

LITERATURE REVIEW: AKTIVITAS ANTIBAKTERI TANAMAN OBAT TERHADAP BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA

Rahel Margarenta Sinabutar, Iis Nurfitriani, Dinda Eka Maharani, Hesti Riasari*

Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

*Penulis Korespondensi: hestiriasari@stfi.ac.id

Abstrak

Pneumonia merupakan infeksi saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh berbagai bakteri patogen, termasuk *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Meningkatnya resistensi antibiotik terhadap bakteri penyebab pneumonia menuntut pencarian alternatif terapi dari bahan alam. Penelitian ini bertujuan mengkaji potensi antibakteri tanaman obat terhadap bakteri penyebab pneumonia beserta mekanisme kerjanya. Metode yang digunakan adalah systematic literature review melalui penelusuran artikel ilmiah di Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan MDPI. Seleksi artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi meliputi aktivitas antibakteri tanaman terhadap bakteri target, kandungan senyawa aktif, dan mekanisme kerja yang dilaporkan. Sebanyak 30 artikel memenuhi kriteria dan dianalisis secara deskriptif. Tanaman yang ditinjau antara lain *Etligeria elatior*, *Cassia alata*, *Morinda citrifolia*, *Melaleuca leucadendra*, *Momordica charantia*, *Guazuma ulmifolia*, *Artocarpus altilis*, *Acacia nilotica*, *Gynura procumbens*, propolis *Trigona incisa*, dan *Ficus carica*. Seluruhnya mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan fenol yang bekerja dengan merusak membran sel, mengganggu sintesis protein, menghambat enzim penting, dan memicu stres oksidatif pada bakteri. Hasil kajian menunjukkan bahwa tanaman obat memiliki potensi besar sebagai terapi tambahan atau alternatif dalam penanganan pneumonia akibat bakteri resisten, meskipun penelitian lebih lanjut, termasuk uji *in vivo* dan klinis, masih diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanannya.

Kata Kunci : Pneumonia, tanaman obat, antibakteri, Literature Riview.

Abstract

Pneumonia is an acute respiratory tract infection caused by various pathogenic bacteria, including *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Klebsiella pneumoniae*. The increasing prevalence of antibiotic resistance among these pathogens highlights the need for alternative therapeutic strategies derived from natural products. This study aimed to review the antibacterial potential of medicinal plants against pneumonia-causing bacteria and their underlying mechanisms. A systematic literature review was conducted by searching scientific articles in Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, and MDPI. Articles were selected based on inclusion criteria covering antibacterial activity, active compounds, and reported mechanisms of action. A total of 30 eligible articles were analyzed descriptively. The medicinal plants reviewed include *Etligeria elatior*, *Cassia alata*, *Morinda citrifolia*, *Melaleuca leucadendra*, *Momordica charantia*, *Guazuma ulmifolia*, *Artocarpus altilis*, *Acacia nilotica*, *Gynura procumbens*, *Trigona incisa* propolis, and *Ficus carica*. These plants contain secondary metabolites such as flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and phenols, which exhibit antibacterial activity by disrupting cell membranes, inhibiting protein synthesis, interfering with essential enzymes, and inducing oxidative stress in bacteria. The findings indicate that medicinal plants hold great potential as complementary or alternative therapies for pneumonia caused by antibiotic-resistant bacteria; however, further research, particularly *in vivo* and clinical studies, is required to confirm their efficacy and safety.

Keywords: Pneumonia, Medicinal Plants, Antibacterial, Literature Riview

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan salah satu infeksi saluran pernapasan akut yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas, terutama pada

anak-anak dan lansia. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO, 2023), penyakit ini menyumbang sekitar 14% dari seluruh kematian anak di bawah lima tahun secara global. Penyakit ini dapat disebabkan oleh berbagai agen etiologi,

termasuk bakteri, virus, jamur, dan parasit, dengan insidensi tertinggi berasal dari infeksi bakteri, khususnya *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumoniae* (Zhou *et al.*, 2023).

Tingginya angka kejadian pneumonia bakteri semakin diperburuk oleh meningkatnya resistensi antimikroba (antimicrobial resistance/AMR), yang menjadi tantangan serius dalam praktik klinis. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan memicu seleksi alam terhadap bakteri resisten, sehingga menurunkan efektivitas terapi konvensional (Tan *et al.*, 2022). Kondisi ini mendorong perlunya pengembangan alternatif terapi yang aman, efektif, dan berkelanjutan.

Tanaman obat merupakan sumber potensial agen antimikroba alami karena mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan fenol. Senyawa-senyawa tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri melalui berbagai mekanisme, termasuk merusak integritas membran sel, mengganggu jalur metabolisme esensial, dan menghambat sintesis protein (Li *et al.*, 2023; Tan *et al.*, 2022). Potensi ini membuka peluang pemanfaatan fitofarmaka untuk mengatasi infeksi bakteri resisten, termasuk kasus pneumonia (Li *et al.*, 2025). Sejumlah penelitian telah mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak tanaman terhadap patogen penyebab pneumonia, tetapi kajian literatur yang bersifat sistematis dan komprehensif masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk meninjau dan merangkum bukti ilmiah terkait aktivitas antibakteri tanaman obat terhadap *S. pneumoniae*, *S. aureus*, dan *K. pneumoniae*. Hasil kajian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah dalam pengembangan fitofarmaka sebagai

alternatif terapi pneumonia yang resisten terhadap antibiotik (Zhou *et al.*, 2023; Tan *et al.*, 2022)

Bakteri Penyebab Pneumonia

Pneumonia dapat disebabkan oleh patogen, diantaranya tiga bakteri utama: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumoniae*

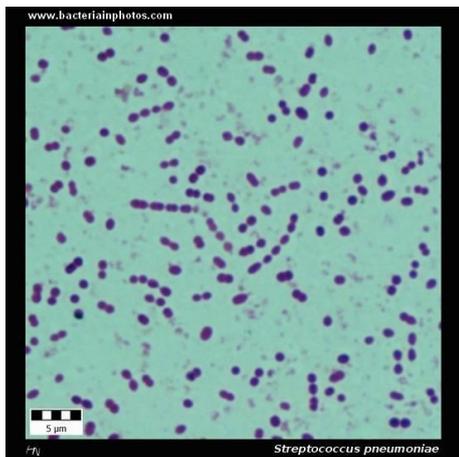
Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae termasuk dalam famili *Streptococcaceae* dan merupakan bakteri Gram-positif berbentuk diplokokus lanset yang dapat tersusun berantai. Bakteri ini bersifat anaerob fakultatif, membentuk kapsul polisakarida, dan menunjukkan sifat alfa-hemolitik di kondisi aerob serta beta-hemolitik di kondisi anaerob. Fenotipe mukoid pada media agar disebabkan oleh kapsul polisakarida yang berfungsi sebagai faktor virulensi utama (Mitchell & Mitchell, 2010).

Identifikasi *S. pneumoniae* biasanya dilakukan melalui empat karakteristik utama: morfologi koloni pada *blood agar plate* (BAP), kelarutan dalam empedu, sensitivitas terhadap optochin, dan keberadaan kapsul. Pada BAP, bakteri ini dikelilingi zona alfa-hemolisis, larut dalam garam empedu, dan sensitif terhadap optochin (Microbiology in Pictures, 2015).

Bakteri ini merupakan patogen oportunistik yang menghuni mukosa saluran pernapasan bagian atas. Penularan terjadi melalui inhalasi droplet atau aspirasi sekret yang mengandung bakteri. Kolonisasi nasofaring dapat berkembang menjadi pneumonia, meningitis, sepsis, atau infeksi lokal seperti otitis media, terutama pada individu dengan imunitas rendah (Abdullahi *et al.*, 2012; Yahiaoui *et al.*, 2016; Wunderink & Waterer, 2014).

Selain menghasilkan berbagai protein permukaan yang mendukung adhesi dan patogenesis, *S. pneumoniae* juga memiliki kemampuan tinggi untuk melakukan transformasi genetik dan rekombinasi, mendukung adaptasi terhadap inang dan resistensi (Tettelin et al., 2015). Hingga saat ini sekitar 4.000 genom *S. pneumoniae* telah diurutkan dengan panjang 2–2,2 juta bp.



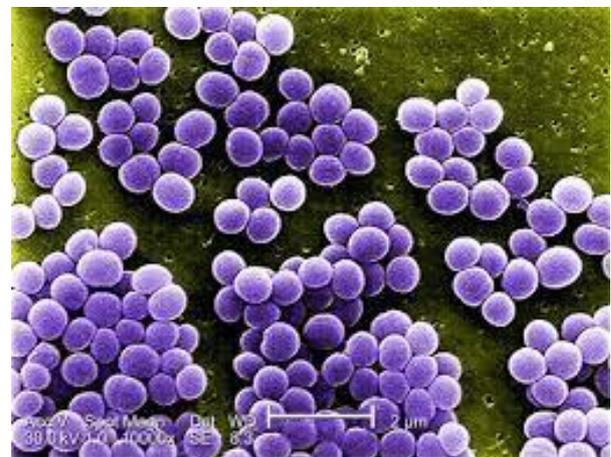
Gambar 1. Bakteri *S. pneumoniae* pada Sputum Pasien Pneumonia. Pembesaran Mikroskop 1000x. Sumber: *Microbiology in Pictures*, 2015.

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram-positif berbentuk kokus berdiameter 0,7–1,2 μm , yang tersusun dalam kelompok tidak teratur menyerupai buah anggur. Bakteri ini bersifat anaerob fakultatif, katalase positif, tidak bergerak, dan tidak membentuk spora (Soedarto, 2015).

Koloni *S. aureus* memiliki warna kuning akibat pigmen staphyloxanthin yang berperan sebagai faktor virulensi. Bakteri ini mampu bertahan pada kondisi lingkungan dengan kadar garam tinggi (hingga NaCl 10%), kekeringan, dan suhu hingga 50 °C. Pertumbuhan optimal terjadi pada 37 °C, meskipun pembentukan pigmen lebih baik pada suhu 20–25 °C (Soedarto, 2015).

Pneumonia yang disebabkan oleh *S. aureus* diawali dengan kolonisasi nasofaring. Adhesi pada sel epitel saluran pernapasan dimediasi oleh protein permukaan MSCRAMMs (*Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules*). Setelah kolonisasi, bakteri ini menghasilkan berbagai faktor virulensi seperti hemolisin, protease, toksin alfa, dan Panton-Valentine Leukocidin (PVL) yang dapat merusak jaringan paru, menimbulkan pneumonia nekrotikan, dan membentuk abses. Mekanisme pertahanan diri bakteri ini termasuk pembentukan kapsul polisakarida, protein A, dan biofilm yang mendukung infeksi nosokomial, terutama pada pasien dengan ventilator (Tong et al., 2015).

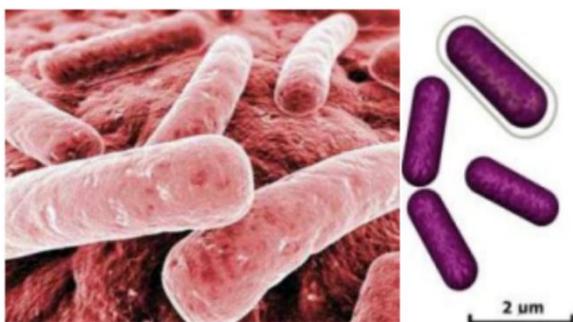


Gambar 2. Struktur *Staphylococcus aureus* Sumber: CDC, 2006

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri Gram-negatif berbentuk basil, bersifat anaerob fakultatif, non-motil, dan berukuran 0,3–2,0 μm \times 0,6–6,0 μm . Bakteri ini memiliki kapsul polisakarida tebal yang memberikan tampilan koloni berlendir (mucoïd) di media agar, sekaligus melindungi dari fagositosis. Komponen virulensinya meliputi lipopolisakarida (LPS), fimbriae tipe 1 dan 3 untuk adhesi, protein membran luar, dan siderofor untuk memperoleh besi (Abbas et al., 2024).

Infeksi dimulai dari kolonisasi saluran pernapasan atas, diikuti adhesi pada sel epitel, kemudian menyebar ke paru-paru dan memicu respons inflamasi. LPS mengaktifkan pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α , yang menyebabkan infiltrasi leukosit, kerusakan jaringan, dan sputum kental berwarna kemerahan (“jelly strawberry”). Biofilm yang terbentuk, terutama pada alat medis seperti ventilator, memperkuat infeksi dan meningkatkan resistensi antibiotik. Infeksi berat dapat berlanjut menjadi bakteremia, sepsis, atau sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) (Abbas et al., 2024).



Gambar 3. Struktur *Klebsiella pneumoniae*

Sumber: Abbas et al., 2024

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain **Systematic Literature Review (SLR)** untuk mengevaluasi potensi aktivitas antibakteri tanaman obat terhadap bakteri penyebab pneumonia, yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Pendekatan ini dipilih untuk memperoleh sintesis data ilmiah yang komprehensif dan terkini mengenai efektivitas fitofarmaka sebagai agen antibakteri alami.

Kajian kepustakaan jurnal dilakukan secara online menggunakan basis data kredibel seperti Google Scholar, PubMed, MDPI, ScienceDirect,

dan ResearchGate. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci berikut:

"antibacterial activity" AND "medicinal plant" AND ("*Streptococcus pneumoniae*" OR "*Staphylococcus aureus*" OR "*Klebsiella pneumoniae*")

"herbal extract" AND "antibacterial" AND "pneumonia bacteria"

"fitofarmaka" AND "antibakteri" AND "bakteri pneumoniae"

Pencarian difokuskan pada artikel yang dipublikasikan dalam periode **2013–2024** agar data yang diperoleh relevan dan mutakhir.

Pemilihan artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi mencakup artikel penelitian yang mengkaji aktivitas antibakteri tanaman obat terhadap *S. pneumoniae*, *S. aureus*, atau *K. pneumoniae*. Penelitian berupa **in vitro**, **in vivo**, atau **uji klinis** dengan data primer kuantitatif (zona hambat atau nilai MIC). Artikel tersedia dalam teks penuh dan ditulis dalam **bahasa Indonesia atau Inggris**.

Sementara itu, artikel yang bersifat naratif, opini, editorial atau lapotan singkat tanpa data primer, artikel tidak mencantumkan metode pengujian antibakteri dengan jelas, atau tidak relevan dengan topik penelitian atau tidak meneliti tiga bakteri target menjadi kriteria eksklusi.

Penyaringan literatur dilakukan secara bertahap, dimulai dari penelusuran kata kunci yang relevan, seperti “antibakteri tanaman obat”, “bakteri pneumonia”, dan nama spesifik bakteri atau tanaman herbal yang sedang dikaji. Setelah dilakukan penyaringan awal melalui judul dan abstrak, artikel yang memenuhi kriteria dilanjutkan

ke tahap telaah isi secara mendalam. Sebanyak 30 artikel yang memenuhi syarat kemudian dianalisis lebih lanjut. Proses analisis dilakukan secara deskriptif-kualitatif dengan meninjau berbagai aspek penting, seperti jenis tanaman obat, bagian tanaman yang digunakan, metode ekstraksi, jenis pelarut, jenis bakteri uji, konsentrasi ekstrak, dan metode uji antibakteri seperti difusi cakram maupun difusi sumuran. Selain itu, hasil pengukuran zona hambat dan nilai Minimum Inhibitory Concentration (MIC) turut dianalisis untuk menilai efektivitas antibakteri. Variasi hasil antar studi juga dievaluasi, dan faktor-faktor yang memengaruhinya, seperti perbedaan metode ekstraksi, kadar senyawa aktif, serta kondisi uji laboratorium, turut dibahas untuk mendapatkan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai potensi tanaman obat sebagai agen antibakteri terhadap bakteri penyebab pneumonia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas Antibakteri Tanaman Obat

Bunga kecombrang (*Etlingera elatior*)

Etlingera elatior, dikenal sebagai bunga kecombrang, merupakan tanaman herbal tahunan dari famili **Zingiberaceae** yang memiliki batang semu terbentuk dari pelepah daun saling membungkus. Batang sejatinya berupa rimpang horizontal mirip jahe yang tumbuh di bawah tanah. Tanaman ini dapat tumbuh tegak setinggi 2–6 meter, membentuk koloni besar, dengan daun hijau halus berbentuk lanset berukuran 38–85 × 8–18 cm. Bunganya mencolok dan tersusun dalam bentuk kepala dengan braktea merah muda yang menutupi bunga kecil, sementara tangkai bunganya dapat mencapai panjang 60–200 cm. Struktur

bunga terdiri dari tabung mahkota merah muda, labellum berpipi kuning, benang sari merah, dan pistil tersembunyi. Buahnya berbentuk bulat, berdaging, hijau kemerahan, berdiameter 2–2,5 cm, dan berisi banyak biji hitam. Sinonim taksonomi dari spesies ini antara lain *Nicolaia elatior*, *Nicolaia speciosa*, *Phaeomeria speciosa*, dan *Alpinia elatior* (National Parks, 2025).

Bunga kecombrang mengandung **metabolit sekunder** seperti **saponin**, **flavonoid**, dan **alkaloid** yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* (Anggraini et al., 2022). Ekstraksi bunga dilakukan dengan metode **maserasi menggunakan etanol 95%**, yang mampu melarutkan senyawa aktif bersifat polar dan semi-polar.



Gambar 4. Bunga kecombrang (*Etlingera elatior*)

Sumber : *National Parks Flora&Fauna Web*

Mekanisme Kerja Antibakteri pada metabolit sekunder yang terkandung pada bunga kecombrang

Saponin: Menurunkan tegangan permukaan dan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri. Kebocoran membran menyebabkan isi sitoplasma keluar, memicu lisis dan kematian sel bakteri (Anggraini et al., 2022).

Flavonoid: Mengganggu integritas membran sel dan menghambat enzim esensial dalam biosintesis metabolik. Flavonoid juga mampu membentuk kompleks dengan protein dinding sel dan asam nukleat, yang akhirnya menghambat pertumbuhan bakteri (Lingga et al., 2016).

Alkaloid: Menghambat sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri, yang menyebabkan sel kehilangan kekuatan strukturalnya dan mengalami lisis. Beberapa alkaloid juga berperan mengganggu pembentukan biofilm, yang dapat meningkatkan efektivitas antibakteri (Amalia et al., 2017).

Mekanisme gabungan dari ketiga senyawa ini menghasilkan efek **sinergis** dalam menghambat pertumbuhan *K. pneumoniae*, terutama pada konsentrasi tinggi ekstrak.

Uji antibakteri dilakukan menggunakan **metode difusi cakram Kirby-Bauer** pada lima konsentrasi ekstrak (10%, 20%, 30%, 40%, dan 50%), dengan **meropenem** sebagai kontrol positif dan **akuades steril** sebagai kontrol negatif.

Konsentrasi 30%, 40%, dan 50% efektif menghambat pertumbuhan *K. pneumoniae*, masing-masing dengan zona hambat **14 mm, 15,2 mm, dan 15,6 mm**. Berdasarkan kriteria farmakope, nilai ini dikategorikan **efektif sebagai antibakteri**. Analisis ANOVA satu arah menunjukkan **perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan**, menegaskan potensi ekstrak etanol bunga kecombrang sebagai **agen antibakteri alami alternatif** terhadap infeksi pneumonia yang disebabkan oleh *K. pneumoniae* (Anggraini et al., 2022).

Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.)

Cassia alata L., atau ketepeng cina, merupakan tanaman herbal anggota

famili **Fabaceae (Leguminosae)** yang tumbuh subur di iklim tropis. Tanaman ini memiliki **batang tegak** setinggi 2–4 meter, daun majemuk menyirip terdiri dari 8–20 pasang anak daun berbentuk elips memanjang berwarna hijau, dan bunga kuning terang yang tersusun dalam tandan memanjang menyerupai lilin di ujung batang. Buahnya berupa polong memanjang berbiji pipih berwarna cokelat kehitaman. Tanaman ini telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional karena kandungan **metabolit sekunder** yang kaya (*National parks*, 2023). Ekstrak daun ketepeng cina mengandung **flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan antrakuinon** yang memiliki potensi antibakteri (Salsabila et al., 2023).

Mekanisme Kerja Antibakteri ekstrak daun ketepeng

Flavonoid: Kerusakan membran sel: Flavonoid berikatan dengan lipid membran sel bakteri, mengganggu integritas dan meningkatkan permeabilitas membran. **Penghambatan enzim esensial:** Flavonoid mampu menginhibisi enzim topoisomerase dan DNA gyrase sehingga **menghambat replikasi DNA** bakteri. **Interaksi dengan protein membran:** Mengganggu transpor molekul penting dan menurunkan viabilitas sel.

Tanin: Presipitasi protein membran: Tanin membentuk ikatan hidrogen dengan protein membran, mengganggu fungsi struktur sel dan menyebabkan denaturasi. **Inaktivasi enzim metabolik:** Tanin menghambat enzim esensial pada jalur glikolisis dan respirasi bakteri. **Efek sinergis:** Meningkatkan permeabilitas membran

sehingga memudahkan penetrasi senyawa antibakteri lain.

Saponin: Efek surfaktan alami: Saponin menurunkan tegangan permukaan membran sel bakteri, membentuk pori pada lipid bilayer.

Kebocoran sitoplasma: Akibat pembentukan pori, terjadi keluarnya ion, asam amino, dan molekul penting sehingga sel mengalami lisis (Ningsih dkk., 2016). **Disrupsi biofilm:** Saponin juga mencegah pembentukan biofilm, membuat bakteri lebih rentan terhadap senyawa lain (Ngazizah et al., 2017).

Alkaloid: Inhibisi sintesis peptidoglikan: Alkaloid mengganggu polimerisasi prekursor dinding sel bakteri, menyebabkan sel mudah pecah. **Interferensi metabolisme DNA:** Beberapa alkaloid berinteraksi dengan heliks DNA dan menghambat transkripsi gen penting. **Antrakuinon: Efek interkalasi DNA:** Menyisip di antara pasangan basa DNA sehingga menghambat replikasi dan transkripsi. **Produksi ROS (Reactive Oxygen Species):** Memicu stres oksidatif pada bakteri yang menyebabkan kerusakan membran dan protein seluler.

Kombinasi mekanisme ini menjadikan ketepeng cina **multi-target antibakteri**, bekerja baik dengan merusak membran, mengganggu enzim metabolik, hingga menghambat replikasi DNA (A'yunin Lathifah et al., 2021).



Gambar 5. Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.)
Sumber : *National Parks Flora&Fauna Web*

Penelitian Salsabila et al. (2023) menguji ekstrak etanol daun ketepeng cina terhadap *Streptococcus pneumoniae* dan *Klebsiella pneumoniae* menggunakan metode **difusi cakram** dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%.

Zona hambat yang dihasilkan berkisar **4,8–16,2 mm**, dengan efektivitas paling tinggi pada konsentrasi 75–100%. Aktivitas antibakteri dikategorikan **sedang hingga efektif** sesuai farmakope. Analisis ANOVA menunjukkan adanya **perbedaan signifikan antar konsentrasi**.

Ketepeng cina menunjukkan aktivitas antibakteri **sedang**, dengan efektivitas lebih tinggi terhadap *S. pneumoniae* dibanding *K. pneumoniae*. Aktivitas baru optimal pada konsentrasi tinggi karena senyawa aktif bekerja sinergis setelah tercapai kadar hambat minimal.

Kelemahan penelitian: Belum ada data **MIC dan MBC** untuk menilai daya hambat minimal. Aktivitas antibakteri masih **terbatas in vitro**, belum diuji *in vivo* dan toksisitasnya.

Dengan mekanisme multi-target yang mencakup kerusakan membran, penghambatan enzim, dan interkalasi DNA, ketepeng cina memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai **agen antibakteri alami**, terutama sebagai

terapi pendukung pada pneumonia yang disebabkan bakteri resisten.

Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*)

Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dikenal sebagai mengkudu noni, merupakan tanaman dari famili Rubiaceae yang tumbuh sebagai semak atau pohon kecil setinggi 3-10 meter. Daunnya tersusun berhadapan mengkilap, dan tidak berbulu, yang berbentuk elips telur. Bunganya sempurna, tersusun dalam kepala bunga berbentuk bulat telur hingga bulat dengan jumlah 75-90 kuntum. Buahnya lunak, berdaging, berwarna putih kekuningan, dan berbau khas saat matang. Tanaman ini banyak digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai negara Asia. Dalam pengobatan Tiongkok dan Jepang, mengkudu digunakan untuk menurunkan demam dan sebagai tonik. Di Malaysia, daunnya yang dipanaskan ditempelkan ke dada dan perut untuk mengobati batuk, kolik, dan pembesaran limpa. Di Filipina, jus daunnya digunakan untuk radang sendi, sedangkan di Indochina, buahnya digunakan untuk mengatasi lumbago, asma, dan disentri (National parks, 2025).



Gambar 6. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*)

Sumber : *National Parks Flora&Fauna Web*

Buah mengkudu merupakan salah satu tanaman tropis yang memiliki potensi antibakteri penyebab pneumonia. Bagian yang digunakan

merupakan simplisia buah mengkudu, dan diekstraksi dengan menggunakan pelarut methanol, kemudian difraksinasi dengan metode kromatografi cair vakum (KCV) menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat dan metanol. Fraksi yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling kuat adalah fraksi etil asetat. Uji aktivitas antibakteri dilakukan terhadap bakteri penyebab pneumonia, yaitu *S.pneumoniae*, *S. aureus*, dan *K. pneumoniae*, menggunakan metode difusi cakram. Hasil menunjukkan pada konsentrasi 50.000 ppm, fraksi etil asetat menghasilkan zona hambat sebesar 14,33 mm terhadap *S. aureus*, 16,67 mm terhadap *K. pneumoniae*, dan 10 mm terhadap *S.pneumoniae*, yang termasuk kategori kuat. Nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) untuk fraksi etil asetat adalah 6,250 ppm terhadap *S.pneumoniae*, serta 3,125 ppm terhadap *S. aureus*, dan *K. pneumoniae* (Pitriani et al., 2023).

Aktivitas antibakteri ini merupakan aktivitas kandungan flavonoid dan kumarin. Aktifitas flavonoid yang dapat membentuk kompleks dengan protein pada dinding sel bakteri, menyebabkan terganggunya permeabilitas dinding sel. Flavonoid juga memiliki efek antibakteri karena senyawa flavonoid dapat merusak ikatan hydrogen antar untai ganda DNA, sehingga mengganggu stabilitas struktur ganda DNA dan mempengaruhi seluruh proses pertumbuhan dan metabolisme bakteri. Flavonoid juga dapat menghasilkan transduksi energi yang memengaruhi sitoplasma bakteri serta memperlambat motilitasnya. Keberadaan gugus hidroksil dalam flavonoid diketahui dapat mengubah senyawa organik dan transportasi nutrisi secara kimia, yang dapat menimbulkan efek toksik pada sel bakteri (Nugraheni et al., 2017).

Kayu putih (*Melaleuca leucadendra*)

Kayu putih (*Melaleuca leucadendra*) adalah pohon hijau yang tumbuh setahun penuh dari keluarga Myrtaceae yang bisa mencapai tinggi 40 meter. Kulit batangnya berwarna putih, berserat, dan mudah terkelupas. Daunnya berbentuk lanset dengan warna hijau keabu-abuan dan pola tulang daun yang sejajar. Bunga-bunganya kecil, berwarna putih hingga krem, tumbuh dalam kumpulan yang padat, dan menghasilkan buah kecil berbentuk seperti cangkir yang berisi biji halus. Daunnya menghasilkan minyak kayu putih yang digunakan secara tradisional untuk mengatasi rasa sakit, luka, dan masuk angin (National Parks, 2024).

Daun dari pohon kayu putih adalah salah satu jenis tanaman tropis yang memiliki kemampuan untuk melawan bakteri penyebab *pneumonia*. Bagian yang dimanfaatkan ialah simplisia dari daun kayu putih yang diekstraksi menggunakan methanol sebagai pelarut, kemudian dipisahkan dengan metode kromatografi cair vakum (KCV) dengan pelarut n-heksana, etil asetat, dan methanol. Fraksi yang menunjukkan efek antibakteri paling signifikan adalah fraksi etil asetat. Penelitian aktivitas antibakteri dilakukan pada bakteri penyebab pneumonia, yaitu *S. pneumoniae*, *S. aureus*, dan *K. pneumoniae*, dengan metode difusi cakram. Hasilnya menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50.000 ppm, fraksi etil asetat memberikan zona hambat sebesar 30 mm terhadap *S. aureus*, 27,33 mm untuk *S. pneumoniae*, dan 18,67 mm bagi *K. pneumoniae*, yang dikategorikan sebagai kuat. Nilai MIC untuk fraksi etil asetat adalah 390,625 ppm untuk *S. pneumoniae* dan *S. aureus*, serta 195,321 ppm untuk *K. pneumoniae* (Pitriani et al., 2023).



Gambar 7. Kayu Putih (*Melaleuca leucadendra*)

Sumber : *National Parks Flora&Fauna Web*

Daun dari pohon kayu putih memiliki kandungan tannin, benzil alkohol, dan eugenol yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri. Tannin menunjukkan kemampuan antibakteri dengan membentuk ikatan dengan asam amino prolin yang kaya akan protein, yang berujung pada kebocoran protein, kerusakan dinding sel, dan kematian bakteri. Benzil alkohol berfungsi sebagai pelarut lemak dan dapat menyebabkan protein menjadi tidak stabil, sehingga merusak membran sel bakteri. Proses ini melibatkan perubahan dalam kestabilan molekul protein yang mengakibatkan modifikasi struktur dan penggumpalan protein. Protein yang telah mengalami denaturasi kehilangan fungsi fisiologis dan kemampuannya untuk berfungsi secara maksimal. Perubahan yang dialami oleh protein pada dinding sel akan membuat sel lebih permeabel, dan kerusakan ini selanjutnya akan mempengaruhi keseluruhan sel bakteri (Siddique et al., 2020). Eugenol memiliki efek yang nyata terhadap peningkatan permeabilitas membran dan dapat merusak membran sitoplasma. Penelitian telah menunjukkan bahwa eugenol memiliki aktivitas farmakologis yang efektif terhadap berbagai jenis bakteri, baik Gram-negatif maupun Gram-positif,

serta bakteri anaerob fakultatif dan fastidious (Abers et al., 2021).

Daun Pare (*Momordica charantia L.*)

Daun par yang juga dikenal dengan nama *Momordica charantia L.*, termasuk dalam keluarga *Cucurbitaceae*. Tanaman ini tumbuh dengan merambat dan melilit, menggunakan sulur untuk dukungan. Daunnya memiliki bentuk yang sederhana, berurat menjari, dengan tepi yang bergerigi dan teratur disusun bergantian di sepanjang batangnya. Bunga tanaman ini muncul satu per satu dan memiliki warna kuning (National Parks, 2023). Tangkai daun dapat mencapai panjang antara 7 hingga 12 cm. Daunnya berwarna hijau tua di bagian atas, sedangkan sisi bawahnya berwarna hijau muda atau kekuningan, dan tempat penempatan daun adalah berseling dengan tangkai berukuran antara 1,5 hingga 5,3 cm. Tanaman ini terkenal dalam dunia pengobatan tradisional karena banyak bagian dari tanaman, terutama daunnya, dimanfaatkan sebagai ramuan herbal. Daun pare kaya akan metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, fenol, dan steroid, yang berkontribusi pada sifat antibakterinya. Mekanisme kerjanya meliputi penghambatan sintesis DNA, kerusakan membran sel, gangguan metabolisme energi, serta menyebabkan lisis dinding sel bakteri. Oleh karena itu, daun pare memiliki potensi sebagai agen antibakteri alami, khususnya terhadap bakteri yang menyebabkan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Klebsiella pneumoniae* (Pitriani et al., 2023)



Gambar 8. Daun Pare (*Momordica charantia L.*)

Sumber : *National Parks Flora&Fauna Web*

Daun pare (*Momordica charantia L.*) adalah tanaman herbal yang mengandung senyawa metabolit sekunder yang memiliki potensi sebagai obat antibakteri terhadap bakteri penyebab *pneumonia* seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus*, (Pakadang dan Salim, 2020). Bagian tanaman yang dimanfaatkan adalah daun pare, yang diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak dari daun pare mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, fenol, dan steroid (Aulya, 2012). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah dengan menurunkan tegangan permukaan dan merusak permeabilitas membran sel bakteri, yang menyebabkan kebocoran isi sel dan akhirnya lisis (Khan et al., 2018). Flavonoid berfungsi dengan merusak membran sel, menghambat biosintesis DNA, dan mengganggu aktivitas enzim bakteri yang terlibat dalam metabolisme, sehingga menyebabkan kematian sel (Khan et al., 2018). Sedangkan, alkaloid berfungsi menghambat sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri, sehingga dinding sel menjadi tidak sempurna dan menyebabkan kematian sel.

Daun Kalanduyung (*Guazuma Ulmifolia Lamk.*)

Daun Kalanduyung (*Guazuma Ulmifolia Lamk*), dikenal juga dengan sebutan Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia Lamk.*), termasuk ke dalam keluarga *Sterculiaceae* dan merupakan salah satu jenis tanaman obat yang ditemukan di Indonesia. Jati Belanda merupakan spesies asli dari Amerika Latin dan merupakan jenis pohon yang tingginya dapat mencapai 8 hingga 16 meter. Di Indonesia, tanaman Jati Belanda sering dimanfaatkan sebagai obat. Tanaman ini dapat tumbuh dengan baik pada ketinggian antara 1 hingga 800 meter di atas permukaan laut. Daun Jati Belanda memiliki bentuk daun tunggal yang meliputi bentuk bulat lanset, dengan panjang 4 hingga 22,5 cm dan lebar 2 hingga 19 cm. Pada pangkal daun berbentuk seperti jantung dan ujungnya meruncing, sedangkan permukaan bagian atas daun ditumbuhi rambut halus. Daun Jati Belanda memiliki stipula yang biasanya jatuh pada awal pertumbuhannya (Trisia et al., 2018).



Gambar 9. Daun Kalanduyung (*Guazuma Ulmifolia Lamk.*)

Sumber : *Unairnews*

Daun Kalanduyung (*Guazuma ulmifolia Lamk.*) merupakan tanaman herbal yang mengandung metabolit sekunder mempunyai potensi sebagai antibakteri, khususnya terhadap *Staphylococcus aureus* penyebab pneumonia (Trisia et al., 2018). Bagian yang digunakan dari tanaman ini adalah daunnya, yang diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%. Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa

ekstrak daun Kalanduyung mengandung senyawa aktif seperti saponin, flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid. Saponin berperan sebagai antibakteri dengan cara menurunkan tegangan permukaan dan meningkatkan permeabilitas membran sel, yang berujung pada kebocoran sitoplasma yang menyebabkan kematian sel. Flavonoid bekerja dengan merusak membran sel bakteri melalui pembentukan kompleks dengan protein intraseluler, menghambat enzim tertentu, dan mendorong pengeluaran senyawa dalam sel (Darmawati et al., 2015). Alkaloid berfungsi dengan menghalangi sintesis peptidoglikan pada dinding sel, yang menyebabkan kerusakan struktur dan akhirnya mengakibatkan kematian bakteri.

Metode yang diterapkan dalam penelitian ini adalah metode difusi cakram atau yang dikenal sebagai metode *Kirby-Bauer*. Metode ini digunakan untuk menilai aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun Kalanduyung (*Guazuma ulmifolia Lamk*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Dalam langkah-langkahnya, ekstrak daun Kalanduyung dengan konsentrasi yang berbeda (20%, 40%, 60%, dan 80%) ditetaskan pada cakram kertas steril, kemudian cakram tersebut diletakkan di media *Mueller Hinton Agar (MHA)* yang telah diinokulasi dengan bakteri yang diuji. Setelah proses inkubasi selama 24 jam, diamati adanya zona hambat, yakni area bening di sekitar cakram yang menandakan bahwa pertumbuhan bakteri telah berhasil dihambat oleh ekstrak tersebut.

Penggunaan metode difusi cakram dalam penelitian ini memberikan kesempatan kepada peneliti untuk mengukur diameter zona hambat secara langsung menggunakan jangka sorong sebagai indikator daya antibakteri ekstrak. Metode

ini juga melibatkan kontrol positif dengan antibiotik amoksisilin sebagai pembanding efektivitas, serta kontrol negatif berupa DMSO 10% untuk memastikan bahwa terbentuknya zona hambat memang disebabkan oleh ekstrak, bukan karena pelarut. Metode *Kirby-Bauer* banyak digunakan dalam penelitian *in vitro* karena kemudahan penerapannya, biaya yang rendah, serta memberikan gambaran visual yang jelas mengenai efektivitas senyawa antimikroba yang diuji.

Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)

Pohon Sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan jenis pohon selalu hijau yang tumbuh di daerah tropis beriklim lembap, namun bersifat semi-gugur di wilayah bercuaca muson. Tanaman ini termasuk dalam keluarga Moraceae. Tingginya bervariasi antara 5 hingga 8 meter, dengan batang yang dapat mencapai diameter antara 0,6 hingga 1,8 meter. Daunnya tersusun secara berseling dan memiliki bentuk lonjong atau elips. Perbungaannya tumbuh pada ketiak daun, di mana bunga jantan menjuntai seperti gada, sedangkan bunga betina tumbuh tegak, bulat atau silindris. Pada daun yang sudah dewasa, warnanya hijau dengan tekstur yang licin dan keras seperti kulit, serta memiliki ketebalan yang signifikan dan bentuk daun non-palm yang bisa *ovate* atau *lanceolate*. (National parks. 2023).



Gambar 10. Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)

Sumber : *National Parks Flora&Fauna Web*

Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan tanaman herbal yang mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab *pneumonia*, yaitu *Klebsiella pneumoniae* (Qolbi & Yuliani, 2018). Bagian tanaman yang dimanfaatkan adalah daunnya, yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Skrining fitokimia pada ekstrak etanol daun Sukun menunjukkan adanya senyawa aktif seperti saponin, alkaloid, tanin, polifenol, dan terpenoid. Saponin bertindak sebagai antibakteri dengan merusak integritas membran sel bakteri, mengganggu permeabilitas, dan menyebabkan kebocoran komponen vital dari dalam sel, yang mengarah pada lisis. Alkaloid menghambat sintesis dinding sel bakteri, khususnya peptidoglikan, yang menyebabkan kerusakan pada struktur sel dan kematian bakteri.

Tanin dan polifenol bekerja dengan merusak dinding sel, mengendapkan protein bakteri, serta menghalangi aktivitas enzim penting, yang keseluruhannya menyebabkan denaturasi protein dan lisis. Sementara itu, terpenoid diduga memecah membran sel berkat sifat lipofiliknya, sehingga mengganggu struktur dan fungsi membran bakteri. Dalam penelitian ini, dilakukan pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% dari daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* menggunakan metode difusi cakram. Metode ini umum dipakai dan sederhana untuk menguji efektivitas senyawa antimikroba secara *in vitro*. Prosesnya dimulai dengan menyiapkan suspensi bakteri sesuai dengan standar McFarland $1,5 \times 10^8$ CFU/mL, yang diinokulasikan pada permukaan media *Mueller Hinton Agar* (MHA).

Selanjutnya, cakram kertas steril yang telah ditetaskan larutan ekstrak daun Sukun sebanyak 10 μL ditempatkan di atas permukaan media tersebut. Setelah perakaran selama 24 jam pada suhu 37°C , diamati zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram, menunjukkan adanya aktivitas antibakteri. Diameter zona hambat diukur dalam milimeter, dan nilai ini digunakan untuk menentukan kekuatan antibakteri ekstrak. Antibiotik siprofloksasin digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan etanol 70% sebagai kontrol negatif. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun Sukun memberikan zona hambat paling besar dibandingkan dengan ekstrak lainnya, mencapai $18,33 \pm 5,57$ mm, yang menunjukkan keefektifan metode ini dalam mengevaluasi potensi antibakteri dari bahan alami terhadap *K. pneumoniae* (Qolbi & Yuliani, 2018).

Daun Akasia Berduri (*Acacia nilotica* L.)

Tanaman Akasia Berduri atau dikenal dengan *Acacia nilotica* L. yang termasuk family Fabaceae, merupakan tanaman berkayu yang dapat tumbuh hingga 15-20 meter dengan tajuk yang lebar, bundar, atau berbentuk payung. Batang dan cabang biasanya berwarna gelap hingga hitam dengan kulit kayu yang retak dan garis miring abu-abu-merah muda. Daun *Acacia nilotica* L. berbentuk majemuk menyirip ganda (bipinnate), dengan panjang daun berkisar antara 3–9 cm. Setiap tangkai daun memiliki beberapa pasang anak daun (pinna), dan tiap anak daun tersebut memiliki 10–30 pasang anak-anak daun kecil (foliola) yang tersusun rapat dan sejajar. Daunnya berwarna hijau, berbentuk elips hingga lonjong, serta memiliki tepi rata dan ujung meruncing. Permukaan daun halus dan mengandung banyak kelenjar kecil yang menghasilkan senyawa

metabolit sekunder seperti tanin dan flavonoid. Daun ini juga memiliki duri pada ketiak daun, yang merupakan ciri khas dari tanaman ini (Waluyo, 2016). Bunga Akasia Berduri berwarna kuning cerah, kecil, dan tersusun dalam bentuk bulatan seperti bola kapas di ketiak daun. Buahnya berupa polong pipih dan melengkung, berlekuk-lekuk di antara biji, dan berubah warna dari hijau saat muda menjadi cokelat kehitaman saat masak. Biji yang dihasilkan berbentuk lonjong, kecil, dan keras.



Gambar 11. Akasia Berduri (*Acacia nilotica* L.)
Sumber: CABI Digital Library, 2023

Daun Akasia Berduri (*Acacia nilotica* L.) merupakan tanaman herbal yang mengandung senyawa metabolit sekunder sebagai antibakteri seperti flavonoid, glikosida, saponin, dan tanin (Sharma et al., 2014). Flavonoid yang khas dari daun Akasia Berduri (*Acacia nilotica* L.) adalah kuersetin dan flavon, bekerja secara sinergis dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus pneumoniae* (Sharma et al., 2014). Bagian tanaman yang digunakan adalah daun Akasia Berduri (*Acacia nilotica* L.) yang diekstraksi dengan metode meserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Flavonoid (kuersetin dan flavon) adalah senyawa aktif yang memiliki efek sebagai antibakteri bekerja dengan membentuk kompleks dengan protein dinding sel mengganggu sintesis dinding sel hingga menyebabkan lisis, serta menghambat

enzim ATPase. Mekanisme antibakterinya mencakup penghambatan sintesis asam nukleat, fungsi membran sitoplasma, dan metabolisme energi. Saponin dalam daun akasia berduri (*Acacia nilotica* L.) bekerja sebagai antibakteri dengan mekanisme merusak membran sel mikroorganisme. Senyawa ini memiliki sifat surfaktan, sehingga dapat berikatan dengan lipid pada membran sel dan mengganggu kestabilannya. Akibatnya, terjadi peningkatan permeabilitas membran yang menyebabkan kebocoran isi sel, hilangnya gradien ionik, dan akhirnya lisis sel bakteri. Aktivitas ini membuat saponin efektif menghambat pertumbuhan bakteri patogen. (Ariani, 2013). Tanin adalah senyawa fenolik dalam daun Akasia Berduri (*Acacia nilotica* L.) yang memiliki kemampuan mengendapkan protein, baik di dalam dinding sel bakteri maupun pada enzim-enzim penting. Tanin bekerja dengan membentuk ikatan hidrogen dengan protein, menyebabkan terjadinya presipitasi yang mengganggu struktur dan fungsi protein tersebut. Hal ini menyebabkan kerusakan membran sel, inaktivasi enzim, serta terganggunya proses metabolisme bakteri. Akibatnya, bakteri tidak mampu bertahan dan pertumbuhannya terhambat (Sharma et al., 2014).

Pengujian ini dilakukan dengan metode difusi sumuran. Ekstrak daun Akasia Berduri dibuat beberapa konsentrasi ekstrak (1%, 5%, 10%, 15%, dan 20%) serta serial konsentrasi untuk uji KHM (1% hingga 5%). Hasil pengamatan dianalisis menggunakan uji statistik ANOVA dan uji lanjutan Duncan. Ekstrak etanol daun Akasia Berduri mulai menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pneumoniae* pada konsentrasi 5%, ditandai dengan terbentuknya zona

hambat sebesar 2,43 mm. Aktivitas antibakteri tertinggi dicapai pada konsentrasi 20%, dengan diameter zona hambat mencapai 9,49 mm. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) terdeteksi pada konsentrasi 4%, meskipun dengan zona hambat yang kecil yaitu 0,76 mm. Hasil uji statistik menunjukkan nilai signifikan ($p < 0,05$), yang mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berpengaruh nyata terhadap kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri (Waluyo, 2016).

Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* L.)

Gynura procumbens L. atau yang dikenal dengan daun sambung nyawa adalah tanaman tahunan dari family *Asteraceae* yang dapat tumbuh setinggi 3 meter atau lebih, dengan batang yang agak lunak dan berair. Menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017), daunnya berupa helai tunggal dengan bentuk oval, memiliki tangkai, pangkal yang runcing, tepi bergerigi, serta ujung yang meruncing. Kedua permukaan daunnya ditutupi oleh rambut halus dan memiliki tulang daun menyirip, dengan warna coklat kehijauan, tidak berbau, dan tidak berasa. Panjang tangkai daun berkisar antara $\frac{1}{2}$ hingga $3\frac{1}{2}$ cm, sedangkan helai daun memiliki panjang $3\frac{1}{2}$ sampai $12\frac{1}{2}$ cm, dan lebar 1 hingga $5\frac{1}{2}$ cm. Bagian atas helai daun berwarna hijau, sementara bagian bawah lebih muda dan mengkilap. Kedua sisi daunnya juga berambut pendek. Tulang daun menyirip terlihat jelas di sisi bawahnya. Di tiap pangkal ruas terdapat tunas kecil yang berwarna hijau kekuningan. Batangnya berbentuk segi empat dan tersegmentasi, panjang segmennya dari bawah ke atas semakin berkurang, berwarna hijau dengan bercak ungu. Tanaman ini memiliki bunga berbentuk bongkol, di dalamnya terdapat bunga tabung berwarna kuning-oranye kemerahan yang

panjangnya 1 hingga 1 ½ cm, dengan aroma yang tidak sedap.



Gambar 12. Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*)

Sumber: *Cancer Chemoprevention Research Center*. 2008

Daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* L.) adalah tanaman herbal yang dikenal memiliki berbagai khasiat untuk pengobatan tradisional, dengan senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab pneumonia, seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Vibrio cholerae*. Bagian yang digunakan dari tanaman ini adalah daun sambung nyawa kecombrang yang diekstraksi melalui metode meserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil analisis fitokimia terhadap ekstrak daun sambung nyawa menunjukkan adanya berbagai senyawa metabolit sekunder, termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, dan steroid (Botahala et al., 2020). Alkaloid diketahui dapat mengganggu proses sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri, yang berujung pada kerusakan struktur sel dan kematian. Flavonoid berfungsi dengan merusak membran sel bakteri dan menghambat biosintesis enzim-enzim penting dalam metabolisme bakteri, sehingga mengakibatkan kematian sel (Lingga et al., 2016). Tanin mampu mendepositkan protein pada dinding sel dan mengganggu fungsi enzim, serta menghambat

penyerapan nutrisi penting oleh bakteri, yang berakibat pada gangguan metabolisme dan pertumbuhan sel mikroba (Botahala et al., 2020). Selain itu, triterpenoid dan steroid dapat merusak struktur lipid di membran sel bakteri, meningkatkan permeabilitas membran, dan menyebabkan komponen sel bocor, sehingga bakteri tidak dapat mempertahankan homeostasis dan akhirnya mati.

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram menggunakan media *Muller Hinton Agar* (MHA). Ekstrak daun sambung nyawa diuji pada empat konsentrasi berbeda, yaitu 30%, 40%, 50%, dan 60%. Bakteri yang diuji adalah *Vibrio cholerae* dan *Klebsiella pneumoniae*. Kontrol positif menggunakan kloramfenikol, sementara kontrol negatif menggunakan aquadest. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun sambung nyawa memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 30%, menghasilkan zona hambat terbesar untuk kedua bakteri yang diuji. Sementara itu, pada konsentrasi yang lebih tinggi, efektivitasnya menurun, kemungkinan disebabkan oleh viskositas ekstrak yang menghambat difusi zat aktif (Ambalina et al., 2023).

Propolis Lebah (*Trigona Incisa*)

Lebah trigona (Ordo Hymenoptera: *Apidae*) adalah jenis lebah yang hidup secara berkelompok dengan membentuk koloni dan termasuk dalam kelompok lebah yang tidak memiliki sengat. Koloni ini terdiri dari tiga jenis kasta, yaitu lebah ratu, lebah jantan, dan lebah pekerja. Jenis lebah ini dapat ditemukan di berbagai wilayah tropis dan subtropis, seperti di Amerika Selatan, Australia, Afrika, dan Asia Tenggara. Mereka bertindak

sebagai penyerbuk untuk bunga kecil dan membuat sarang di dalam kayu yang hidup atau yang telah ditebang, serta di dalam tanah, bekas sarang semut, atau sarang rayap. Sarang mereka dilengkapi dengan lubang kecil berukuran sekitar 1 cm yang dikelilingi oleh bahan perekat. Tempat tinggal lebah ini terdiri dari beberapa kompartemen yang digunakan untuk menyimpan madu, tepung sari, tempat bertelur, dan tempat larva. Di bagian tengah, terdapat struktur berisi telur, yang disebut tempayak.



Gambar 13. Lebah (*Trigona Incisa*)

Sumber: Wikipedia, 2023

Propolis (*Trigona Incisa*) adalah produk alami yang dihasilkan oleh lebah. Sejak lama, propolis telah dimanfaatkan sebagai obat herbal karena memiliki banyak khasiat, salah satunya adalah sebagai antibakteri. Propolis mengandung senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab pneumonia, seperti *Klasiella pneumonia* dan *Staphylococcus aureus*. Propolis Lebah (*Trigona Incisa*) kaya akan senyawa bioaktif seperti Fenolik, Asam Fenolat, Terpenoid, dan senyawa aromatik. Fenolik serta asam fenolat bekerja sebagai antibakteri dengan berperan sebagai agen pengoksidasi yang menyebabkan protein sel mengalami denaturasi. Senyawa-senyawa ini juga mengganggu permeabilitas membran serta fungsi transport ion, yang pada gilirannya menyebabkan ketidakseimbangan osmotik dan kerusakan protein penting, mengakibatkan kematian sel bakteri

(Borges et al., 2013). Terpenoid berfungsi dengan cara memasuki lapisan lipid membran bakteri, merusak struktur lipid bilayer, yang menyebabkan kebocoran ion dan metabolit penting seperti ATP. Hal ini mengganggu produksi energi dan menyebabkan kerusakan struktural, sehingga bakteri menjadi tidak aktif (Nazzaro et al., 2013). Di sisi lain, senyawa aromatik seperti aldehid aromatik, ester, dan alkohol, berinteraksi dengan gugus amino pada protein dan enzim bakteri, membentuk ikatan kovalen yang mengakibatkan denaturasi protein. Proses tersebut menghambat fungsi enzim dan menghentikan metabolisme bakteri, yang pada akhirnya mengarah pada kematian sel.

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak propolis dari *Trigona incisa* dilakukan dengan metode difusi cakram melalui Rancangan Acak Lengkap. Ekstrak tersebut diperoleh melalui proses maserasi menggunakan etanol 95% dan diuji dalam beberapa konsentrasi (10%–100%) terhadap dua jenis bakteri, serta dilengkapi dengan kontrol negatif (DMSO) dan kontrol positif (kloramfenikol). Penelitian ini membagi dua tipe propolis berdasarkan asalnya, yaitu Propolis Konstruksi Sarang (PKS) dan Propolis Pembungkus Produk (PPP), untuk menganalisis perbedaan efektivitasnya dalam menghambat bakteri. Dalam uji terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae*, ekstrak propolis konstruksi sarang (PKS) pada konsentrasi 70% menunjukkan level penghambatan tertinggi dengan diameter zona hambat mencapai 9,61 mm, yang digolongkan sebagai aktivitas antibakteri yang cukup kuat. Di sisi lain, propolis pembungkus produk (PPP) menunjukkan hasil yang lebih beragam, di mana konsentrasi terbaik 10% menghasilkan zona

hambat sebesar 4,49 mm, yang hanya dikategorikan dalam tingkat aktivitas lemah hingga sedang. Namun, pada bakteri *Staphylococcus aureus*, aktivitas antibakteri dari kedua jenis propolis ternyata cenderung lebih rendah. Propolis dari konstruksi sarang (PKS) mencapai zona hambat tertinggi sebesar 4,66 mm pada konsentrasi 30%, sedangkan PPP mencapai zona hambat tertinggi sebesar 10,14 mm pada konsentrasi 20%. Meski begitu, data pada PPP menunjukkan variasi yang cukup signifikan, sehingga perlu dilakukan analisis lebih lanjut untuk memastikan akurasi. Sementara itu, kontrol negatif yang menggunakan DMSO tidak menunjukkan adanya zona hambat, membuktikan bahwa aktivitas antibakteri yang teramati benar-benar berasal dari senyawa aktif dalam ekstrak propolis, bukan dari pelarut yang digunakan (Saleng & Puspita Sari, 2016).

Tanaman Tin (*Ficus Carica L.*)

Ficus Carica L., yang lebih dikenal sebagai Tanaman Tin, termasuk dalam keluarga *Moraceae*, adalah salah satu jenis tanaman Angiospermae atau tumbuhan berbunga berbiji. Tanaman ini memiliki kulit yang halus dengan warna abu-abu keperakan. Daunnya yang harum tumbuh secara berseling, memiliki tekstur seperti kertas tebal; stipula berukuran 1-1,2 cm; tangkai daunnya berkisar antara 2-5 cm; helaian daunnya berbentuk lebar dan lonjong, dengan lubang dalam yang terdiri dari 3-5 lobus, memiliki tepi yang bergerigi tidak beraturan, permukaannya kasar di bagian atas, dan terdapat rambut lembut di sisi bawah. Bunga dari tanaman ini berbentuk kecil, terdapat di dalam bakal buah, dan tidak terlalu mencolok. Buahnya, yang disebut anjeer, tumbuh di ketiak tunas daun normal, biasanya soliter, berwarna merah keunguan hingga kuning saat telah matang, dan umumnya memiliki

bentuk mirip buah pir dengan diameter yang mencapai 5 cm. Secara umum, kata "tin" digunakan untuk merujuk pada buah yang juga dikenal sebagai "ara".



Gambar 14. Tanaman Tin

Sumber : *National Parks Flora & Fauna Web*

Tanaman Tin, yaitu *Ficus Carica L.*, adalah jenis tanaman herbal yang mengandung senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab pneumonia bernama *Streptococcus pneumoniae*. Bagian dari tanaman ini yang dimanfaatkan adalah buah tin (*Ficus Carica L.*) yang diolah melalui metode maserasi. Hasil dari pengujian fitokimia terhadap ekstrak buah tin menunjukkan bahwa buah tersebut mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti Tanin, Flavonoid, Fenol, Kumarin, Alkaloid, dan Antosianin. Semua senyawa bioaktif dalam ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) memiliki mekanisme kerja antibakteri yang bervariasi, termasuk flavonoid yang merusak membran sel bakteri, sehingga mengganggu struktur sel dan menyebabkan kebocoran komponen penting. Tanin dapat membentuk kompleks dengan protein bakteri, termasuk enzim, sehingga menghalangi fungsinya dan mengganggu metabolisme sel. Fenol berfungsi sebagai agen pengoksidasi yang dapat menyebabkan perubahan pada protein dan mengganggu permeabilitas membran sel. Kumarin

menghambat sintesis asam nukleat pada bakteri dengan mempengaruhi replikasi DNA melalui strukturnya yang berbentuk cincin aromatik. Alkaloid bekerja dengan mengganggu fungsi enzim dan struktur protein, serta menghalangi proses penting dalam sel bakteri. Di sisi lain, antosianin memiliki sifat antioksidan dan mampu merusak struktur sel bakteri serta menghambat pertumbuhannya. Gabungan dari berbagai mekanisme ini mampu mengurangi aktivitas dan viabilitas bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

Pengujian antibakteri ini dilakukan dengan menerapkan metode *disc diffusion* (Kirby Bauer) untuk mengetahui area yang terhalang dari pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae* pada dua jenis media yang diberi ekstrak buah Tin dengan konsentrasi 50% dan 100%. Kontrol positif menggunakan amoksisilin, sedangkan kontrol negatif menggunakan aquadest. Uji ini dilakukan terhadap kultur *S. pneumonia* yang telah dikenali melalui pewarnaan gram dan media agar. Dari hasil penelitian, diperoleh bahwa ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pneumoniae*, yang dipengaruhi oleh konsentrasi. Pada konsentrasi 50%, diameter area hambat yang terbentuk hanya 4,35 mm, yang dinyatakan sebagai resisten,

sedangkan pada konsentrasi 100% terjadi peningkatan yang signifikan dengan diameter area hambat mencapai 19,45 mm, termasuk dalam kategori sensitif. Sebagai perbandingan, kontrol positif dengan amoksisilin menunjukkan aktivitas penghambatan tertinggi dengan diameter area hambat sebesar 26,265 mm. Peningkatan efektivitas antibakteri pada konsentrasi yang lebih tinggi

Diduga disebabkan oleh tingginya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti tanin, fenol, dan flavonoid yang ada dalam ekstrak buah tin. Senyawa-senyawa ini berfungsi dengan cara mengganggu metabolisme sel bakteri, merusak struktur membran sel, serta menghalangi proses sintesis asam nukleat, sehingga dapat secara efektif menghambat pertumbuhan dan kelangsungan hidup bakteri. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak buah Tin memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *S. pneumoniae*, terutama pada konsentrasi tinggi (Salsabila et al., 2024). Efek antibakteri ini diperkirakan berasal dari senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya, yaitu tanin, fenol, dan flavonoid yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Agustin, 2019).

Tabel 1. Tanaman Obat dengan aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri Penyebab Pneumonia

No.	Nama Tanaman	Famili	Bagian Tanaman	Pelarut	Bakteri Uji	Pembanding	Referensi
1.	<i>Etilingera elatior</i>	Zingiberaceae	Bunga	Etanol (ekstrak meserasi)	<i>K.pneumoniae</i>	Meropenem	Anggraini dkk, 2022
2.	Ketepeng Cina (<i>Cassia alata</i> L.)	Fabaceae	Daun	Etanol (ekstrak meserasi)	<i>S.aureus, P.aeruginosa, K. pneumoniae</i>	-	Lathifah dkk., 2021
3.	Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.)	Rubiaceae	Buah	Metanol (ekstrak), fraksi etil asetat	<i>S. pneumoniae, S. aureus, K. pneumoniae</i>	-	Pitriani dkk., 2023
4.	Kayu Putih (<i>Melaleuca leucadendra</i>)	Myrtaceae	Daun	Metanol (ekstrak), fraksi etil asetat	<i>S. pneumoniae, S. aureus, K. pneumoniae</i>	-	Pitriani dkk., 2023
5.	Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	Cucurbitaceae	Daun	Maserasi dengan pelarut etanol 96%.	<i>S pneumoniae, S aureus, S epidermidis, dan Klebsiella pneumoniae.</i>	-	Pakadang, S. R., & Salim, H. (2020)
6.	Daun Kalanduyung (<i>Guazuma Ulmifolia</i> Lamk.)	Sterculiaceae	Daun	Metode maserasi dengan pelarut etanol 96%.	<i>S. aureus</i>	-	Trisia, A., Philyria, R., & Toemon, A. N.,2018
7.	Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	Moraceae	Daun	Ekstrak etanol 70%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	Qolbi, N., & Yuliani, R.,2018
8.	Daun Akasia Berduri (<i>Acacia nilotica</i> L.)	Fabaceae	Daun	Etanol 96% (Ekstrak Maserasi)	<i>S pneumoniae</i>	-	Waluyo, J., 2016
9.	Daun Sambung Nyawa (<i>Gynura procumbens</i> L.)	Asteraceae,	Daun	Etanol 96% (Ekstrak Maserasi)	<i>Klebsiella pneumoniae dan Vibrio cholerae</i>	-	Ambalina, et.al., 2023
10.	Propolis Lebah (<i>Trigona Incisa</i>)	Apidae	lebah	Ekstraksi Maserasi	<i>Klebsiella pneumonia, S.aureus</i>	-	Saleng dkk, 2016
11.	Tanaman Tin (<i>Ficus Carica</i> L.)	Moraceae	buah	Etanol 96% (Ekstrak Maserasi)	<i>S pneumoniae</i>	-	Agustin,2019

Sebanyak 11 jenis tanaman obat telah dianalisis efektivitas antibakterinya terhadap tiga bakteri utama penyebab pneumonia, yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Tanaman-tanaman tersebut meliputi bunga kecombrang (*Etilingera elatior*), ketepeng cina (*Cassia alata*), mengkudu (*Morinda citrifolia*), kayu putih (*Melaleuca leucadendra*), daun pare (*Momordica charantia*), kalanduyung (*Guazuma ulmifolia*), daun sukun (*Artocarpus altilis*), akasia berduri (*Acacia nilotica*), sambung nyawa (*Gynura*

procumbens), propolis lebah (*Trigona incisa*), dan buah tin (*Ficus carica*).

Sebagian besar studi menggunakan metode **difusi cakram** atau **difusi sumuran**, dengan pengukuran **diameter zona hambat** dan **Minimum Inhibitory Concentration (MIC)** sebagai indikator utama efektivitas antibakteri. Konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi umumnya menghasilkan zon hambat yang lebih besar, menunjukkan hubungan dosis-respons yang konsisten.

Hasil kajian menunjukkan perbedaan yang jelas dalam potensi antibakteri antar tanaman (Tabel 1):

Aktivitas Kuat (Zona Hambat \geq 15 mm): *Etligeria elatior*: Efektif terhadap *K. pneumoniae* dengan zona hambat 14–15,6 mm pada konsentrasi 30–50% (Anggraini et al., 2022). *Melaleuca leucadendra*: Fraksi etil asetat menunjukkan zona hambat 18,7–30 mm, dengan MIC rendah terhadap *S. aureus* dan *S. pneumoniae* (Pitriani et al., 2023). *Ficus carica*: Ekstrak konsentrasi 100% menghasilkan zona hambat 19,45 mm terhadap *S. pneumoniae* (Salsabila et al., 2024).

Aktivitas Sedang (Zona Hambat 10–14 mm) : *Morinda citrifolia* dan *Artocarpus altilis* menunjukkan zona hambat 10–18 mm tergantung konsentrasi dan bakteri target. *Gynura procumbens* dan *Guazuma ulmifolia* menunjukkan aktivitas antibakteri sedang terhadap *S. aureus* dan *K. pneumoniae*.

Aktivitas Lemah (Zona Hambat < 10 mm): *Acacia nilotica* dan beberapa fraksi propolis *Trigona incisa* menunjukkan zona hambat rendah (2–9 mm) meskipun ada indikasi potensi antibakteri (Waluyo, 2016; Saleng & Sari, 2016). Hasil ini mengindikasikan bahwa tanaman dengan kandungan **flavonoid, saponin, dan tanin** tinggi cenderung menunjukkan efektivitas antibakteri yang lebih kuat

Variasi hasil antar studi dipengaruhi oleh beberapa faktor utama:

Jenis dan Konsentrasi Pelarut: Pelarut polar seperti etanol 70–96% dan metanol menghasilkan ekstrak dengan kandungan flavonoid dan tanin tinggi yang bersifat antibakteri. Fraksi etil asetat sering menunjukkan aktivitas tertinggi karena mengekstrak senyawa semi-polar.

Bagian Tanaman yang Digunakan: Daun dan bunga umumnya menunjukkan aktivitas lebih kuat dibanding batang atau buah karena kandungan metabolit sekunder yang lebih tinggi.

Metode Ekstraksi dan Uji Antibakteri: Maserasi dan fraksinasi kromatografi cair vakum (KCV) memberikan hasil berbeda tergantung polaritas senyawa aktif. Metode difusi cakram cenderung memberikan zona hambat yang lebih kecil pada ekstrak kental akibat keterbatasan difusi.

Perbedaan Strain Bakteri dan Media Uji: Variasi strain *S. aureus* atau *K. pneumoniae* memengaruhi sensitivitas terhadap senyawa aktif. Media pertumbuhan dan standar inokulum juga berkontribusi pada perbedaan zona hambat. Analisis ini menunjukkan bahwa efektivitas antibakteri tanaman obat tidak hanya bergantung pada jenis tanaman, tetapi juga dipengaruhi oleh **prosedur eksperimental** yang digunakan.

Hasil yang diperoleh konsisten dengan mekanisme farmakologis dari senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada tanaman.

Flavonoid: Merusak membran sel, mengganggu sintesis DNA, dan menghambat enzim metabolik (Tan et al., 2022). **Saponin:** Menurunkan tegangan permukaan, meningkatkan permeabilitas membran, dan menyebabkan lisis sel bakteri. **Tanin dan Fenol:** Mengendapkan protein membran, mengganggu fungsi enzim, dan menghambat pertumbuhan bakteri. Tanaman seperti *Melaleuca leucadendra* dan *Ficus carica*, yang memiliki kandungan flavonoid dan tanin tinggi, menunjukkan zona hambat dan MIC yang sejalan dengan mekanisme ini.

PENUTUP

Efektivitas Antibakteri Tanaman Obat

Hasil tinjauan pustaka terhadap 30 artikel ilmiah menunjukkan bahwa beberapa tanaman obat memiliki potensi antibakteri terhadap bakteri penyebab pneumonia, yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Tanaman dengan aktivitas antibakteri paling menonjol adalah **Melaleuca leucadendra**, **Etingera elatior**, dan **Ficus carica**, ditandai dengan zona hambat ≥ 15 mm dan nilai MIC rendah.

Kandungan dan Mekanisme Kerja

Aktivitas antibakteri tanaman obat ini terutama disebabkan oleh **flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan antrakuinon** yang bekerja secara **multi-target**, meliputi: Merusak integritas membran sel dan meningkatkan permeabilitas. Menghambat sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Menginterferensi replikasi DNA dan menghambat enzim esensial (DNA gyrase, topoisomerase).

Menginduksi **stres oksidatif (ROS)** yang merusak protein dan asam nukleat bakteri.

Variasi Hasil dan Faktor yang Mempengaruhi

Perbedaan aktivitas antibakteri antar penelitian dipengaruhi oleh **bagian tanaman yang digunakan, metode ekstraksi, jenis pelarut, konsentrasi ekstrak, strain bakteri, dan metode uji**. Tanaman dengan kandungan flavonoid dan tanin tinggi, terutama pada fraksi semi-polar (etil asetat), cenderung menunjukkan aktivitas antibakteri lebih kuat.

Kelemahan Studi yang Dianalisis

Sebagian besar studi masih **terbatas pada uji in vitro**, dengan data MIC dan MBC yang bervariasi.

Validasi in vivo dan uji toksisitas jarang dilakukan, sehingga keamanan dan efektivitas klinis belum sepenuhnya teruji.

Beberapa tanaman menunjukkan aktivitas yang hanya signifikan pada konsentrasi tinggi ($\geq 50\%$).

Implikasi dan Rekomendasi : Tanaman obat yang memiliki aktivitas antibakteri kuat berpotensi dikembangkan sebagai **fitofarmaka alami** untuk terapi infeksi pneumonia, khususnya akibat bakteri resisten antibiotik. **Penelitian lanjutan** perlu dilakukan meliputi fraksinasi senyawa aktif, uji *in vivo*, uji sinergisitas dengan antibiotik, dan pengembangan sediaan farmasi yang stabil.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, R., Chakkour, M., Zein El Dine, H., Obaseki, E. F., Obeid, S. T., Jezzini, A., Ghssein, G., & Ezzeddine, Z. (2024). General Overview of *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology and the Role of Siderophores in Its Pathogenicity. In *Biology* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). (2). <https://doi.org/10.3390/biology13020078>
- Abdullahi, O., Karani, A., Tigo, C. C., Mugo, D., Kungu, S., Wanjiru, E., Jomo, J., Musyimi, R., Lipsitch, M., & Scott, J. A. G. (2012). The Prevalence and Risk Factors For Pneumococcal Colonization Of The Nasopharynx Among Children In Kilifi District, Kenya. *PLoS ONE*, 7(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030787>
- Abers, M., Schroeder, S., Goelz, L., Sulser, A., St. Rose, T., Puchalski, K., & Langland, J. (2021).

- Antimicrobial Activity Of The Volatile Substances From Essential Oils. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03285-3>
- Agustin, A. M. (2019). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah dan Daun Tin (Ficus Carica L.) Terhadap Bakteri Patogen streptococcus pneumoniae*.
- Ambalina, M., Manalu, K., & Nasution, R. A. (2023). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens L.) Terhadap Bakteri Vibrio cholera Dan Klebsiella pneumonia*. 6(1).
- Anggraini, N. D., Manalu, K., Pima, E., & Tambunan, S. (2022). *Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (Etilingera elatior) Terhadap Pertumbuhan Klebsiella pneumoniae*. 6(1):38–42.
- Ariani, A. (2013). *Saponin Akasia (Acacia auriculiformis A.cunn) Sebagai Pembusa Alami dan Agensia Antibakteri Dalam Sabun Cair*.
- A'yunin Lathifah, Q., Dayu, D., Turista, R., & Puspitasari, E. (2021). *Daya Antibakteri Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Terhadap Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, dan Klebsiella pneumonia*. 10(1):29–34.
- Borges, A., Ferreira, C., Saavedra, M. J., & Simões, M. (2013). Antibacterial activity and mode of action of ferulic and gallic acids against pathogenic bacteria. *Microbial Drug Resistance*, 19(4):256–265.
- <https://doi.org/10.1089/mdr.2012.0244>
- Botahala, L., Sukarti, Arifuddin, W., Arif, A. R., Ischaidar, Arafah, M., Kartina, D., Armah, Z., Yasser, M., Pratama, I., Patarru, O., Santi, & Hamsah, H. (2020). *Deteksi Dini Metabolit Sekunder Pada Tanaman*. Mitra Cendekia Media.
- Darmawati, A. A. S. K., Gusti Agung Gede Bawa, I., & Wayan Suirta, dan I. (2015). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid Pada Daun Nangka (Artocarpus heterophyllus Lmk) Dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. 9(2):203–210.
- Khan, M. I., Ahhmed, A., Shin, J. H., Baek, J. S., Kim, M. Y., & Kim, J. D. (2018). Green Tea Seed Isolated Saponins Exerts Antibacterial Effects against Various Strains of Gram Positive and Gram Negative Bacteria, a Comprehensive Study in Vitro and in Vivo. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
<https://doi.org/10.1155/2018/3486106>
- Lingga, A. R., Pato, U., Rossi, E., Teknologi, J., & Fakultas, P. (2016). Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (Nicolaia speciosa Horan) Terhadap Staphylococcus aureus Dan Escherichia coli Antibacterial Test Of Kecombrang (Nicolaia Speciosa Horan) Stem Extract Againts Staphylococcus aureus And Escherichia coli. *JOM Faperta*, 3(1).
- Mitchell, A. M., & Mitchell, T. J. (2010). Streptococcus pneumoniae: Virulence factors and variation. *Blackwell Publishing Ltd*. 16(5):411–418.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03183.x>

- Nazzaro, F., Fratianni, F., De Martino, L., Coppola, R., & De Feo, V. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. In *Pharmaceuticals* MDPI AG. 6(12):1451–1474.
<https://doi.org/10.3390/ph6121451>
- Ngazizah, F. N., Ekowati, N., & Septiana, A. T. (2017). Potensi Daun Trembilungan (*Begonia hirtella* Link) Sebagai Antibakteri dan Antifungi. *Biosfera*, 33(3), 126.
<https://doi.org/10.20884/1.mib.2016.33.3.309>
- Nugraheni, E. R., Adriani, G. R., & Munawaroh, H. (2017). Antibacterial Activity of Ethyl Acetate the Extract of Noni Fruit (*Morinda citrifolia* L.) Against Bacterial Spoilage in Fish. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 193(1).
<https://doi.org/10.1088/1757-899X/193/1/012019>
- Pitriani, N., Hermansyah, H., & Ferlinahayati, F. (2023). Antibacterial Activity Test of Tropical Plants (*Morinda citrifolia*) and (*Melaleuca leucadendra*) Against Pneumonia-causing Bacteria. *Indonesian Journal of Fundamental and Applied Chemistry*, 8(1):8–16.
<https://doi.org/10.24845/ijfac.v8.i1.8>
- Qolbi, N., & Yuliani, R. (2018). *Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Sepuluh Daun Tanaman Terhadap Klebsiella Pneumoniae Antibacterial Activity Screening of Ten Leaves Extracts against Klebsiella Pneumoniae*. 15(1):8–18.
<http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacology>
- Saleng, A., & Puspita Sari, Y. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Propolis Lebah Trigona incisa Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Dan *Staphylococcus aureus*. *Bioprospek*, 11(1):42–48.
<https://fmipa.unmul.ac.id/jurnal/index/Bioprospek>
- Salsabila, L. L. A., Syamsu, R. F., Utami, D. F., Sodikah, Y., & Anggita, D. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Tin (*Ficus carica* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus pneumoniae*. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 24(2):973.
<https://doi.org/10.33087/jiubj.v24i2.4737>
- Sharma, C., Surain, P., Dhiman, R., & Kumar Jiloha, P. (2014). *In vitro evaluation of anti-microbial spectrum of Acacia nilotica leaves and bark extracts against pathogens causing otitis infection*. www.jibresearch.com;
- Siddique, S., Parveen, Z., Firdaus-e-Bareen, & Mazhar, S. (2020). Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of essential oils from leaves of three *Melaleuca* species of Pakistani flora. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1):67–74.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.01.018>
- Tettelin, H., Chancey, S., Mitchell, T., Denapaite, D., Schähle, Y., Rieger, M., & Hakenbeck, R. (2015). Genomics, Genetic Variation, and Regions of Differences. In *Streptococcus Pneumoniae: Molecular Mechanisms of Host Pathogen Interactions*. Elsevier Inc. 81–107.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-410530-0.00005-3>
- Tan, Z., Deng, J., Ye, Q., and Zhang, Z. (2022). The Antibacterial Activity Of Natural-Derived Flavonoids. *Curr. Top. Med. Chem.* 22: 1009–1019.

- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). *Staphylococcus aureus* infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3):603–661. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>
- Trisia, A., Philyria, R., & Toemon, A. N. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun *Kalanduyung* (*guazuma ulmifolia* Lam.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Dengan Metode Difusi Cakram (Kirby-Bauer). 17(2):136–143.
- Waluyo, J. (2016). Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun *Akasia Berduri* (*Acacia Nilotica* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Pneumoniae* (Vol. 1).
- Wunderink, R. G., & Waterer, G. W. (2014). Community-acquired pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 370(6):543–551. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1214869>
- Yahiaoui, R. Y., den Heijer, C. D., van Bijnen, E. M., Paget, W. J., Pringle, M., Goossens, H., Bruggeman, C. A., Schellevis, F. G., & Stobberingh, E. E. (2016). Prevalence and Antibiotic Resistance of Commensal *Streptococcus Pneumoniae* in Nine European Countries. *Future Microbiology*, 11(6):737–744. <https://doi.org/10.2217/fmb-2015-0011>
- Zhou H, Chen L, Ouyang K, Zhang Q, Wang W. (2023) Antibacterial Activity and Mechanism of Flavonoids from *Chimonanthus salicifolius* S. Y. Hu. And its transcriptome analysis against *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Microbiology*. 13: 1103476.