

**UJI ANTIMIKROBA FRAKSI III DAUN KRATOM (*Mitragyna speciosa*)
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus***

Tri Puji Lestari Sudarwati
Akademi Farmasi Surabaya

Email : trij433@gmail.com

ABSTRAK

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) merupakan salah satu jenis tumbuhan yang terdapat di kawasan hutan di Indonesia yang mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, fenol, terpenoid, steroid, triterpenoid, tanin, dan saponin. Dalam penelitian uji potensi antimikroba fraksi III daun kratom dengan pemisahan kromatografi kolom. Daun kratom memiliki beberapa manfaat, salah satunya sebagai antimikroba. Proses ekstraksi yang dipilih adalah metode maserasi. Hasil yang diperoleh dari kromatografi kolom dilanjutkan pengelompokan berdasarkan nilai RF menggunakan metode kromatografi lapis tipis, dari 80 vial nilai RF yang dihitung pada uji KLT ekstrak metanol daun kratom diperoleh nilai 0,84. Kemudian hasil yang diperoleh dibuat dengan konsentrasi 2%, 4%, 6%, 8% dan 10% untuk uji aktivitas antibakteri. Pada uji aktivitas antibakteri dilakukan ulangan sebanyak 5 kali dan hasil zona hambat dengan rata-rata konsentrasi 2% diperoleh data sebesar 2,436 mm, konsentrasi 4% didapatkan rata-rata 1,616 mm, konsentrasi 6% didapatkan rata-rata 0,685 mm , konsentrasi 8% mendapat rata-rata 0,596 mm, sedangkan untuk konsentrasi 10% mendapatkan rata-rata 0,96. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kratom (*Mitragyna speciosa*) menggunakan metanol dengan metode pemisahan kromatografi kolom memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan kategori lemah.

Kata kunci : daun kratom, kromatografi kolom, cakram disk, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

*Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) is a type of plant found in forest areas in Indonesia which contains chemical compounds such as alkaloids, flavonoids, phenols, terpenoids, steroids, triterpenoids, tannins, and saponins. In this study, the antimicrobial potency of fraction III of kratom leaves was tested by column chromatography separation. Kratom leaves have several benefits, one of which is as an antimicrobial. The extraction process chosen is the maceration method. The results obtained from column chromatography were then grouped based on RF values using the thin layer chromatography method, from 80 vials the RF value calculated in the TLC test of kratom leaf methanol extract obtained a value of 0.84. Then the results obtained were made with concentrations of 2%, 4%, 6%, 8% and 10% for the antibacterial activity test. The antibacterial activity test was repeated 5 times and the results of the inhibition zone with an average*

*concentration of 2% obtained data of 2,436 mm, a concentration of 4% obtained an average of 1,616 mm, a concentration of 6% obtained an average of 0.685 mm, a concentration of 8% obtained an average of 0.685 mm. an average of 0.596 mm, while for a concentration of 10% the average was 0.96. From the results of this study, it can be concluded that kratom leaf extract (*Mitragyna speciosa*) using methanol with column chromatography separation method has antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* with a weak category.*

Keywords: kratom leaf, column chromatography, disc disc, *Staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Kratom (*Mitragyna speciosa*) merupakan salah satu tumbuhan dengan beberapa manfaat yaitu analgesik, sedatif, stimulan, antidepresi, anti inflamasi antioksidan serta antimikroba (Nugraha dkk, 2018). Kratom merupakan tumbuhan yang memiliki tinggi mencapai 4-16 meter dengan cabang menyebar lebih dari 15 kaki, memiliki batang yang lurus dan bercabang, daun kratom berwarna hijau gelap mengkilap, halus, berbentuk panjang. Daun kratom dapat tumbuh dengan panjang melibih 18 cm dan lebar 10 cm (Puspasari & Krismonika, 2020). Bagian daun kratom yang sering digunakan yaitu daunnya. Kandungan dari daun kratom yaitu alkaloid, flavonoid, fenol, terpenoid-steroid, triterpenoid, saponin, dan tannin. Jenis kandungan alkaloid dari daun kratom dimana salah satunya adalah mitraginin.

Antibakteri merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme bakteri. Berdasarkan sifat toksitas selektif, ada bakteri yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri, dikenal sebagai bakteriostatik dan ada yang bersifat membunuh bakteri, dikenal sebagai bakterisid (Puspasari & Krismonika, 2020). Pengobatan antibakteri dapat diberikan antibiotik sebagai pilihan pertama, namun antibiotik memiliki efek samping yaitu resistensi. Penyebab resistensi pada antibiotik yaitu ketidaktepatan dalam pemilihan jenis antibiotika hingga cara dan lama pemberiannya (Arrang dkk., 2019). Untuk meminimalisir jumlah pasien yang telah resistensi terhadap antibiotik maka perlunya inovasi pengobatan baru dari bahan alam yang diharapkan dapat membantu pengobatan serta mengurangi resiko resisten terhadap antibiotik. Selain

menggunakan antibiotik untuk mengobati antibakteri juga dapat diberikan obat tradisional yang berasal dari tanaman atau tumbuhan yang biasa disebut obat tradisional. Jenis tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai anti bakteri yaitu daun Kratom (Puspasari & Apriani, 2019).

Manfaat daun kratom yang telah diteliti sebelumnya salah satunya yaitu antimikroba (Nugraha dkk, 2018).. Alkaloid golongan senyawa utama yang terdapat di dalam daun kratom Mitraginin merupakan alkaloid paling dominan yang ditemukan dalam tumbuhan ini (Puspasari & Krismonika, 2020). Kandungan Alkaloid mitraginin pada daun kratom bisa digunakan sebagai stimulan ringan untuk mencegah kelelahan, atau sebagai pengganti opioid untuk nyeri atau gangguan penggunaan opioid serta dapat berkhasiat sebagai antibakteri. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Puspasari, Heny dkk (2020). Untuk mengetahui bahwa daun kratom memiliki manfaat antibakteri dengan cara metode difusi sumuran dengan berbagai konsentrasi dan diameter diperoleh hasil pengukuran yaitu konsentrasi 5% sebesar 7,23 mm, 10% sebesar 10,50 mm, 15% sebesar 11,78 mm, 20% sebesar 12,63 mm, 25% sebesar 13,69 mm, kontrol positif sebesar 15,61 mm dan kontrol negatif 0 mm daya hambat yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri pada konsentrasi 5% (Puspasari & Krismonika, 2020). Namun pada penelitian tersebut hanya untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari zona hambat yang terlihat tanpa mengetahui senyawa aktif apa yang dapat membentuk zona hambat, perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktif yang dapat menimbulkan aktivitas antibakteri. Maka pada penelitian ini digunakan metode Kromatografi kolom. Kromatografi kolom metode yang digunakan untuk memurnikan bahan kimia tunggal dari campurannya. Keuntungan metode memisahkan senyawa menjadi senyawa tunggal. Penelitian ini dilakukan untuk Untuk mengetahui fraksi III daun kratom (*Mitragyna speciosa*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini dilakukan dengan analisis di Laboratorium Mikrobiologi Akademi Farmasi Surabaya. Sampel berupa ekstrak daun kratom *Mitragyna speciosa*. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kratom yang telah diserbukkan diekstraksi dengan metode ekstraksi maserasi bertingkat. Setelah proses maserasi bertingkat telah selesai dilakukan proses penguapan untuk membuat hasil rendaman atau ekstraksi menjadi ekstrak kental menggunakan alat *rotary evaporator*. Kemudian mendapatkan ekstrak kental kemudian dilakukan kromatografi kolom dengan menggunakan eluen etil asetat dan N-heksan dengan perbandingan 4 : 1.

Dari hasil kromatografi kolom diperoleh beberapa vial yang berisikan hasil fraksinasi. Dari hasil kromatografi kolom dilakukan Kromatografi lapis tipis untuk menggolongkan hasil fraksinasi menurut RF – nya. Setelah digolongkan menurut RF – nya lalu membuat konsentrasi yang berbeda dan masing – masing konsentrasi di replikasi. Uji aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan selama kurang lebih 18 – 24 jam dengan konsentrasi yang berbeda dan di replikasi dengan kondisi yang sama. Setelah didapatkan pada konsentrasi berapa yang paling efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

Alat yang digunakan adalah toples kaca, corong, batang pengaduk, beaker glass, kain serkai, dan alumunium foil, kromatografi kolom, ball filer, pipet tetes, vial, statif dan beaker glass, plat KLT, chamber, pipa kapiler, tabung reaksi, dan alumunium foil, Cawan petri, erlenmeyer, tabung reaksi, mikro pipet, dan pipet tetes. Bahan yang digunakan adalah serbuk daun kratom (*Mytragyna speciosa*), eluen kloroform dan metanol, etil asetat, Methanol, ekstrak kental daun kratom, silica gel G60 F242, Ekstrak yang sudah melalui tahap Kromatografi kolom, Bakteri *Staphylococcus aureus*, etanol, aquadest, dan hasil fraksi.

Prosedur Kerja

1. Pembuatan Ekstrak Daun Kratom

Serbuk daun kratom (*Mitragyna speciosa*) kering ditimbang 4 gram kemudian di ekstraksi menggunakan metode maserasi bertingkat dengan menggunakan pelarut kloroform dan disimpan di toples kaca yang terlindung dari cahaya.

Kemudian dilakukan maserasi kembali menggunakan pelarut berbeda dengan pelarut methanol. Kemudian hasil maserasi di uapkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 40°C untuk mendapatkan ekstrak kental.

2. Fraksinasi Menggunakan Metode Kromatografi kolom

Melakukan preparasi silica gel G 60 F242 dengan cara dipadatkan menggunakan eluen yang telah ditentukan yaitu eluen etil asetat dan methanol dengan perbandingan (4:1) dan didiamkan selama 24 jam hingga memadat. Ekstrak kental yang telah didapatkan kemudian diuji dengan kromatografi kolom menggunakan adsorben silika gel G 60 F242 dalam fase diam. Fase gerak yang digunakan adalah etil asetat dan methanol dengan perbandingan pelarut etil asetat dengan methanol (4:1). Hasil ekstrak yang didapatkan dari kromatografi kolom di masukkan ke dalam vial kemudian dilakukan penggolongan fraksi berdasarkan nilai Rf-nya.

3. Uji Kualitatif Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis

Ekstrak kental yang telah didapatkan kemudian dilakukan uji kromatografi lapis tipis (KLT) dengan masing-masing perbandingan eluen N-Heksan : Etil Asetat : Amoniak (30:15:1). Tahap uji Kualitatif KLT dengan menggunakan larutan jenuh N-Heksan : Etil Asetat : Amoniak (30:15:1). Lalu ekstrak yang ada di dalam vial ditotolkan menggunakan pipa kapiler ke plat KLT yang diukur batas dan bawah, kemudian dimasukkan ke dalam chamber yang telah berisi larutan jenuh. Ditunggu sampai noda naik, setelah itu noda diidentifikasi menggunakan sinar UV pada panjang gelombang 366 nm lalu menghitung nilai Rf-nya

4. Pengujian Daya Hambat Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Pembuatan media Nutrient Agar (NA), kemudian dilarutkan ke dalam erlenmeyer yang telah diisi dengan aquadest. Lalu dipanaskan dengan *hot plate* sampai larutan NA berubah menjadi warna kuning bening (seperti minyak goreng). Setelah berubah warna media NA di sterilkan menggunakan *autoclave* suhu 121°C selama 15 menit. Setelah media NA jadi kemudian dipipet dengan menggunakan pipet ukur sebanyak 15 ml kemudian dituangkan ke dalam cawan petri tunggu sampai media NA memadat.

Setelah memadat cawan petri yang berisi media NA di beri plastik wrab dan disimpan selama 24 jam untuk memastikan bahwa media agar yang dibuat benar-benar steril.

Pembibakan bakteri murni *Staphylococcus aureus* yang diperoleh dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya selama 24 jam menggunakan kawat ose lalu dicampurkan ke dalam nutrient broth sebanyak 10 ml. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 36°C. Kemudian bakteri yang sudah dibibakan, diinokulasi ke media padat menggunakan mikropipet sebanyak 100 μ l dan diratakan dengan alat spreader. Setelah itu kertas cakram diberi ekstrak daun kratom menggunakan mikropipet sebanyak 100 μ l, setelah selesai cawan petri dibungkus plastik wrab dan didiamkan pada suhu ruang selama 24 jam. Kemudian melakukan pengamatan dan pengukuran diameter zona bening menggunakan jangka sorong.

5. Pengelolahan Data

Pengolahan data zona hambat ekstrak daun kratom terhadap bakteri dari masing-masing konsentrasi diukur menggunakan jangka sorong dan disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai uji potensial antimikroba ekstrak daun kratom dengan pemisahan menggunakan kromatografi kolom terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Diperoleh hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak methanol daun kratom (*Mitragyna speciosa*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pengukuran hasil penelitian dengan mengukur zona hambat ekstrak methanol daun kratom dengan 2%, 4%, 6%, 8%, dan 10 % dengan 5 kali replikasi. Parameter untuk mengukur kekuatan aktifitas antibakteri ekstrak methanol dalam daun kratom dapat dilihat pada rata-rata lebar diameter zona hambat, semakin besar rata-rata zona hambat yang terbentuk maka semakin kuat ekstrak methanol daun kratom dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Ngajow dkk., 2019). Uji aktivitas antibakteri mendapatkan hasil seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengukuran aktivitas antibakteri bakteri *staphylococcus aureus*

Fraksi	Luas Zona Hambat (mm)						
	Replikasi	2%	4%	6%	8%	10%	K
1	4,2	1,38	0,6	0,46	1,8	-	
2	2,48	2	0,44	0,8	1,1	-	
3	2,4	1,7	0,5	0,7	0,5	-	
4	1,6	1,8	1,2	0,4	0,7	-	
5	1,5	1,2	1,04	0,62	0,7	-	
Rata-rata		1,61	0,68	0,59			
	2,436	6	5	6	0,96	-	
Kriteria	Lemah	Lemah	Lemah	Lemah	Lemah		

Pada tabel diatas dapat telihat hasil yang didapatkan dari aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun kratom, pengukuran replikasi pertama pada konsentrasi 2 % , 4%, 6%, 8%, 10% secara berturut – turut 4,2 mm; 1,38 mm; 0,6 mm; 0,46 mm; 1,8 mm. Replikasi ke dua secara berturut – turut 2,48 mm; 2 mm; 0,44 mm; 0,8 mm; 1,1 mm. Replikasi ketiga secara beruturut turut memperoleh 2,4 mm; 1,7 mm; 0,5 mm; 0,7 mm; 0,5 mm. Replikasi keempat memperoleh hasil secara berturut – turut 1,6 mm; 1,8 mm; 1,2 mm; 0,4 mm; dan 0,7. Replikasi ke lima secara berturut – turut memperoleh hasil 1,5 mm; 1,2 mm; 1,04 mm; 0,62 mm; 0,7 mm. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri kelima replikasi didapatkan hasil bahwa ekstrak methanol daun kratom dapat menghambat antibakteri dengan kategori lemah dikarenakan hasil pengukuran luas zona hambat kurang dari 5mm.

Penelitian mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kratom dengan pemisahan menggunakan pemisahan dengan kromatografi kolom. Proses ekstraksi yang dipilih yaitu metode maserasi. Hasil yang diperoleh dari proses ekstraksi dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya jenis pelarut, perbandingan pelarut dengan bahan ekstraksi, suhu, tekanan dan waktu ekstraksi serta komponen bioaktif tumbuhan. Jika kondisi suhu dan temperatur sama, maka jenis pelarut dan komponen senyawa kimia yang terdapat pada tanaman adalah dua faktor penting yang menentukan keberhasilan proses ekstraksi (Hidayah dkk., 2016). Maka pemilihan jenis pelarut yang sesuai dilakukan untuk dapat mengikat senyawa aktif lebih banyak sehingga didapatkan rendamen yang tinggi (Kurniawati dkk., 2016).

Metode maserasi yang digunakan yaitu maserasi bertingkat dengan dua macam pelarut hal ini diharapkan pada proses maserasi bertingkat mendapatkan hasil ekstrak cair yang berkualitas, karena metode maserasi bertingkat senyawa kimia golongan lain selain flavonoid dapat terdistribusi berdasarkan kepolaran pelarut yang digunakan (Permadi, 2015). Pelarut yang digunakan dalam proses maserasi yaitu kloroform pada proses ini diharapkan senyawa golongan semi polar ikut terserap dengan pelarut kloroform (Purwita, 2019). Kemudian maserasi di lanjutkan dengan pelarut methanol pada proses maserasi ini diharapkan senyawa alkaloid dapat terserap, pada penelitian sebelumnya telah disebutkan bahwa ekstraksi menggunakan pelarut metanol dapat menyerap senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenol dan terpenoid/steroid. Hasil yang didapatkan dari proses ekstraksi maserasi dilanjutkan untuk proses pemisahan menggunakan metode kromatografi kolom.

Kromatografi kolom dilakukan Untuk memperoleh senyawa murni dari suatu campuran, harus dilakukan proses pemisahan (Wulandari, 2011). Sampel yang masuk dalam kolom akan dibawa oleh fase gerak sehingga terjadi interaksi senyawa sampel dengan fase diam. Proses kromatografi kolom dihentikan jika sudah tidak ada lagi sampel yang dapat dibawa keluar lagi oleh fase gerak. Fase gerak yang digunakan pada penelitian ini yaitu campuran etil asetat dan metanol dengan perbandingan 4 : 1. Hasil eluat yang dihasilkan oleh elusi dilakukan monitoring dengan menggunakan kromatografi lapis tipis untuk mengetahui senyawa apa yang terkandung dalam eluat tersebut berdasarkan nilai RF.

Kromatografi lapis tipis dilakukan untuk mengetahui senyawa yang terkandung berdasarkan nilai RF. Untuk mengetahui nilai RF plat silica yang telah ditotol dengan eluat dan dijenuhkan dalam fase gerak diamati menggunakan sinar UV 366. Pada penelitian mengenai mendeteksi alkaloid, steroid pada daun sukun dijelaskan bahwa ekstrak metanol daun sukun yang mengandung senyawa alkaloid ditujukan pada RF 0,8 (Kristanti, 2015). Sedangkan nilai RF yang telah dihitung pada pengujian KLT ekstrak metanol daun kratom diperoleh nilai sebesar 0,84 yaitu fraksi nomer 3. Dengan melihat hasil identifikasi kromatografi lapis tipis dapat dinyatakan bahwa daun kratom tersebut mengandung alkaloid. Hasil

yang didapatkan dari proses KLT dibuat konsentrasi untuk pengujian aktivitas antibakteri.

Pembuatan konsentrasi dibuat dari fraksi nomer 3. Pada penelitian sebelumnya konsentrasi 10% - 25 % dapat menghambat aktivitas antibakteri dengan kategori kuat dan pada konsentrasi 5% efektif untuk menghambat aktivitas antibakteri dengan kriteria lemah (Puspasari & Krismonika, 2020). Konsentrasi yang dibuat yaitu 2%, 4%, 6%, 8%, 10% diharapkan dari konsentrasi yang digunakan dapat mengamati besar zona hambat dengan kriteria lemah sampai kuat . Dari konsentrasi yang telah dibuat didapatkan hasil pengujian aktivitas antibakteri dengan rata rata sebesar pada konsentrasi 2 % memperoleh data 2,436 mm, konsentrasi 4% mendapatkan rata - rata 1,616 mm, konsentrasi 6% mendapatkan rata – rata sebesar 0,685 mm, konsentrasi 8% mendapatkan rata – rata sebesar 0,596 mm, sedangkan untuk konsentrasi 10 % mendapatkan rata – rata sebesar 0,96. Dari hasil pengukuran zona hambat pada masing – masing konsentrasi berada pada kategori lemah dikarenakan hasil pengukuran zona hambat kurang dari 5mm, sebagai antibakteri karena aktivitas antibakteri dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, daya difusi ekstrak dan jenis bakteri yang dihambat (Eliyanty, 2020).

Konsentrasi dari fraksi 3 merupakan salah satu Faktor yang dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri, konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 2%, 4%, 6%. 8% dan 10 % dan pada konsentrasi tersebut aktivitas antibakteri termasuk dalam kategori lemah. Hasil yang didapatkan pada uji aktivitas antibakteri rata rata mengalami penurunan disetiap konsentrasi dan naik kembali pada konsentrasi 10%, hal ini terjadi diduga karena perbedaan kecepatan difusi senyawa antibakteri pada media agar serta jenis dan konsentrasi senyawa antibakteri yang berbeda juga memberikan diameter zona hambat yang berbeda pada lama waktu tertentu (Dewi, 2010). Hasil pengujian daya hambat fraksi III daun kratom dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* karena daun kratom memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun kratom, kemungkinan berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri.

Fraksi 3 dengan pelarut metanol dan etil asetat dari ekstrak metanol daun kratom yang telah mengalami pemisahan dan diuji berdasarkan nilai RF dan senyawa yang telah diidentifikasi dalam hasil fraksi tersebut mengandung alkaloid. Mekanisme alkaloid sebagai aktivitas antibakteri yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Mekanisme lain antibakteri alkaloid yaitu komponen alkaloid diketahui sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Rijayanti, 2014).

Mekanisme penghambatan antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif memiliki struktur dinding sel yang lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri Gram negatif. Bakteri gram positif secara umum mempunyai struktur dinding sel lebih sederhana yaitu 90% dimana dinding selnya terdiri dari lapisan peptidoglikan sedangkan lapisan lainnya adalah asam teikoat (Rijayanti, 2014). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan bahwa ekstrak daun kratom (*Mitragyna speciosa*) pada konsentrasi 2%, 4%, 6%, 8%, dan 10% memiliki khasiat sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan kategori lemah.

KESIMPULAN

Pada hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Fraksi Daun kratom (*Mitragyna speciosa*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan kategori lemah.

DAFTAR PUSTAKA

- Nugraha Wi, Robiyanto R, Luliana S. Antinociceptive Activity Of Aqueous Fraction Of Kratom Leaves *Mitragyna Speciosa* Korth.) On Male Swiss Albino Mice. Maj Obat Tradis. 2018;23(2):91.
- Puspasari H, Krismonika I. Uji Daya Hambat Ekstrak Kental Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Pidermidis* The Treatment Of Potential Leaf Extract Of Kratom Leaf (*Mitragyna Speciosa* Korth) On The Growth Of Bacteriastaphylococcus Epid. 2020;4(2):87–94.
- Arrang St, Cokro F, Sianipar Ea. Rational Antibiotic Use By Ordinary People In Jakarta. Mitra J Pemberdaya Masy. 2019;3(1):73–82.

- Puspasari H, Apriani M. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Sebagai Penyebab Jerawat Antibacterial Activities Of Kratom Leaf Extract (*Mitragyna Speciosa* Korth) Against Bacteria *Propionibacterium Acnes* . 2019;4(1):1–6.
- Ngajow M, Abidjulu J, Kamu Vs. Antibacterial Effect Of Matoa Stem (*Pometia Pinnata*) Peels Extract To *Staphylococcus Aureus* Bacteria In Vitro. J Mipa Unsrat. 2013;2(2):128–32.
- Hidayah N, Hisan Ak, Solikin A, Irawati, Mustikaningtyas D. Uji Efektivitas Ekstrak *Sargassum Muticum* Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas *Staphylococcus Aureus*. J Creat Students. 2016;1(1):1–9.
- Kurniawati I, Maftuch, Hariati Am. Penentuan Pelarut Dan Lama Ekstraksi Terbaik Pada Teknik Maserasi *Gracilaria Sp.* Serta Pengaruhnya Terhadap Kadar Air Dan Rendemen. Samakia J Ilmu Perikan [Internet]. 2016;7(2):72–7. Tersedia Pada: <Http://Www.Samakia.Aperiki.Ac.Id/Index.Php/Jsapi/Article/View/106>
- Permadi A. Perbandingan Metode Ekstraksi Bertingkat Dan Tidak Bertingkat Terhadap Flavonoid Total Herba Ciplukan Secara Kolorimetri. Afif Permadi Sutanto Sri Wardatun. 2015;19:7.
- Purwita S. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Kasar Daun Rumput Bambu (*Lophatherum Gracilebrongn*) Terhadap Larva Udang *Artemia Salina* Leach Dan Identifikasi Awal Senyawa Aktifnya. Vol. 53, Journal Of Chemical Information And Modeling. 2019. 1689–1699 Hal.
- Widia Indri Nugraha¹, Robiyanto¹ Sl. Aktivitas Antinosiseptif Fraksi Airdaun Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth.) Rute Oralpada Mencit Jantan Swiss. Lestyo Wulandari, S.Si, Apt Mf. Kromatografi Lapis Tipis. 2011. 1–184 Hal.
- Kristanti H, Tunjung Was. Detection Of Alkaloid, Flavonoid, And Terpenoid Compounds In Bread (*Artocarpus Communis* Forst.) Leaves And Pulps. Kne Life Sci. 2015;2(1):129.
- Eliyanty N. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Atcc 11229. 2020;
- Dewi Fk. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*, *Linnaeus*) Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar. Universitas Sebelas Maret Surakarta; 2010.
- Rijayanti Rp. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang. Skripsi, Univ Tanjungpura. 2014;13–4.