

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT  
(*PERSEA AMERICANA* MILL.) TERHADAP  
PERTUMBUHAN BAKTERI *SHIGELLA*  
*DYSENTERIAE***



**DEVINA FIRYAL YASMIN ARNELDI  
04011182025051**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

# **SKRIPSI**

## **PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT (*PERSEA AMERICANA* MILL.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *SHIGELLA* *DYSENTERIAE***

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked)



**DEVINA FIRYAL YASMIN ARNELDI**

**04011182025051**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT**  
**(*PERSEA AMERICANA* MILL.) TERHADAP**  
**PERTUMBUHAN BAKTERI *SHIGELLA***  
***DYSENTERIAE***

**LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran (S.Ked)

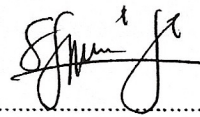
Oleh:

**Devina Firyal Yasmin Arneldi**  
**04011182025051**

Palembang, 14 Desember 2023  
**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

Pembimbing I

**Septi Purnamasari, S.ST., M.Biomed**  
NIP. 198909152019032022



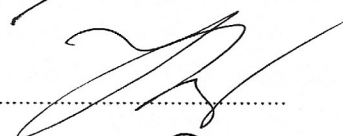
Pembimbing II

**dr. Rachmat Hidayat, M.Sc**  
NIP. 198705212012121002



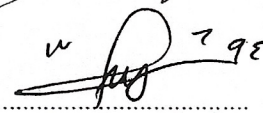
Penguji I

**Drs. Joko Marwoto, MS**  
NIP. 195703241984031001

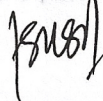


Penguji II

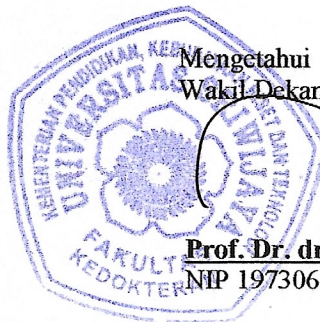
**Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed**  
NIP. 199406172019032020



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP 197802272010122001



Mengetahui  
Wakil Dekan I



**Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Desember 2023.

Palembang, 14 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

**Septi Purnamasari, S.ST., M.Biomed**

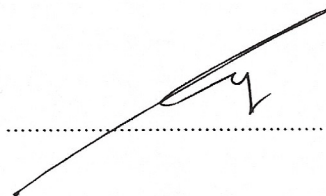
NIP. 198909152019032022



Pembimbing II

**dr. Rachmat Hidayat, M.Sc**

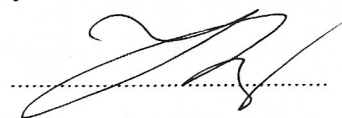
NIP. 198705212012121002



Penguji I

**Drs. Joko Marwoto, MS**


NIP. 195703241984031001



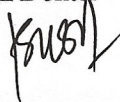
Penguji II

**Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed**

NIP. 199406172019032020

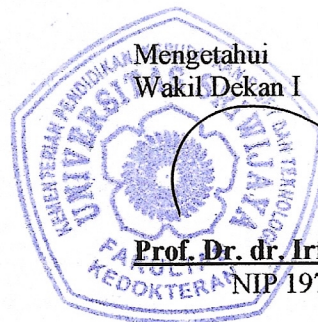


Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



**dr. Susilawati, M.Kes**

NIP 197802272010122001



Mengetahui  
Wakil Dekan I

**Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**

NIP 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Devina Firyal Yasmin Arneldi

NIM : 04011182025051

Judul : Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.)  
Terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae*

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 14 Desember 2023



(Devina Firyal Yasmin Arneldi)

## ABSTRAK

### PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT (*PERSEA AMERICANA* MILL.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *SHIGELLA DYSENTERIAE*

(Devina Firyal Yasmin Arneli, 14 Desember 2023, 113 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang.** Shigellosis merupakan kondisi klinis yang disebabkan oleh invasi spesies *Shigella* pada epitel yang melapisi ileum terminal, kolon, dan rektum. Upaya yang dapat dilakukan untuk mengobati shigellosis adalah menggunakan antibiotik golongan fluoroquinolon. Namun kasus resistensi pasien yang terinfeksi oleh *Shigella* terhadap antibiotik golongan fluoroquinolon dilaporkan telah meningkat di wilayah Asia Tenggara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*.

**Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium in vitro. Kelompok uji menggunakan ekstrak etanol daun alpukat dengan konsentrasi 4000 g/ml, 2000 µg/ml, 1000 µg/ml, 500 µg/ml, dan 250 µg/ml yang diperoleh melalui metode maserasi, ciprofloxacin 5 µg sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negatif. Pengujian daya antibakteri ekstrak etanol daun alpukat terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* dilakukan dengan metode difusi cakram untuk mengetahui diameter zona hambat, penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM), dan uji kesetaraan antibiotik. Hasil diameter zona hambat kemudian dianalisis secara statistik menggunakan *one way ANOVA* dan *Post Hoc Bonferroni*.

**Hasil.** Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak etanol daun alpukat konsentrasi 2000 µg/ml memiliki rerata diameter zona hambat terbesar yaitu 9,57 mm, namun masih lebih rendah dibandingkan dengan ciprofloxacin 5 µg. Hasil uji KHM ekstrak etanol daun alpukat ditetapkan pada konsentrasi 500 µg/ml.

**Kesimpulan.** Ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki daya antibakteri terhadap *Shigella dysenteriae*.

**Kata Kunci.** Antibakteri, daun alpukat, *Persea americana* Mill., *Shigella dysenteriae*.

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF AVOCADO LEAVES (*PERSEA AMERICANA* MILL.) ON THE GROWTH OF *SHIGELLA DYSENTERIAE*

(Devina Firyal Yasmin Arneldi, December 14<sup>th</sup> 2023, 113 Pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background.** Shigellosis is a clinical condition caused by invasion of *Shigella* species in the epithelium lining the terminal ileum, colon and rectum. Efforts that can be made to treat shigellosis are using fluoroquinolone antibiotics. However, cases of resistance of patients infected by *Shigella* to fluoroquinolone antibiotics have been reported to have increased in the Southeast Asian. This study aims to determine the antibacterial power of ethanol extract of avocado leaves (*Persea americana* Mill.) against the growth of *Shigella dysenteriae* bacteria.

**Methods.** This study is an in vitro laboratory experimental study. The test group used avocado leaf ethanol extract with concentrations of 4000 µg/ml, 2000 µg/ml, 1000 µg/ml, 500 µg/ml, and 250 µg/ml obtained through maceration method, ciprofloxacin 5 µg as positive control and DMSO as negative control. Testing the antibacterial power of avocado leaf ethanol extract against *Shigella dysenteriae* bacteria was carried out by disc diffusion method to determine the diameter of the inhibition zone, determination of minimum inhibitory concentration (MIC), and antibiotic equivalence test. The results of the inhibition zone diameter were then analyzed statistically using one way ANOVA and Post Hoc Bonferroni.

**Results.** The results of this study indicate that the 2000 µg/ml concentration of avocado leaf ethanol extract has the largest mean diameter of the inhibition zone, which is 9.57 mm, but is still lower than ciprofloxacin 5 µg. The MIC test results of avocado leaf ethanol extract were determined at a concentration of 500 µg/ml.

**Conclusion.** Ethanol extract of avocado leaves (*Persea americana* Mill.) has antibacterial power against *Shigella dysenteriae*.

**Keywords.** Antibacterial, avocado leaf, *Persea americana* Mill., *Shigella dysenteriae*.

## RINGKASAN

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT (*PERSEA AMERICANA* MILL.) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *SHIGELLA DYSENTERIAE*

Devina Firyal Yasmin Arneli: Dibimbing oleh Septi Purnamsari, S.ST., M.Biomed dan dr. Rachmat Hidayat, M.Sc.

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya  
xviii + 95 halaman, 7 tabel, 5 gambar, 11 lampiran

### Ringkasan

Shigellosis merupakan kondisi klinis yang disebabkan oleh invasi spesies *Shigella* pada epitel yang melapisi ileum terminal, kolon, dan rektum. Upaya yang dapat dilakukan untuk mengobati shigellosis adalah menggunakan antibiotik golongan fluoroquinolon. Namun kasus resistensi pasien yang terinfeksi oleh *Shigella* terhadap antibiotik golongan fluoroquinolon dilaporkan telah meningkat di wilayah Asia Tenggara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium in vitro. Kelompok uji menggunakan ekstrak etanol daun alpukat dengan konsentrasi 4000 µg/ml, 2000 µg/ml, 1000 µg/ml, 500 µg/ml, dan 250 µg/ml yang diperoleh melalui metode maserasi, ciprofloxacin 5 µg sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negatif. Pengujian daya antibakteri ekstrak etanol daun alpukat terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* dilakukan dengan metode difusi cakram untuk mengetahui diameter zona hambat, penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM), dan uji kesetaraan antibiotik. Hasil diameter zona hambat kemudian dianalisis secara statistik menggunakan *one way* ANOVA dan *Post Hoc Bonferroni*. Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak etanol daun alpukat konsentrasi 2000 µg/ml memiliki rerata diameter zona hambat terbesar yaitu 9,57 mm, namun masih lebih rendah dibandingkan dengan ciprofloxacin 5 µg. Hasil uji KHM ekstrak etanol daun alpukat ditetapkan pada konsentrasi 500 µg/ml. Ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill.) memiliki daya antibakteri terhadap *Shigella dysenteriae*.

**Kata Kunci:** Antibakteri, daun alpukat, *Persea americana* Mill., *Shigella dysenteriae*.

Kepustakaan: 132



## SUMMARY

### THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF AVOCADO LEAVES (*PERSEA AMERICANA* MILL.) ON THE GROWTH OF *SHIGELLA DYSENTERIAE*

Devina Firyal Yasmin Arneli: supervised by Septi Purnamasari, S.ST., M.Biomed and dr. Rachmat Hidayat, M.Sc.

General Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University  
xviii + 95 pages, 7 tables, 5 figures, 11 attachments

#### Summary

Shigellosis is a clinical condition caused by invasion of *Shigella* species in the epithelium lining the terminal ileum, colon and rectum. Efforts that can be made to treat shigellosis are using fluoroquinolone antibiotics. However, cases of resistance of patients infected by *Shigella* to fluoroquinolone antibiotics have been reported to have increased in the Southeast Asian. This study aims to determine the antibacterial power of ethanol extract of avocado leaves (*Persea americana* Mill.) against the growth of *Shigella dysenteriae* bacteria. This study is an in vitro laboratory experimental study. The test group used avocado leaf ethanol extract with concentrations of 4000 ppm, 2000 ppm, 1000 ppm, 500 ppm, and 250 ppm obtained through maceration method, ciprofloxacin 5 µg as positive control and DMSO as negative control. Testing the antibacterial power of avocado leaf ethanol extract against *Shigella dysenteriae* bacteria was carried out by disc diffusion method to determine the diameter of the inhibition zone, determination of minimum inhibitory concentration (MIC), and antibiotic equivalence test. The results of the inhibition zone diameter were then analyzed statistically using one way ANOVA and Post Hoc Bonferroni. The results of this study indicate that the 2000 ppm concentration of avocado leaf ethanol extract has the largest mean diameter of the inhibition zone, which is 9.57 mm, but is still lower than ciprofloxacin 5 µg. The MIC test results of avocado leaf ethanol extract were determined at a concentration of 500 µg/ml. Ethanol extract of avocado leaves (*Persea americana* Mill.) has antibacterial power against *Shigella dysenteriae*.

**Keywords:** Antibacterial, avocado leaf, *Persea americana* Mill., *Shigella dysenteriae*.

Literature: 132

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana Mill.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*”. Skripsi ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Saya menyadari terdapat banyak kendala yang dihadapi, namun berkat arahan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak, skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, dengan ketulusan hati saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah swt atas rahmat dan kuasa-Nya skripsi ini dapat diselesaikan dengan segala proses di dalamnya.
2. Kedua orang tua saya papa dan mama, adik-adik saya Karina dan Keanu, keluarga besar Bani Zein dan Bani Kadir, dan kerabat terdekat yang senantiasa memberikan doa dan dukungan penuh kepada saya sehingga saya dapat menyusun karya tulis ini.
3. Dosen pembimbing yang saya hormati, Ibu Septi Purnamasari, S.ST, M.Biomed dan dr. Rachmat Hidayat, M.Sc yang telah memberikan waktunya untuk membimbing, memberikan arahan, saran, serta dukungan sehingga skripsi ini dapat tersusun.
4. Dosen penguji yang saya hormati, Pak Drs. Joko Marwoto, MS selaku penguji I dan Bu Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed selaku penguji II yang telah memberikan saran, kritik, dan masukan yang membangun.
5. Sahabat perjuangan saya dalam penelitian ini (Athira Khairunnisa), keluarga sekaligus sahabat perjuangan skripsi Kos Bunda Ratni (Denaysa Putri Alnurrisa, W. Dian Dwi Maghriza, Alqarana Trisanti, Saffana Nabila, Sandri Hiqmawar Dani, Gita Namyra Verenanda), Manusia

Sebarisan (Tasya, Rani, Nadia, Popay), serta Calvin Apriansa yang telah memberikan saya semangat, dukungan baik moril, materil, waktu, selama penyusunan karya tulis ini, serta teman-teman lainnya yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu yang selalu memberikan semangat, bantuan, dan masukan.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Saya memohon kritik dan saran atas kekurangan dan ketidaksempurnaan dari skripsi ini. Saya berharap skripsi ini bermanfaat untuk orang banyak, di dunia dan akhirat, serta semoga skripsi ini menjadi pahala di hadapan Allah swt.

Palembang, 14 Desember 2023

A handwritten signature in black ink, reading 'Firyal' in a cursive style. Below the main name, the initials 'D.F.Y.' are written in a smaller, simpler font.

Devina Firyal Yasmin Arneldi

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Devina Firyal Yasmin Arneldi

NIM : 04011182025051

Judul : Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun

Palembang, 14 Desember 2023



Devina Firyal Yasmin Arneldi

NIM. 04011182025051

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
SUMMARY.....	ix
KATA PENGANTAR.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5

2.1	Shigellosis .....	5
2.1.1	Definisi.....	5
2.1.2	Etiologi.....	5
2.1.2.4	Struktur Antigen.....	7
2.1.5	Patogenesis dan Patofisiologi.....	11
2.1.6	Penegakan Diagnosis .....	12
2.1.7	Manifestasi Klinis .....	13
2.1.8	Tatalaksana.....	14
2.1.9	Komplikasi .....	17
2.1.10	Prognosis.....	18
2.2	Alpukat ( <i>Persea americana mill.</i> ).....	19
2.2.1	Taksonomi.....	19
2.2.2	Morfologi .....	19
2.2.3	Manfaat dan Kandungan Daun Alpukat.....	20
2.3	Ekstraksi.....	24
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		39
3.1	Jenis Penelitian.....	39
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	39
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian .....	39
3.4	Variabel Penelitian .....	41
3.5	Definisi Operasional.....	42
3.6	Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data .....	44
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	47
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	49
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		50
4.1	Hasil .....	50
4.2	Pembahasan.....	55
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....		62
5.1	Kesimpulan .....	62
5.2	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA .....		63
LAMPIRAN.....		76
BIODATA.....		94

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Rekomendasi Antibiotik.....	15
Tabel 2.2 Pelarut Ekstraksi yang Disusun Menurut Urutan Polaritasnya <sup>70</sup> .....	26
Tabel 2.3 Rangkuman metode maserasi, perkolasi, dan decoction <sup>61,62</sup> .....	30
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	42
Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia.....	51
Tabel 4.2 Nilai Zona Hambat serta Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Rerata Diameter Zona Hambat Bakteri.....	52
Tabel 4.3 Hasil uji post-hoc Bonferroni.....	54

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Bakteri Shigella <sup>27</sup> .....	6
Gambar 2. 2 Tanaman Alpukat <sup>18</sup> .....	20
Gambar 2. 3 Diagram dari Ekstraksi <sup>70</sup> .....	27
Gambar 4. 1 Hasil uji fitokimia ekstrak daun alpukat : (a) flavonoid, (b) alkaloid, (c) saponin, (d) tannin, (e) steroid, (f) glikosida.....	50
Gambar 4. 2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Daun Alpukat : (a) Pengulangan 1, (b) pengulangan 2, (c) pengulangan 3, (d) pengulangan 4.....	53



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Hasil Uji Determinasi.....	76
Lampiran 2. Lembar Hasil Uji Determinasi.....	77
Lampiran 3. Sertifikat Etik.....	78
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	79
Lampiran 5. Dokumentasi Proses Penelitian .....	80
Lampiran 6. Sertifikat Bakteri .....	84
Lampiran 7. Surat Hasil Penelitian .....	84
Lampiran 8. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	85
Lampiran 9. Hasil output SPSS.....	87
Lampiran 10. Lembar Konsultasi.....	92
Lampiran 11. Hasil Pengecekan Plagiarisme.....	93

## DAFTAR SINGKATAN

- ABC : *ATP-binding Cassette superfamily*
- B2P2TOOT : Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional
- CDC : *Center for Disease Control and Prevention*
- CFU : *Colony-forming Unit*
- DMSO : Dimethyl sulfoxide
- EHEC : *Enterohemorrhagic Eschericia coli*
- EMB : *eosin-metilen blue*
- HIV : Human Immunodeficiency Virus
- HUS : *Hemolytic uremic syndrome*
- ITIS : *Integrated Taxonomic Information System*
- KBM : Konsentrasi Bunuh Minimum
- KHM : Konsentrasi Hambat Minimum
- MAE : *Microwave Assisted Extraction*
- MATE : *Multidrug and Toxic Compound Extrusion family*
- MFS : *The Major Facilitator Superfamily*
- MIC : *Minimal Inhibitory Concentration*
- MKC : *Minimal Killing Concentration*
- MRSA : *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*
- NAAT : *Nucleic Acid Amplification Test*
- NK : *Natural Killer*
- PLE : *Pressurized Liquid Extraction*
- PLE : *protein-losing-enteropathy*
- PMN : Neutrofil polimorfonuklear
- RND : *Resistance Nodulation Division family*
- ROS : *Reactive Oxygen Species*
- SFC : *Supercritical Fluid Extraction*

Sinar UV : sinar ultra-violet

SLE : *Solid-Liquid Extraction*

SPSS : *Statistical Package for Social Science*

TSI : *Triple Sugar Iron*

WHO : *World Health Organization*

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Shigellosis adalah permasalahan kesehatan global yang ditemukan di seluruh dunia, terutama di negara-negara berkembang, termasuk Indonesia. Shigellosis merupakan sebuah kondisi klinis yang disebabkan oleh invasi spesies *Shigella* pada epitel yang melapisi ileum terminal, kolon, dan rektum. Organisme yang sangat menular ini dapat bermanifestasi menjadi diare akut hingga disentri yang ditandai dengan diare berdarah, demam, mual, dan kram perut.<sup>1</sup> Di berbagai belahan dunia, diperkirakan bahwa *Shigella* menjadi penyebab sekitar 80-165 juta kasus penyakit dan 600.000 kematian setiap tahunnya. Dari total kasus shigellosis di seluruh dunia, sekitar 20-119 juta penyakit dan 6.900-30.000 kematian disebabkan oleh penularan melalui konsumsi makanan.<sup>2,3</sup> *Shigella* menjadi agen etiologi disentri tertinggi pada anak usia di bawah 5 tahun di Bangladesh, dengan angka kejadian lebih tinggi sebanyak 32% daripada *E.coli* yang hanya memiliki angka 3% dari total populasi 682 anak.<sup>4</sup>

*Shigella dysenteriae* adalah bakteri anaerob fakultatif, non-motil gram negatif yang menyebabkan disentri. Shigellosis juga dikenal sebagai disentri. *S. dysenteriae* menghasilkan eksotoksin yang memiliki efek pada saluran pencernaan dan sistem saraf pusat. Eksotoksin adalah protein yang memiliki sifat antigenik yang merangsang produksi antitoksin dan dapat menyebabkan kematian pada penderita. Aktivitas toksin ini menyebabkan terjadinya diare yang cair, dan kemudian berkembang menjadi disentri dengan tinja yang mengandung nanah.<sup>1</sup> Faktor virulensi pada kromosom berperan penting dalam patogenesis penyakit shigellosis, memungkinkan bakteri mengkolonisasi dan menembus sel-sel usus yang menyebabkan gejala klinis, termasuk inflamasi usus dan disentri.<sup>5</sup>

Pengobatan infeksi *Shigella dysenteriae* umumnya melibatkan antibiotik. *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) merekomendasikan golongan fluoroquinolon seperti ciprofloxacin dan levofloxacin sebagai lini pertama untuk mengobati infeksi bakteri gram negatif dan positif.<sup>2</sup> Di Indonesia, obat yang digunakan untuk infeksi *Shigella* yaitu kombinasi sulfonamid dan trimethoprim serta golongan fluoroquinolon.<sup>6</sup> Namun kasus resistensi pasien yang terinfeksi oleh strain *Shigella* terhadap antibiotik golongan fluoroquinolon dilaporkan telah meningkat di wilayah Asia Tenggara.<sup>7-9</sup> Penelitian terkait alternatif pengobatan yang efektif dan dapat mengatasi masalah resistensi antibiotik golongan fluoroquinolon menjadi suatu kebutuhan yang mendesak.

Pemanfaatan tumbuhan obat sebagai pengobatan tradisional dianggap efektif karena jarang menimbulkan dampak negatif yang merugikan. Selain itu, penggunaan obat tradisional menggunakan bahan dari alam yang mudah untuk didapat. Pada studi yang dilakukan mengenai perbandingan efek sinergis dari *Laurus nobilis* L. dan *Prunus armeniaca* L. dalam menghambat pertumbuhan mikroba seperti bakteri dan jamur didapatkan hasil bahwa *Laurus nobilis* L. memiliki kemampuan antibakteri yang lebih tinggi dibanding *Prunus armeniaca* L.<sup>10</sup> *Laurus nobilis* L. berasal dari famili yang sama dengan *Persea americana* Mill., yaitu *Lauraceae*. *Laurus nobilis* L. diketahui memiliki kandungan antibakteri berupa flavonoid, alkaloid, glikosida, dan senyawa fenolik lainnya.<sup>11</sup> Flavonoid juga ditemukan dalam tanaman lain yaitu daun alpukat.

Alpukat (*Persea americana* Mill.) merupakan tumbuhan dari golongan *Lauraceae* yang tumbuh di daerah tropis dan subtropis.<sup>12</sup> Alpukat dikenal sebagai salah satu tumbuhan obat tradisional yang memiliki sifat antibakteri karena mengandung senyawa antibakteri seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin dalam daun, biji, dan kulit buahnya. Sementara buahnya tinggi akan fenol, tannin, flavonoid, saponin, dan alkaloid.<sup>13-15</sup> Di Indonesia, daun alpukat dipercaya secara turun-temurun sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit seperti disentri, sariawan, hipertensi, menjaga kelembapan kulit wajah, peradangan, menorrhagia, gangguan lambung, bronkitis, gangguan pencernaan, dan diabetes.<sup>16,17</sup> Berdasarkan survei

mengenai etnofarmakologi tanaman obat yang digunakan untuk disentri di kota Bukavu, Kongo diketahui bahwa daun alpukat digunakan masyarakat Bukavu untuk pengobatan diare dan disentri.<sup>18</sup> Daun alpukat memiliki kandungan flavonoid paling tinggi dibanding biji dan buahnya.<sup>19</sup> Interaksi antara flavonoid dan DNA bakteri akan menghambat pengikatan enzim ATPase dan fosfolipase sehingga permeabilitas sel akan terganggu.<sup>20</sup>

Berdasarkan studi sebelumnya yang dilakukan Wulandari *et al* mengenai ekstrak etanol daun alpukat terhadap bakteri *E.coli* didapatkan hasil zona hambat sebesar 6,9 mm dengan konsentrasi 100% yang termasuk penghambatan sedang.<sup>21</sup> Pada tingkat nukleotida *Shigella* dan *E.coli* dilaporkan memiliki kesamaan 80-90%. Seperti disebutkan sebelumnya, *Shigella dysenteriae* memproduksi shiga-toxin berupa eksotoksin yang mana toksin ini juga diproduksi oleh *E.coli*.<sup>22,23</sup> Mengacu pada observasi tersebut, serta dasar pengetahuan tentang homologi genetik antara *Shigella dysenteriae* dan *E.coli* serta kemampuan keduanya untuk sekresi shiga-toxin, maka terbitlah dorongan peneliti untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun alpukat terhadap bakteri *Shigella dysenteriae*.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana Mill.*) dapat menghambat pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efektivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana mill.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui golongan senyawa antibakteri ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana mill.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*

2. Mengetahui berapa nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dari ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana Mill.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana mill.*) terhadap *Shigella dysenteriae*
2. Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi ilmiah untuk menambah pengetahuan tentang efektifitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana mill.*) terhadap *Shigella dysenteriae*

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Pengembangan potensi pengobatan: penelitian ini dapat membantu mengidentifikasi dan memanfaatkan potensi ekstrak etanol daun alpukat sebagai antibakteri yang efektif melawan bakteri *Shigella dysenteriae*. Hal ini dapat membuka peluang untuk pengembangan terapi baru dalam pengobatan infeksi yang disebabkan bakteri ini.
2. Alternatif pengobatan alami: dalam era meningkatnya resistensi terhadap antibiotik, penelitian ini dapat menyediakan alternatif pengobatan alami menggunakan ekstrak etanol daun alpukat. Penggunaan obat-obatan alami dapat membantu mengurangi ketergantungan pada antibiotik sintesis dan memberikan opsi pengobatan yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan
3. Potensi pengobatan yang lebih terjangkau: alpukat merupakan tanaman yang relatif mudah ditemukan dan memiliki harga yang terjangkau di beberapa daerah. Jika ekstrak etanol daun alpukat terbukti efektif terhadap bakteri *Shigella dysenteriae*, penggunaan obat ini dapat menjadi pilihan yang lebih terjangkau bagi masyarakat dalam pengobatan infeksi tersebut

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi AKM. Shigellosis. *The Lancet* [Internet]. 391(10122):801–12.
2. Centers for Disease Control and Prevention, Gary W. Brunette, Jeffrey B. Nemhauser, *CDC Yellow Book 2020: Health Information for International Travel*. New York, 2019; online edn, Oxford Academic, 1 Juni 2019.
3. Parisot M, Parisot M, Perez N, Boukhari R, Breurec S, Jolivet A. Epidemiology and Infection *Shigella* infection in children under 5 years old in western French Guiana. 2018;146(8):980-984.
4. Ferdous F, Ahmed S, Das SK, Farzana FD, Latham JR, Chisti MJ, et al. Aetiology and clinical features of dysentery in children aged <5 years in rural Bangladesh. *Epidemiol Infect.* 2014;142(1):90.
5. Zhu Z, Wang W, Cao M, Zhu Q, Ma T, Zhang Y, et al. Virulence factors and molecular characteristics of *Shigella flexneri* isolated from calves with diarrhea. *BMC Microbiol.* 2021 Dec 1;21(1).
6. Kementerian Kesehatan RI. PEDOMAN UMUM PENGGUNAAN ANTIBIOTIK. Kementerian Kesehatan RI; 2013.
7. Duong VT, Tuyen HT, Minh P Van, Campbell JI, Le Phuc H, Do T, et al. No Clinical Benefit of Empirical Antimicrobial Therapy for Pediatric Diarrhea in a High-Usage, High-Resistance Setting. *Clinical Infectious Diseases.* 2018;66:504–11.
8. Poramathikul K, Wojnarski M, Sok S, Sokh V, Chiek S, Seng H, et al. Update on *Shigella* and Nontyphoidal *Salmonella* Antimicrobial Drug Resistance: Implications on Empirical Treatment of Acute Infectious Diarrhea in Cambodia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;6(11):504–11.
9. Kim S, Park AK, Kim JS, Park J, Shin E, Jung HJ, et al. The role of international travellers in the spread of CTX-M-15-producing *Shigella sonnei* in the Republic of Korea. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019 Sep 1;18:298–303.
10. Nafis A, Kasrati A, Jamali CA, Custódio L, Vitalini S, Iriti M, et al. A Comparative Study of the in Vitro Antimicrobial and Synergistic Effect of Essential Oils from *Laurus nobilis* L. and *Prunus armeniaca* L. from Morocco with Antimicrobial Drugs: New Approach for Health Promoting Products. *Antibiotics.* 2020;140(9):1–10.



11. Sırıken B, Yavuz C, Güler A. Antibacterial Activity of *Laurus nobilis*: A review of literature. *Medical Science and Discovery*. 2018;5(11):374–83.
12. Rendón-Anaya M, Ibarra-Laclette E, Méndez-Bravo A, Lan T, Zheng C, Carretero-Paulet L, et al. The avocado genome informs deep angiosperm phylogeny, highlights introgressive hybridization, and reveals pathogen-influenced gene space adaptation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Aug 20;116(34):17081–9.
13. Teresa Soledad CP, Paola HC, Carlos Enrique OV, Irving Israel RL, Guadalupe Virginia NM, Raúl ÁS. Avocado seeds (*Persea americana* cv. Criollo sp.): Lipophilic compounds profile and biological activities. *Saudi J Biol Sci*. 2021;28(6):3384–3390.
14. Del S, Molina Bertrán C, Monzote L, Cappoen D, Escalona Arranz JC, Gordillo Pérez MJ, et al. molecules Inhibition of Bacterial Adhesion and Biofilm Formation by Seed-Derived Ethanol Extracts from *Persea americana* Mill. *MDPI*. 2022;5009(27):1–15.
15. Dauda JA, Jacob AD, Ogaji OD, Haruna S, Idowu OL, Are CT, et al. SYNERGETIC ASSESSMENT OF THE ELEMENTAL PROFILE, PHYTOCONSTITUENTS, ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL EFFICACY OF THE METHANOLIC EXTRACTS OF *Persea americana* AND *Daucus carota* FRUITS. *FUDMA JOURNAL OF SCIENCES*. 2023 Jan 4;6(6):97–104.
16. Nasri N, Estefania Kaban V, Dharmawan Syahputra H, Satria D, et al. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Herbal Medicine Journal*. Februari 2022;5(1):13–19.
17. Yasir M, Das S, Kharya M. The phytochemical and pharmacological profile of *Persea americana* Mill. *Pharmacogn Review*. 2010;4(7):77.
18. F. M. Kasali, A. O. Mahano, D. S. Nyakabwa, N. J. Kadima, F. M. Misakabu, D. S. T. Tshibangu, et al. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants Used against Dysenteriae in Bukavu City (D. R. Congo). *European J Med Plants*. 2014;4(1):29–44.
19. Abd Elkader AM, Labib S, Taha TF, Althobaiti F, Aldhahrani A, Salem HM, et al. Phytogenic compounds from avocado (*Persea americana* L.) extracts; antioxidant activity, amylase inhibitory activity, therapeutic potential of type 2 diabetes. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 24 November 2022;29:1428–33.
20. Adji AS, Atika N, Kusbijantoro YB, Billah A, Putri A, Handajani F. A review of Leaves and Seeds *Moringa oleifera* Extract: The potential *Moringa oleifera* as Antibacterial, Anti-Inflammatory, Antidiarrhoeal, And Antiulcer

- Approaches To Bacterial Gastroenteritis. Open Access Maced J Med Sci. 2022 Apr 20;10(F):305–13.
21. Wulandari T, Wiyoko T, Hakiki M, Habibie ZR, Agrita TW. Persea Americana Mill Extraction as Antibacteria. In: IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Institute of Physics; 2022;1030(2022):1–7.
  22. Lampel KA, Formal SB, Maurelli AT. A Brief History of Shigella . EcoSal Plus. 8 Februari 2018;8(1):1–25.
  23. Ud-Din A, Wahid S. Relationship among Shigella spp. and enteroinvasive Escherichia coli (EIEC) and their differentiation. 2015;45(4):1131–8.
  24. Bennish ML, Ahmed S. Shigellosis. Hunter’s Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. 1 Januari 2020;492(9):501–510.
  25. Prabhurajeshwar C, Chandrakanth Kelmani R. Shigellosis: A conformity review of the microbiology, pathogenesis and epidemiology with consequence for prevention and management issues. J Pure Appl Microbiol. 2018 Mar 1;12(2):405–17.
  26. Questions & Answers | Shigella – Shigellosis | CDC [Internet]. [cited 2023 Aug 26]. Available from: <https://www.cdc.gov/shigella/general-information.html>
  27. Sharif Uddin M, Mijanur Rahman M, Omar Faruk M, Talukder A, Imranul Hoq M, Das S, et al. Bacterial gastroenteritis in children below five years of age: a cross-sectional study focused on etiology and drug resistance of Escherichia coli O157, Salmonella spp., and Shigella spp. Bull Natl Res Cent. 2021;45:138:1–7.
  28. Wang X, Wang J, Sun H, Xia S, Duan R, Liang J. Etiology of Childhood Infectious Diarrhea in a Developed Region of China: Compared to Childhood Diarrhea in a Developing Region and Adult Diarrhea in a Developed Region. PLoS One. 2015;10(11):1–14.
  30. ITIS. Shigella dysenteriae. 2012.
  31. Riedel S, Morse S, Mietzner T, Miller S. Jawetz, Melnick & Adelberg’s Medical Microbiology. 28th ed. Hobden J, editor. Mc Graw Hill LANGE; 2019.
  32. Aslam A, Okafor CN. Shigella. 8 Agustus 2022. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Januari 2023;29(4):93–96.
  33. Muzembo BA, Kitahara K, Mitra D, Ohno A, Khatiwada J, Dutta S, et al. Shigellosis in Southeast Asia: A systematic review and meta-analysis. Vol.

- 52, *Travel Medicine and Infectious Disease*. Elsevier Inc. Maret 2023;52(2023):1–14.
34. Caruso E, Wright ER, Respress ET, Evener SL, Jacobson K, Bowen A, et al. Shigellosis among Gay and Bisexual Men: A Qualitative Assessment to Examine Knowledge, Attitudes, and Practices. *Sex Transm Dis*. 1 September 2020;47(9):596–601.
  35. Worley JN, Javkar K, Hoffmann M, Hysell K, Garcia-Williams A, Tagg K, et al. Genomic drivers of multidrug-resistant shigella affecting vulnerable patient populations in the united states and abroad. *mBio*. 1 Januari 2021;12(1):1–12.
  36. Zafar A, Hasan R, Nizami SQ, von Seidlein L, Soofi S, Ahsan T, et al. Frequency of isolation of various subtypes and antimicrobial resistance of Shigella from urban slums of Karachi, Pakistan. *International Journal of Infectious Diseases*. November 2009;13(6):668–72.
  37. June M, Bowen A, Eikmeier D, Talley P, Siston A, Smith S, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Notes from the Field Outbreaks of Shigella sonnei Infection with Decreased Susceptibility to Azithromycin Among Men Who Have Sex with Men-Chicago and Metropolitan Minneapolis-St. Paul, 2014. 5 Juni 2015;64(21):597–598.
  38. Salam MA, Advisor S, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. Acute Diarrhea in Adults and Children A Global Perspective. *Januari* 2013;47(1):12–20.
  39. Zulkil Amin L. CONTINUING MEDICAL EDUCATION: Tatalaksana Diare Akut. *Continuing Medical Education*. 2015;42(7):504–8.
  40. Ferdous F, Ahmed S, Das SK, Farzana FD, Latham JR, Chisti MJ, et al. Aetiology and clinical features of dysentery in children aged <5 years in rural Bangladesh. 2014;142(1):90–8.
  41. Williams PCM, Berkley JA. Paediatrics and International Child Health Guidelines for the treatment of dysentery (shigellosis): a systematic review of the evidence Guidelines for the treatment of dysentery (shigellosis): a systematic review of the evidence. 2018;38(1):50–65.
  42. World Health Organization. *Antibiotics Guideline*. 2005.
  43. Ranjbar R, Farahani A. Shigella: Antibiotic-Resistance Mechanisms And New Horizons For Treatment. 2019;12(7):3137–3167.
  44. Handika PD, Nano ED, Purwanto P. Pemberdayaan Ekonomi Masyarakat Melalui Program Perkebunan Buah Alpukat Juragan Kebun Di Kabupaten

- Magelang dan Kabupaten Gunungkidul. *Jurnal Pemberdayaan Masyarakat*. 28 Januari 2023;10(2):89.
45. Nur Ariyanti N, Darmawati S, Wilson W, DAYA HAMBAT EKSTRAK BUAH ALPUKAT (*Persea americana* Mill) METODE SOXHLETASI TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus epidermidis* (skripsi). 2018. Universitas Muhammadiyah Semarang.
  46. Wijaya I. Potensi Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Sebagai Antibakteri. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. Desember 2020;9(2):695–701.
  47. Khoswanto C, Juliastuti WS, Adla KA. The effect of Avocado leaf extract (*Persea americana* Mill.) on the fibroblast cells of post-extraction dental sockets in Wistar rats. *Dent J*. 2018 Sep 30;51(3):129–32.
  48. Góral I, Wojciechowski K. Surface activity and foaming properties of saponin-rich plants extracts. *Adv Colloid Interface Sci*. 1 Mei 2020;279:102145.
  49. Hidjrawan Y. IDENTIFIKASI SENYAWA TANIN PADA DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.). *Jurnal Optimalisasi*. Oktober 2018;4(2):78–82.
  50. Febrianti R, Khasani I, Rosada KK. Assessing the susceptibility of the selected gourami (*Osphronemus goramy*) to *Aeromonas hydrophila*. *Nusantara Bioscience*. 2021 Jun 8;13(1):111–120.
  51. Varra M. UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI ETIL ASETAT UMBI *Eleutherine palmifolia* (L) PADA BAKTERI *Shigella dysenteriae* DENGAN METODE DIFUSI CAKRAM. 2019. Universitas Negeri Surabaya.
  52. Hasanah N, Gultom ES. UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata*) TERHADAP BAKTERI MDR (Multi Drug Resistant) DENGAN METODE KLT BIOAUTOGRAFI. *JURNAL BIOSAINS*. 7 Agustus 2020;6(2):45–52.
  53. Dias MC, Pinto DCGA, Silva AMS, Giovinazzo G, Gerardi C, Mosca L. molecules Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. 2021;26(17):53–77.
  54. Mistriyani, Riyanto S, Windarsih A, Rohman A. Antioxidant activities and identification of an active compound from rambutan (*nephelium lappaceum* L.) peel. *Indonesian Journal of Chemistry*. 2021;21(2):259–67.

55. Ke S. Recent Progress of Novel Steroid Derivatives and Their Potential Biological Properties. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2018;18(9):745–775.
56. Vollaro A, Esposito A, Antonaki E, Dora Iula V, D'alonzo D, Guaragna A, et al. microorganisms Steroid Derivatives as Potential Antimicrobial Agents against *Staphylococcus aureus* Planktonic Cells. *Microorganisms*. Maret 2020;8(4):468–482.
57. Widowati R, Handayani S, Al Fikri AR. Phytochemical Screening and Antibacterial Activities of Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Ethanolic Extract Leaves. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*. 27 Oktober 2021;26(4):562–8.
58. Nigam M. Phytomedicine: Scope and current highlights. Preparation of Phytopharmaceuticals for the Management of Disorders: The Development of Nutraceuticals and Traditional Medicine. 1 Januari 2021;13(7):39–54.
59. Widowati R, Handayani S, Lasdi I, et al. AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK NILAM (*Pogostemon cablin*) TERHADAP BEBERAPA SPESIES BAKTERI UJI. *Jurnal Pro-Life*. November 2019;6(3):237–249.
60. Altemimi A, Lakhssassi N, Baharlouei A, Watson DG, Lightfoot DA. plants Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *MDPI*. 2018;6(4):42–56.
61. Hidayat R, Patricia Wulandari. Methods of Extraction: Maceration, Percolation and Decoction. *Eureka Herba Indonesia*. 15 Maret 2021;2(1):73–9.
62. Zhang QW, Lin LG, Ye WC. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chin Med*. 2018;13(20):1–26.
63. Gopi S BP. *Handbook of Nutraceuticals and Natural Products*. 1st ed. John Wiley & Sons, editor. 2022.
64. Deng Y, Wang W, Zhao S, Yang X, Xu W, Guo M, et al. Ultrasound-assisted extraction of lipids as food components: Mechanism, solvent, feedstock, quality evaluation and coupled technologies – A review. *Trends Food Sci Technol*. 1 April 2022;122:83–96.
65. Allais F, Ducrot PH, Rostagno MA, Chaves JO, Corrêa De Souza M, Capelasso Da Silva L, et al. Extraction of Flavonoids From Natural Sources Using Modern Techniques. *Front Chem*. 2020;25(8):1–25.
66. Chan CH, Yusoff R, Ngoh GC. Modeling and kinetics study of conventional and assisted batch solvent extraction. *Chemical Engineering Research and Design*. 2014;92(6):1169–86.

67. Elboughdiri N. Effect of Time, Solvent-Solid Ratio, Ethanol Concentration and Temperature on Extraction Yield of Phenolic Compounds From Olive Leaves. *Engineering, Technology & Applied Science Research*. 19 April 2018;8(2):2805–8.
68. Abubakar AR, Haque M. Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *J Pharm Bioallied Sci*. 1 Januari 2020;12(1):1–10.
69. Kapadia P, Newell AS, Cunningham J, Roberts MR, Kapadia P, Newell AS, et al. Extraction of High-Value Chemicals from Plants for Technical and Medical Applications. 2022;23(18):1–27.
70. Pandey A, Tripathi S. Concept of standardization, extraction and phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2014;2(5):115–9.
71. Patel K PNIP. Review of Extraction Techniques Extraction Methods: Microwave, Ultrasonic, Pressurized Fluid, Soxhlet Extraction, Etc. *International Journal of Advanced Research in Chemical Science*. 2019;6(3):6–21.
72. Zhang WL, Chen JP, Lam KYC, Zhan JYX, Yao P, Dong TTX, et al. Hydrolysis of glycosidic flavonoids during the preparation of Danggui Buxue Tang: An outcome of moderate boiling of Chinese herbal mixture. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2014;2014:1–11.
73. Chairunnisa S, Wartini NM, Suhendra L. Effect of Temperature and Maseration Time on Characteristics of Bidara Leaf Extract (*Ziziphus mauritiana* L.) as Saponin Source. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*. Desember 2019;7(4):551–560.
74. Sakka L, Muin R. Identifikasi Kandungan Senyawa Antioksidan Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk.) Dengan Menggunakan Metode DPPH. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 15 Maret 2022;4(1):92–100.
75. Indriani Z, Indah Lestari K, Wahyuni Gayatri S, Faisal Syamsu R. FAKUMI MEDICAL JOURNAL Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* mill) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Fakumi Medical Journal*. Februari 2022;4(1):92–100.
76. Čujić N, Šavikin K, Janković T, Pljevljakušić D, Zdunić G, Ibrić S. Optimization of polyphenols extraction from dried chokeberry using maceration as traditional technique. *Food Chem*. 18 Agustus 2016;194:135–42.

77. Albuquerque BR, Barreiro MF, Rodrigues A, Curran TP, Barros L, Ferreira ICFR. Catechin-based extract optimization obtained from *Arbutus unedo* L. fruits using maceration/microwave/ultrasound extraction techniques. *Ind Crops Prod.* 2016;95(2017):404–415.
78. Jovanović AA, Đorđević VB, Zdunić GM, Pljevljakušić DS, Šavikin KP, Gođevac DM, et al. Optimization of the Extraction Process of Polyphenols from *Thymus serpyll-lum* L. herb using maceration, heat-and ultrasound-assisted techniques. 2017;179:369–380.
79. Wang H, Yang L, Zu Y, Zhao X. Microwave-assisted simultaneous extraction of luteolin and apigenin from tree peony pod and evaluation of its antioxidant activity. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:1–12.
80. Zhang H, Wang W, Fu ZM, Han CC, Song Y. Study on comparison of extracting fucoxanthin from *Undaria pinnatifida* with percolation extraction and refluxing methods. *Zhongguo Shipin Tianjiaji.* 2014;9:91–5.
81. Napagoda M, Jayasinghe L. Chemistry of Natural Products: Phytochemistry and Pharmacognosy of Medicinal Plants. *Chemistry of Natural Products: Phytochemistry and Pharmacognosy of Medicinal Plants.* 19 April 2022;1–222.
82. Maciej Serda, Becker FG, Cleary M, Team RM, Holtermann H, The D, et al. Trends and Possibilities of the Usage of Medicinal Herbal Extracts in Beverage Production. G. Balint, Antala B, Carty C, Mabieme JMA, Amar IB, Kaplanova A, editors. *Uniwersytet śląski.* 2019;7(1):343–54.
83. Taher ZM, Agouillal F, Lim JR, Marof AQ, Dailin DJ, Nurjayadi M, et al. Anticancer Molecules from *Catharanthus roseus*. *Indonesian Journal of Pharmacy.* 23 Juli 2019;30(3):147.
84. Wu QS, Wang CM, Lu JJ, Lin LG, Chen P, Zhang QW. Simultaneous Determination of Six Saponins in *Panacis Japonici Rhizoma* Using Quantitative Analysis of Multi-Components with Single-Marker Method. *Curr Pharm Anal.* 12 April 2017;13(3):289–95.
85. Chemat F, Rombaut N, Sicaire AG, Meullemiestre A, Fabiano-Tixier AS, Abert-Vian M. Ultrasound assisted extraction of food and natural products. Mechanisms, techniques, combinations, protocols and applications. A review. *Ultrason Sonochem.* 1 Januari 2017;34:540–560.
86. Peral C. Biomass Pretreatment Strategies (Technologies, Environmental Performance, Economic Considerations, Industrial Implementation). In: *Biotransformation of Agricultural Waste and By-Products: The Food, Feed, Fibre, Fuel (4F) Economy.* Elsevier Inc.; 2016:125–160.

87. Saldanha SN, Tollefsbol TO. The Role of Nutraceuticals in Chemoprevention and Chemotherapy and Their Clinical Outcomes. *Journal of Oncology*. 2012;2012:1–23.
88. Alvarez-Rivera G, Bueno M, Ballesteros-Vivas D, Mendiola JA, Ibañez E. Pressurized liquid extraction. *Liquid-Phase Extraction*. 1 Januari 2019;375–398.
89. Duarte K, Justino CIL, Gomes AM. Analysis of Marine Samples in Search of Bioactive Compounds. *Comprehensive Analytical Chemistry*. 2014;65:59–78.
90. Garofalo SF, Demichelis F, Mancini G, Tommasi T, Fino D. Conventional and ultrasound-assisted extraction of rice bran oil with isopropanol as solvent. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. Oktober 2022;29(100741):1–3.
91. Lucena R, Cárdenas Aranzana. Analytical sample preparation with nano- and other high-performance materials. 1st ed. Elsevier. 2022;414(1):111–120.
92. Balamurugan V, Sheerin FMA, Velurajan S. A GUIDE TO PHYTOCHEMICAL ANALYSIS. Vol. 5. Tamilnadu, India. 2019;5(1):236–245.
93. Barbosa DA, Lucena RF, Cruz DD. Traditional knowledge as basis for phytochemical prospecting of *Sideroxylon obtusifolium* (Roem. & Schult.) T.D. Penn. aiming at conservation in the Brazilian semi-arid zone. *Ethnobotany Research and Applications*. 12 Januari 2019;18(1):1–10.
94. Watanabe T, Yamamoto Y, Miura M, Konno H, Yano S, Nonomura Y. Systematic Analysis of Selective Bactericidal Activity of Fatty Acids against *Staphylococcus aureus* with Minimum Inhibitory Concentration and Minimum Bactericidal Concentration. *J Oleo Sci*. 2019;68(3):291–6.
95. Witt LS, Spicer JO, Burd E, Kraft CS, Babiker A. Evaluation of clinicians' knowledge and use of minimum inhibitory concentration values. *Braz J Infect Dis*. 1 November 2021;25(6):1–3.
96. Maulidie M, Saputera A, Widia T, Marpaung A, Ayuhecaria N, et al. KONSENTRASI HAMBAT MINIMUM (KHM) KADAR EKSTRAK ETANOL BATANG BAJAKAH TAMPALA (*Spatholobus littoralis* Hassk) TERHADAP BAKTERI *ESCHERICHIA COLI* MELALUI METODE SUMURAN. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2019;5(2):167–173.
97. Kowalska-Krochmal B, Dudek-Wicher R. The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens*. MDPI. 2021;10(2):165–186.



98. Solikah Ana Estikomah, Andi Sri Suriati Amal, Sri Fathiyah Safaatsih. UJI DAYA HAMBAT TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes* GEL SEMPROT EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) KARBOPOL 940. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy* . 1 Maret 2021;5(1):36–53.
99. Fiana FM, Zukhruf N, Kiromah W, Purwanti E. Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Breadfruit Leaf (*Artocarpus altilis*) Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Bacteria. *Jurnal Farmasi Indonesia*. Edisi Khusus (Rakerda-Seminar IAI Jateng). 2020:10–20.
100. Hetty Manurung J, Aryani R, Agung Nugroho R, Puspita Sari Y, Chernovita R. Phytochemical Analysis And Antioxidant Activity Of Leaves Extracts Of Endemic Plant. *INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC & TECHNOLOGY RESEARCH*. 2019;8(9):308–313.
101. Sentat T, Permatasari R, Samarinda AF. UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA PUNGGUNG MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*). 2015;1(2):100–6.
102. Hassan A, Akmal Z, Khan N, Alparslan Y. The Phytochemical Screening and Antioxidants Potential of *Schoenoplectus triquetus* L. Palla. *Journal of Chemistry*. 2020;2020:1–8.
103. Rismayenti, Tri Yuni Hendrawati, Ummul Habibah Hasyim, Wan Azmi bin Wan Hamzah. THE EFFECT OF COMPARATIVE MATERIALS AND SOLUTIONS ON THE LEVELS OF AVOCADO LEAF EXTRACT FLAVONOIDS (*Persea americana* mill). *International Conference on Advanced Technology in Chemical Engineering*. 2022;1:58–63.
104. Bagega AI, Usman AA, Dankaka SM, Amina M, Mani AU, Bagega. Antibacterial Activity and Phytochemical Analysis of *Cassia occidentalis* Leaf Extract on *Salmonella Typhimurium*. *Bioremediation Science and Technology Research*. 2018;6(2):5–8.
105. Rohmah N. Uji Aktivitas Antimikroba Nanopartikel Kombinasi *Allium sativum* Linn., *Curcuma mangga* Val., dan *Acorus calamus* L. secara in vitro (skripsi). 2020. Universitas Islam Negeri Malang.
106. Chrismonita, Icharizky. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Australia (*Psidium guajava* L) terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae* SECARA IN VITRO (skripsi). 2020. Universitas Islam Negeri Malang.
107. Kemit N, Rai Widarta W, Nocianitri KA. PENGARUH JENIS PELARUT DAN WAKTU MASERASITERHADAP KANDUNGAN SENYAWA

- FLAVONOID DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN ALPUKAT (*Persea Americana* Mill). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 2016;5(2):132–4.
108. Pontoan J. ACTIVITY TEST OF ANTIOXIDANT AND SUNSCREEN FROM AVOCADO LEAVES EXTRACT (*Persea americana* M.). *INDONESIA NATURAL RESEARCH PHARMACEUTICAL JOURNAL*. 2016;1(1):55–66.
109. Gede Eka Prayoga D, Ayu Nocianitri K, Nyoman Puspawati N. Identification of Phytochemical Compounds and Antioxidant Activity of Pepe Leaves (*Gymnema reticulatum* Br.) Crude Extract in Various Solvent Types. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 2019;8(2):111–21.
110. Purwati S, Lumora SVT, Samsurianto. Skrining Fitokimia Daun Saliara (*Lantana camara* L) Sebagai Pestisida Nabati Penekan Hama dan Insidensi Penyakit Pada Tanaman Holtikultura di Kalimantan Timur. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. 2017;153–8.
111. Lumowa SVT, Bardin S. Uji Fitokimia Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*L.) Bahan Alam Sebagai Pestisida Nabati Berpotensi Menekan Serangan Serangga Hama Tanaman Umur Pendek. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 30 Juni 2018;1(9):465–9.
112. Riwanti P, Izazih F. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% *Sargassum polycystum* dan Profile dengan Spektrofotometri Infrared. *Acta Holistica Pharmacia*. 16 Desember 2016(1):34–41.
113. Nur Farisya Shamsudin, Qamar Uddin Ahmed, Syed Mahmood, Syed Adnan Ali Shah. Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation. *molecules*. 9 Februari 2022;27(1149):2–43.
114. Asad Ullah, Sidra Munir, Syed Lal Badshah, Noreen Khan, Lubna Ghani, Benjamin Gabriel Poulson, et al. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *molecules*. November 2020;25(22):16–36.
115. Morimoto Y, Aiba Y, Miyanaga K, Hishinuma T, Cui L, Baba T, et al. CID12261165, a flavonoid compound as antibacterial agents against quinolone-resistant *Staphylococcus aureus*. *Sci Rep*. 1 Desember 2023;13(1):17–25.
116. Deuschla VCN, Cruz RD, Flores VC, Denardi LB, Deuschle RAN, Rossi GG, et al. *Persea americana*: Phenolic profile, Antioxidant potential, Antimicrobial Activity and in silico Prediction of Pharmacokinetic and Toxicological Properties. *Indian J Pharm Sci* [Internet]. 27 Agustus 2019;81(4):766–75.

117. Khafid Abdul, Dwijunianto Wiraputra, Christyaji Putra, Khoirunnisa, Awalia Kirana Putri, Widodo Agung Suedy, et al. Qualitative Test of Secondary Metabolites in Several Plants Efficacious as Traditional Medicine. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 12 Mei 2023;8(1):61–71.
118. Ikhwan Habibi A, Arizal Firmansyah R, Mukhlisoh Setyawati S, Hamka Kampus Ngaliyan Semarang JI. Indonesian Journal of Chemical Science Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *J Chem Sci*. 2018;7(1):1–4.
119. Anggraeni Putri P, Chatri M, Advinda L. Characteristics of Saponin Secondary Metabolite Compounds in Plants Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*. 2023;8(2):251–8.
120. Hidjrawan Y. IDENTIFIKASI SENYAWA TANIN PADA DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.). *Jurnal Optimalisasi*. 2018;4(2):78–82.
121. Sangi MS, Momuat LI, Kumaunang M. UJI TOKSISITAS DAN SKRINING FITOKIMIA TEPUNG GABAH PELEPAH AREN (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*. November 2012;12(2):128–36.
122. Fitri AS, Arinda Y, Fitriana N. Analysis of Chemical Compounds on Carbohydrates. *SAINTEKS*. 2020;17(1):45–53.
123. Atun S. Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa Metabolit. *Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur*. 2014 Dec;8(2):53–61.
124. Lucky E, Inetianbor J. Antibacterial Activity of *Persia americana* Leaf Extracts Against Multidrug Resistant Bacterial Isolates. *AASCIT Journal of Bioscience*. 2017;3(4):29–34.
125. Davis WW, Stout TR. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *APPLIED MICROBIOLOGY*. 1971.
126. Adhelina MK, Zubaedah C, Suryanti N. Perbedaan potensi antibakteri ekstrak metanol umbi sarang semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) dan NaOCl terhadap *Streptococcus mutans* (ATCC 25175). *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*. 1 Mei 2017;29(1):106–112.
127. Solís-Salas LM, Sierra-Rivera CA, Cobos-Puc LE, Ascacio-Valdés JA, Silva-Belmares SY. Antibacterial potential by rupture membrane and antioxidant capacity of purified phenolic fractions of *Persea americana* leaf extract. *Antibiotics*. 1 Mei 2021;10(5):1–21.
128. Salni, Hanifa Marisa, Ratna Wedya Mukti. Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Beth) dan Penentuan Nilai KHM-nya. *Jurnal Penelitian Sains*. Januari 2011;14(1):38–42.

129. Weinstein MP. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 30th ed. Megan L. Terter, Catherine M. Jenkins, editors. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2020;30:1–132.
130. Al-Mariri A, Safi M. In Vitro Antibacterial Activity of Several Plant Extracts and Oils against Some Gram-Negative Bacteria. *Iran J Med Sci.* 2014;39(1):36–43.
131. Maheshwari M, Safar Althubiani A, Hasan Abulreesh H, Abul Qais F, Shavez Khan M, Ahmad I. Bioactive extracts of *Carum copticum* L. enhances efficacy of ciprofloxacin against MDR enteric bacteria. *Saudi J Biol Sci.* 1 November 2019;26(7):1848–55.