stimulating growth factor productuin and proliferation of human keratinocytes. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13, 1-9.
- Utami, Y.P., Imrawati, I., Ismail, I., Mus, S., Jariah, A., Mustarin, R., *et al.* Optimisation of phenolic content and antibacterial activity of *Cosmos caudatus* Kunth. Leaf ethanol extract using different drying techniques. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 2024, 8(1), 5825-5831.
- Wahyuningsih, S., Bachri, N., Awaluddin, N., dan Andriani, I. Serum wajah fraksi etil asetat daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai antibakteri. *Jurnal Katalisator*, 2021, 6(2), 270-283.
- Wang, C., Luo, Y., Liu, X., Cui, Z., Zheng, Y., Liang, Y., *et al.* The enhanced photocatalytic sterilization of MOF-Based nanohybrid for rapid and

- portable therapy of bacteria-infected open wounds. *Bioactive Materials*, 2022, 13, 200-211.
- Warsiti, Wardani, S.D.K., Ramadhan, A.A., dan Yuliani, R. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 2018, 15(2), 75-82.
- Wijaya, M., Pratiwi, G., Tari, M., Alta, U., Indriani, O., dan Fitriani, E. Formulasi dan uji aktivitas anti luka bakar *Spray Gel* ekstrak daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.). *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains*, 2024, 4(1), 10-18.
- Yunio, R.A. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun Kenikir (*Cosmos caudatus* K.) terhadap bakteri *Propionibacterium Acnes*. *FASKES: Jurnal Farmasi, Kesehatan, dan Sains*, 2023, 1(2), 30-42.
- Yusof, M.N., Buyong, F., and Azmi, W.N.A.W. Antimicrobial activity of *Cosmos caudatus* against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Journal of Advanced Research in Applied Sciences and Engineering Technology*, 2023, 30(2), 272-281.
- Yusoff, N.A.H., Rukayadi, Y., Abas, F., Khatib, A., and Hassan, M. Application of *Cosmos caudatus* Kunth. (ulam raja) extract as antibacterial agent in beef and shrimp meats, and its sensory evaluation. *International Food Research Journal*, 2022, 29(4), 918-928