

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) DAN FRAKSI-FRAKSINYA
TERHADAP BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Bidang Studi Kimia**



Oleh :

APRESI KURNIA RESTU

08031181722051

JURUSAN KIMIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN
SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) DAN FRAKSI-FRAKSINYA
TERHADAP BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA**

SKRIPSI

Diajukan sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh
Gelar Sarjana Sains Bidang Studi Kimia

Oleh :

APRESI KURNIA RESTU

08031181722051

Indralaya, 21 Juli 2022

Mengetahui,

Dekan FMIPA



Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D.
NIP. 197111191997021001

Pembimbing



Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D.
NIP. 197111191997021001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa skripsi dengan judul dengan judul “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dan Fraksi-fraksinya Terhadap Bakteri Penyebab Pneumonia” telah diseminarkan dihadapan Tim Penguji Sidang Sarjana Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 Juli 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai masukan yang telah diberikan.

Inderalaya, 21 Juli 2022

Ketua:

1. Dr. Nurlisa Hidayati, M.Si.

NIP. 197211092000032001

()

Pembimbing:

1. Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D.

NIP. 197111191997021001

()

Penguji:

1. Dra. Julinar, M.Si.

NIP. 196507251993032002

()

2. Dr. Desnelli, M.Si.

NIP. 197402052000032001

()

Mengetahui,

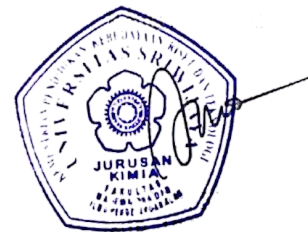
Dekan FMIPA



Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D.

NIP. 197111191997021001

Ketua Jurusan Kimia



Prof. Dr. Muharni, M.Si.

NIP. 196903041994122001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Apresi Kurnia Restu

NIM : 08031181722051

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Kimia

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar keserjanaan strata (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasi atau tidak telah diberikan penghargaan dengan cara mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 28 Juli 2021

Penulis,



Apresi Kurnia Restu
08031181722051

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Apresi Kurnia Restu
NIM : 08031181722051
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Kimia
Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya hak bebas loyalti non-eksklusif atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan Fraksi-fraksinya Terhadap Bakteri Penyebab Pneumonia”. Dengan hak bebas loyalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih, edit/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 28 Juli 2021

Penulis,



Apresi Kurnia Restu
08031181722051

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

-Q.S. Al-Insyirah : 5-6-

“Wahai orang-orang yang beriman! Jika kamu menolong (agama) Allah, niscaya Dia akan menolongmu dan meneguhkan kedudukanmu”

-Q.S. Muhammad : 7-

Jikalau mencintai saja sudah cukup membahagiakan, tentu kita tak kan pernah risau meskipun tak pernah dicintai”

-Ust. Salim A. Fillah dalam buku Jalan Cinta Para Pejuang-

“Ini pundakku, mana bebanmu”

-anonim-

“Tetaplah menjadi orang-orang istimewa pilihan Allah”

-Apresi KR-

Skripsi ini adalah rasa bentuk syukur dan terima kasih kepada Sang Pencinta Allah SWT dan Sang Sari Taulan Baginda Rasul Muhammad SAW, dan skripsi ini ku persembahkan untuk:

- Umak dan Bak tersayang
- Kakak-kakak ter-*the best*
- Dosen pembimbing skripsi dan pembimbing akademik
- Semua orang yang terlibat dalam proses kehidupan kampus sang penulis
- Almamater Universitas Sriwijaya
- Apresiasi kepada diri sendiri

KATA PENGHANTAR

Segala puji syukur bagi Allah SWT, berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan Fraksi-fraksinya Terhadap Bakteri Penyebab Pneumonia”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana sains di Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Proses penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari berbagai rintangan, mulai dari studi literatur, urusan perizinan, pencarian sampel, pengumpulan data, pengolahan data hingga proses penulisan. Namun, dengan izin sang Rabb melalui kekuatan yang diberikan-Nya dalam bentuk kesabaran, ketekunan, dan rasa kuat dalam menjalani setiap tapak jejak di dunia kampus. Alhamdulillah akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak Prof. Hermansyah, Ph.D selaku pembimbing tugas akhir yang selalu sabar dalam membimbing, memotivasi, menasehati serta memberikan saran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT, sang Rabb yang selalu memberi limpah nikmat-Nya dalam setiap detik yang dilalui oleh penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan masa kampus hingga mendapatkan gelar kesarjanaan Strata (S1).
2. Umak dan Bak tersayang, yang telah sabar dan begitu kuat dalam mendidik dan mengurus penulis hingga detik ini sampai cita-cita sang anak dapat terwujud. Terima kasih atas setiap doa yang kalian panjatkan kepada sang Rabb, semoga kelak Jannah tempat peristirahatan yang indah.
3. Kakak-kakak tersayang (Yuk Beta, Kak Tebe, Kak Feri, Kak Syaban) yang telah berjuang mati-mati agar adiknya dapat kuliah. Uang, waktu dan hal lainnya telah di korbankan. Maafkan adikmu ini terlalu lama wisudanya. Terima kasih atas pengorbanan sejauh ini. *Love you bro and sist*, tetap akur terus hingga akhir hayat yah.

4. Terima kasih kepada keluarga besar (ponakan, sepupu, bibi, mamang, uwak dan lainnya yang tidak bisa disebut satu per satu) yang telah memerikan semangat dan dorongan untuk kuliah. Semoga untuk kita semua selalu dilindungi Allah.
5. Bapak Prof. Hermansyah, Ph.D. selaku Dekan FMIPA Universitas Sriwijaya dan sekaligus pembimbing tugas akhir penulis, terima kasih atas semua masukan, bimbingan, saran, arahan, kesabaran dan segala kebaikan yang telah diberikan kepada penulis. Kebaikan Bapak akan selalu terkenang dalam hidup penulis.
6. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Sriwijaya dan Bapak Addy Rachmat, M.Si. selaku Sekretaris Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Sriwijaya.
7. Alm. Pak Drs. Almunady T. Panagan, M.Si dan Ibu Widia Purwaningrum, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan masukan dan saran terkait perkuliahan dari awal hingga akhir masa studi penulis.
8. Ibu Dr. Nurlisa Hidayati, M.Si. selaku Pembimbing Himaki Unsri pada masa bakti penulis menjadi Bupati Mahasiswa Himaki Unsri yang telah membimbing dan mengarah Himaki menjadi lebih baik dan membantu dalam pergerakan roda organisasi Himaki. Ibu Nova Yuliasari, M.Si. Bapak Dr. Dedi Rohendi, M.T. dan Bapak Prof. Aldes Lesbani, Ph.D. selaku dosen yang telah menginspirasi selama kehidupan kampus penulis.
9. Ibu Dra. Julinar, M.Si dan Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si. selaku dosen pembahas seminar hasil hingga sidang sarajana, terima kasih atas masukan dan saran terkait penelitian dan kepenulisan.
10. Dosen-dosen Kimia FMIPA, Universitas Sriwijaya yang telah membimbing penulis dan mengarungi kehidupan kampus, terima kasih atas setiap pelajaran kehidupan yang diberikan.
11. Kak Iin dan Mbak Novi, selaku staff administrasi Jurusan Kimia, yang telah membantu penulis dari awal hingga akhir masa studi penulis. Semangat terus Kak Iin dan Mbak Novi, terima kasih atas kebaikan selama ini kepada Apres yang akan selalu Apres kenang.

12. Analisis Kimia (Yuk Nur, Yuk Yanti dan Yuk Niar) yang telah membantu penulis dari praktikum, koordinator asisten hingga masa penelitian tugas akhir.
13. Forkom (Aa ramdan, edo, Mba Indah, Eca, She-she, Kak Ncut, Alpan, Bang Bul, Yuk Putam, Kak Vadea, Rise, Putra, Ipo, Juju, Oik, Ega dan Yana), teringat awal mulai grup dibuat karena kondisi kena mental waktu keluar nilai hingga akhir jadi tempat bercanda, gaje bareng, makan bareng rame-rame ke kantin kayak pasukan apa gitu, ke perpustakaan kalau lagi jam kosong, nulis laporan bareng, nge-bem bareng, organisasi bareng. Ramdan sih tengil tapi sangat dewasa yang paling sering direpoti dalam segala hal, Redo sih gaje tapi selalu jadi penengah, Indah sih Emaknable banget sifat keibuannya, Eca sih buayo betino tapi tempat minta apa-apa apalagi kalau dulu ngga ada duit pas kuliah, She-she sih halu dan baperan yang hobi nangis, Utari sih mudah merajuk tapi paling enak karena merajuk paling bentar dibanding yang lain, Alpan sih paling rajin di dalam kondisi apa pun, Shahibul sih paling heboh, Putam sih paling tenang, Vadia sih paling panikan, Rise sih paling santuy, Putra sih paling emosian tapi gesit, Ipo sih halu dan gaje, Juju sih paling ketjeh kalau ketawa, Oik sih paling jago masak, Ega sih paling kalem dan Yana sih paling ngga jelas. Tapi memang benar waktu lah menjadi pemisah kita, tapi apres selalu percaya kelak kita kan dipertemukan di waktu terbaik dengan versi terbaik kita masing-masing. Terima kasih atas kebaikan dan cinta yang telah diberi selama kehidupan kampus.
#TemanBerjuang
14. Ketiga Role Model di Kampus (Bang Bud, Kang Guls dan Aa Dhanz) terima kasih atas setiap pembelajaran diberikan selama kehidupan kampus. Bang Budi yang paling berkesan mengajarkan perihal pengkaderan terbaik, kang Guls mengajarkan perihal ambil peran di luar kampus, dan Aa ramdan perihal kedewasaan dan sabar dalam menjalani amanah. Orang-orang hebat yang mampu berjuang pada masanya. Tegar dan tetap memberikan contoh yang baik dalam segala kondisi. Untuk kalian bertiga terima kasih telah menjadi sosok yang menginspirasi tanpa menggurui.

15. Chem17stry, untuk kawan-kawan angkatan 17 tanpa terkecuali, terima kasih sudah berjuang bersama dari awal maba hingga selesai, walau lulus ngga bareng-bareng tapi yakin lah kita akan sukses dengan kisah kita masing-masing. Ditunggu kabar baiknya untuk kita semua. ILY CHEM17STRY.
16. Ngopi Tim (Ipeh dan Bang Bud), walau ngopi udah bubar tapi tetap komunikasi ya. Terima kasih sudah menjadi penyemat dan penasehat selama ini. Nanti kita reuni ya pas udah ada yang nikah.
17. Dunia Galo, Agus sih partner dalam segala hal saling suport satu sama lain di kampus, Mahdi sih santuy yang paling banyak banget bantu di TA, Teja sih serba ada dalam segala hal apalagi pas di Hidrogen, Iqbal sih peka, totalitas dan siap 24 jam dalam segala kondisi, Agung sih panikan dan rasa ingin tau (belajar) yang tinggi, Jepri sih sad boy yang semangat kerja mantap abis, anas sih profersionalitas tinggi tapi yang selalu terpisah soal amanah, Rafly sih panikan dan pemikir yang sering bantu ngelab dan siap siaga kalau dihubungi, dan Adi sih wiji kimia sih paling semangat organisasi dan mageran. Terima kasih telah membersamai dan sering direpotkan kalian, jadi tempat penghilang stres ditengah kesibukan TA. Kegabutan dan kadang ketidakjelasan menjadi nuansa yang terbaik. Tetap semangat terus dalam setiap kondisi, ingat semua hal yang kita lakukan di Dunia pasti akan dipertanggungjawabkan kelak di Akhirat.
18. Keluarga X-Ternal (Oliv partner terbaik, Apan, Joey, Dika, Feby, Sisi, Nyak, Ipo, Fira, Adhes, Cindy, Reni & Ismi) yang telah menjadi rumah hingga sekarang. Terima kasih atas semua kisah yang telah diberi. Sukses untuk kita semua. Ingat ikatan ngga hanya sebatas organisasi saja, tapi kita tetap bersma hingga masa di organisasi itu usai.
19. Orang-orang hebat pada masanya (Agus partner, Iren, sheli, Oik dan Zakiatun), terima kasih gengs atas jadi pengingat dan begitu sabar menghadapi apres pada waktu itu. Maaf belum maksimal dalam pelaksanaan misi.
20. Hidorgen Family (Agus, Teja, Putra, Rise, Andi, Alpan, Bibul, Andi, Ghifar, Ghafaar, Sisi, Nad, Yana, Annisa, Juju, Eca, Balqis, Cik, Iren, Ipo, Jessica, Vadia, Keke, Nanda, Oik, Puput, Sheli, Tias, Dian, Aknes, Saum, Zuhro),

terima kasih telah kebersamai penulis di kepengurusan Himaki Kabinet Hidrogen. Maaf atas kesalahan dan semoga sukses untuk kita semua. Kita akan selalu istimewa layaknya Hidrogen.

21. Dagri Selalu Ceria (Vania partner, Febry, Rama, Aldi, Dhea, Aprina, Daya, Resti, Aliyah, Akbar, Eo, Jordi, Rama, Ihza, Adit, Ghifari, Satria, Vie, Zhee, Dinda, Salsa, Niak, Yosi, Afifah), terima kasih sudah kebersamai dan membantu hingga akhir di Dagri kemarin. Terbaiklah kalian semua.
22. Paguyuban Mozaik Harapan, orang-orang semester akhir yang masih mengemban amanah pada masanya. Mental dan hal lainnya sudah kita lalui. Saatnya pembuktian untuk kerja keras kita satu periode kemarin.
23. BPH Inspiratif BEM KM FMIPA, terimakasih atas waktu yang telah dan kenangan bersama pada masanya. Sukses selalu untuk kita.
24. Adkesma Akor (Kak Lefdi, Kak Mey, Ramdan, Mega, Mita dan Suci) terima kasih atas waktu dan kesempatan untuk belajar dan menempah ilmu diluar kelas. Tempat di didik perdana saat di kampus.
25. Syamsuddin (Bang Budi, Ramda, Redo, Eja, Aldi, Epan, Rudi, Ikhlas), tempat menggali ilmu agama dan proses kehidupan yang dijalani. Terima kasih sudah menjadi pengingat di segala kondisi. Tetap istiqomah di Jalan Cinta Para Pejuang apa pun kondisi yang kita lalui, Jannah tujuan akhir kita.
26. Keluarga BEM KM FMIPA Kabinet Akor dan Kabiner Inspiratif telah menjadi wadah untuk penulis dalam menjalani kehidupan di luar kelas. Didikan, cinta, kebersamaan dan setiap momen yang tercipta akan selalu penulis kenang.
27. Himaki Unsri, sudah menjadi wadah dan tempat pengingat untuk kembali ke rumah. Teruntuk adik-adik kepengurusan sekarang (Agung, Rafly, Selvi and Tim) semangat terus dan akan tiba saatnya kalian akan menangis dan tertawa secara bersamaan.
28. BPH Immeta Sumsel 2019/2020, Kosmic 2017, Kelurga Coin, ILMIPA Indonesia Wilayah 1 dan setiap organisasi yang sudah menjadi wadah saya untuk berkembang dan hingga mampu bertahan hingga hari ini, akan ada selalu perjuangan dan kenangan yang selalu diingat.

29. TA Pak Herman Squad, sisi yang telah banyak sekali membantu tugas apres dari waktu, saran, masukan dan lain-lain sampai sekarang, Kak Get dan Yuk Dwi sebagai mentor yang telah membimbing apres dan sering kasih masukan dan saran, Kak Luvita yang selalu memberi dorongan semangat. Kak Nur, Kak Diah dan Kak Rani tempat nanya seputar penelitian. Kak Nadila dan Kak Ridwan kawan diskusi TA. Rise, Mella dan Lily, saling bantu di lab dan sharing terkait riset. Mahdi dan Rolis walau beda angkatan jadi kawan nge-lab bareng. Iqbal, Jepri, Agung, Venan, Kelly, Ragil, Ely dan Oca yang baru mau masuk lab. Untuk kalian semua terima kasih atas kebaikan selama ini dan tetap semangat dalam kondisi apa pun. Lembur bareng, gibah bareng, ngeluh bareng, capek bareng dan semua kenangan di lab lainnya. Ingat badai pasti berlalu, akan ada masanya kita akan menertawakan dan menangisi kejadian yang telah berlalu.
30. TA Biokim & Organik (Eka, Sarah, Bang Jep, Cibe, Indah Sari Kak Rani, Andi, Sheli, Jihan, Dian, Fiud, Lidya, Tiur, Prof. Iqbal, Bening, Fira, Reza, Tiara, Sukma, Siti) memang benar biokim dan KO tidak bisa dipisahkan, terima kasih sudah menemani lembur, mengurus berkas, ngeluh dengan dosen dan ngeluh penelitian yang tak kunjung usai. Semangat untuk kita semua. Akan tiba masanya kita akan memakai toga.
31. Adik-adik Kimia 2018 (Agus, Mahdi, Teja, Dayah, Iren, Zakiatun, Desta, Galuh, Ulfa, Cici, Sri, Keke, Jessica, Tias, Balqis, Aini, Rolis, Annisa, Fira, Nadia, Jijah, Arif dan lain-lainnya yang tidak bisa disebut satu per satu) semangat terus menjalani kehidupan kampus dan pasca kampus. Terima kasih atas kebaikan dan pertolongan selama ini.
32. Adik-adik Kimia 2019 (Iqbal, Agung, jepri, Anas, rahmad, Rajes, Hilal, Selvi, dhea, Mitha Jelita, Ragil, della, Siska, Feby, Dina, Mayang, Anggun, Neneng, Gumay, Nada, Venan, Amso, Kelly, Dinii, Caca, Azriel, Mutiara, Nur, Lia dan lainnya yang tidak disebutkan satu per satu) terima kasih atas kebaikan selama ini dan membantu dalam segala hal baik akademik dan organisasi. Semangat terus untuk kalian yang udah pada mau tugas akhir.
33. Adik-adik Kimia 2020 (Rafly, Adi, Eja, Husnil, Sandi, Nadip, Dery, Shinta, Moli, Fita, Erida, Umi, Riska, Adelvin, Icak, Rahma, Angga dan lainnya

yang tidak bisa disebut satu pe satu) terima kasih atas kebaikan selama ini dan semangat terus menjalani kuliah dan organisasinya dik-adiks. Kalau lelah jangan lupa menepi ya.

34. Adik-adik kimia 2021, semangat terus belajar di kelas dan di organisasi. Ambillah pelajaran hidup yang terbaik dari setiap perjalanan yang di lalui. Semangat terus berproses di kimia ya kalian semua.
35. Kandang Mahasiswa No. 23 (Al-Maqdis Squad) terima kasih sudah menjadi tempat pulang di lelahnya penat di kampus. Semoga generasi selanjutnya akan selalu ada dan melahirkan orang-orang hebat seperti isi kosan ini.
36. Kak Ade, Dilla, Kak Aldi, Kak Oki, kak miko, Mba Pemi, Kak Rahma, kak Hengki, Kak Mey dan kating-kating kimia lainnya yang sudah membimbing dan memberikan contoh kebaikan selama ini. Sukses terus untuk kakak-kakak.
37. Apresiasi kepada diri sendiri (penulis) yang telah mampu bertahan hingga akhir menjalani dinamika dan gejolak selama kehidupan kampus. Kuat dan tegar hingga mampu berjuang sampai sekarang. Terima kasih kepada setiap orang-orang baik yang mungkin tidak disebut sebelumnya. Semoga kebaikan kalian dibalas menjadi Amal Jariah. Aammin allahuma Aamiin.

Indralaya, 28 Juli 2021

Penulis,



Apresi Kurnia Restu
08031181722051

SUMMARY

ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF SAMBILOTO LEAF (*Andrographis paniculata* Ness.) ETHANOL EXTRACT AND ITS FRACTIONS AGAINST PNEUMONIA-CAUSING BACTERIA

Apresi Kurnia Restu: supervised by Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D.
Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Sriwijaya University
xxi + 70 pages, 12 pictures, 5 tables, 14 appendices

Pneumonia is an acute lung infection that causes inflammation of the small air sacs inside the human lungs and is caused from a wide variety of pathogens such as bacteria. Many clinical trials are looking into whether some of the drugs and treatments used can treat pneumonia caused by Covid-19 or related pneumonia or not, but long-term use of such antibiotics can cause side effects for humans. Another alternative that can be used to overcome infectious diseases by bacteria is to utilize plants that contain secondary metabolites, such as sambiloto leaves (*Andrographis paniculata* Ness.). This disease has been reported to have antibacterial activity. However, the antibacterial activity of vacuum liquid chromatography-generated fractions against pneumonia-causing bacteria has never been reported before. Based on this, this study was conducted to determine the antibacterial activity of sambiloto leaf ethanol extract and its fractions against pneumonia-causing bacteria.

Extraction of sambiloto leaves is done by maceration using ethanol solvents. Then the fractionation process is carried out using vacuum liquid chromatography (VLC). The viscous extract and fraction obtained are then tested for antibacterial activity against pneumonia-causing bacteria by using the disc diffusion method to determine the inhibitory zone of the bacteria. Based on the results of the antibacterial activity test, the fraction that has the highest activity is then determined the minimum inhibitory concentration value (MIC) is tested using the liquid dilution method and measured using spectrophotometry UV-Vis and identified the content of bioactive compounds using LC-MS / MS.

Based on the results of testing antibacterial activity, ethanol extract and sambiloto leaf fractions have a inhibitory zone, fraction 3 has the highest inhibitory zone in *S. pneumoniae* and *K. pneumoniae* bacteria and fraction 4 has the highest inhibitory zone in *S. aureus* bacteria with a zone value at a concentration of 50,000 ppm each of 11.2; 11.93 and 11.37 mm and MIC values of 3,125 respectively; 6,250 and 12,500 ppm. Based on the analysis of LC-MS / MS data from fraction 3 there are 4 compounds identified, namely *andrographolide*, *14-Deoxy-11-hydro-xyandrographolide*, *Aurantiamide acetate*, *19 β -Glucosyl-14-deoxy-11,12-didehydroandrographoside* and fraction 4 there are 5 compounds namely *14-Deoxy-11-hydro-xyandrographolide*, *19 β -Glucosyl-14-deoxyandrographoside*, *neoandrographolide*, *saurufuran B* and *Bisandrographolide C*.

Keyword: Pneumonia, Sambiloto, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*

RINGKASAN

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) DAN FRAKSI-FRAKSINYA TERHADAP BAKTERI PENYEBAB PNEUMONIA

Apresi Kurnia Restu: dibimbing oleh Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D
Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya
xxi + 70 halaman, 12 gambar, 5 tabel, 14 lampiran

Pneumonia adalah infeksi paru-paru akut yang menyebabkan peradangan pada kantung udara kecil di dalam paru-paru manusia dan disebabkan dari berbagai macam patogen seperti bakteri. Banyak uji klinis sedang mencari apakah beberapa obat dan perawatan yang digunakan dapat mengobati pneumonia yang disebabkan oleh bakteri maupun Covid 19, akan tetapi penggunaan antibiotik tersebut dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping bagi manusia. Alternatif lain yang dapat dilakukan untuk mengatasi penyakit infeksi oleh bakteri yaitu dengan memanfaatkan tumbuhan yang mengandung senyawa metabolit sekunder, misalnya daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.). Tumbuhan ini telah dilaporkan mempunyai aktivitas sebagai antibakteri. Namun, aktivitas antibakteri dari fraksi-fraksi hasil kromatografi cair vakum terhadap bakteri penyebab pneumonia belum pernah dilaporkan sebelumnya. Berdasarkan hal tersebut penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sambiloto dan fraksi-fraksinya terhadap bakteri penyebab pneumonia.

Ekstraksi daun sambiloto dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol. Kemudian dilakukan proses fraksinasi menggunakan kromatografi cair vakum (KCV). Ekstrak kental dan fraksi yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab pneumonia dengan menggunakan metode difusi cakram untuk menentukan zona hambat bakteri tersebut. Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri tersebut, fraksi yang memiliki aktivitas tertinggi kemudian ditentukan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) diuji menggunakan metode dilusi cair dan diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis serta diidentifikasi kandungan senyawa bioaktifnya menggunakan LC-MS/MS.

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri, ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sambiloto memiliki zona hambat, fraksi 3 memiliki zona hambat tertinggi pada bakteri *S. pneumoniae* dan *K. pneumoniae* serta fraksi 4 memiliki zona hambat tertinggi pada bakteri *S. aureus* dengan nilai zona hambat pada konsentrasi 50.000 ppm masing-masing sebesar 11,2; 11,93 dan 11,37 mm dan nilai KHM masing-masing 3.125; 6.250 dan 12.500 ppm. Berdasarkan analisa data LC-MS/MS dari fraksi 3 terdapat 4 senyawa yang teridentifikasi yaitu *andrographolide*, *14-Deoxy-11-hydro-xyandrographolide*, *Aurantiamide acetate*, *19 β -Glucosyl-14-deoxy-11,12-didehydroand-rographoside* serta fraksi 4 terdapat 5 senyawa yaitu *14-Deoxy-11-hydro-xyandrographolide*, *19 β -Glucosyl-14-deoxyandrographoside*, *neoandrographolide*, *saurufuran B* dan *Bis-andrographolide C*.

Kata kunci : Pneumonia, Sambiloto, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGHANTAR	vii
SUMMARY	xiv
RINGKASAN	xv
DAFTAR ISI	xvi
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Pendahuluan.....	1
1.2. Rumus Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Tumbuhan Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.).....	4
2.2. Khasiat Serta Kegunaana Tumbuhan Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.).....	5
2.3. Kandungan Kimia dan Aktivitas Biologis Tumbuhan Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.).....	5
2.3.1. Diterpen Lakton.....	6
2.3.2. Flavanoid.....	7
2.3.3. Tanin.....	8
3.3.4. Saponin.....	8
2.4. Pneumonia.....	9

2.5. Bakteri Uji.....	10
2.5.1. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
2.5.2. <i>Streptococcus pneumniae</i>	11
2.5.3. <i>Staphylococcus aureus</i>	13
2.6. Uji Aktivitas Antibakteri.....	14
2.6.1. Metode Difusi.....	14
2.6.2. Metode Dilusi.....	14
2.7. Ekstraksi.....	15
2.8. Kromatografi.....	16
2.9. <i>Liquid Chromatography Tandem Mass Sprectrometry/ Mass Sprectrometry</i>	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
3.2. Alat dan Bahan.....	20
2.7.1. Alat-alat.....	20
2.7.2. Bahan-bahan.....	20
3.3. Prosedur Penelitian.....	21
3.3.1. Persiapan Sampel.....	21
3.3.2. Ekstraksi Sampel.....	21
3.3.3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	21
3.3.4. Kromatografi Cair Vakum(KCV).....	22
3.3.5. Pembuatan Larutan McFarland 0,5.....	22
3.3.5.1. Pembuatan Larutan BaCl ₂ 1%.....	22
3.3.5.2. Pembuatan Larutan H ₂ SO ₄ 1%.....	22
3.3.5.3. Pembutan Larutan McFarland 0,5.....	23
3.3.6. Uji Antivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Sambiloto dan Fraksi-fraksinya.....	23
3.3.6.1. Sterilisasi Alat dan Bahan.....	23
3.3.6.2. Pembuatan Media <i>Nutrient Agar</i>	23
3.3.6.3. Pembuatan Media <i>Nutrient Broth</i>	23
3.3.6.4. Peremajaan Bakteri.....	23

3.3.6.5. Pembuatan Suspensi Bakteri.....	23
3.3.6.6. Uji Aktivitas Antibakteri.....	24
3.3.7. Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum.....	24
3.3.8. Identifikasi Senyawa Bioaktif Menggunakan LC-MS/MS.....	25
3.3.9. Analisa Data.....	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1. Ekstraksi Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculataNess.</i>)....	26
4.2. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculataNess.</i>).....	27
4.3. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculataNess.</i>) dan Fraksi-fraksinya Terhadap Bakteri Penyebab Pneumonia.....	28
4.4. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Fraksi 3 dan 4 Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculataNess.</i>).....	31
4.5. Identifikasi Senyawa Bioaktif dari Fraksi 3 dan 4 Menggunakan LC-MS/MS.....	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
5.1. Kesimpulan.....	40
5.2. Saran.....	40
DAFTAR ISI.....	41
LAMPIRAN.....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.).....	4
Gambar 2. Struktur molekul senyawa flavanoid.....	7
Gambar 3. Struktur kimia tanin.....	9
Gambar 4. Bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i>	11
Gambar 5. Bakteri <i>Streptococcus pneumoniae</i>	12
Gambar 6. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	13
Gambar 7. Kromatogram KLT ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.).....	27
Gambar 8. Kromatogram KLT hasil pemisahan kromatografi cair vakum (KCV) ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness).....	28
Gambar 9. Kromatogram LC senyawa bioaktif fraksi 3 dari ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.).....	34
Gambar 10. Kromatogram LC senyawa bioaktif fraksi 4 dari ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness).....	34
Gambar 11. Spektrum massa MS pada waktu retensi 4,25 menit.....	37
Gambar 12. Pola fragmentasi senyawa <i>andrographolide</i>	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Fraksinasi ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.) menggunakan kromatografi cair vakum (KCV).....	27
Tabel 2. Diameter zona hambat ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.) dan fraksi-fraksinya terhadap bakteri-bakteri penyebab pneumonia (<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> dan <i>K. pneumoniae</i>) dengan menggunakan metode difusi cakram.....	29
Tabel 3. Nilai selisih <i>optical density</i> (ΔOD) fraksi teraktif dari ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.) terhadap bakteri penyebab pneumonia (<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> dan <i>K. pneumoniae</i>).....	32
Tabel 4. Data kromatogram LC senyawa bioaktif fraksi 3 dari ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.) berdasarkan waktu retensi.....	36
Tabel 5. Data kromatogram LC senyawa bioaktif fraksi 4 dari ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness.) berdasarkan waktu retensi.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Diagram alir penelitian..... 48
Lampiran 2.	Perhitungan nilai persentase kadar air, berat simplisia, rendemen ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness)..... 49
Lampiran 3.	Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness) terhadap bakteri <i>S. pneumoniae</i> 50
Lampiran 4.	Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness) terhadap bakteri <i>S. aureus</i> 51
Lampiran 5.	Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness) terhadap bakteri <i>K. pneumoniae</i> 52
Lampiran 6.	Hasil uji normalitas, homogenitas dan uji one way anova aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>S. pneumoniae</i> 53
Lampiran 7.	Hasil uji normalitas, homogenitas dan uji one way anova aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>S. aureus</i> 55
Lampiran 8.	Hasil uji normalitas, homogenitas dan uji one way anova aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>K. pneumoniae</i> 57
Lampiran 9.	Nilai <i>optimum density</i> (OD) fraksi teraktif dari ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness) terhadap bakteri penyebab pneumonia..... 59
Lampiran 10.	Spektrum massa MS fraksi 3 dan 4 ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Ness)..... 61
Lampiran 11.	Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>S. pneumoniae</i> 64
Lampiran 12.	Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>S. aureus</i> 66
Lampiran 13.	Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>K. pneumoniae</i> 68
Lampiran 14.	Hasil penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM)..... 70

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Virus baru betacoronavirus yang menyebabkan sindrom pernapasan akut muncul dari Wuhan di China pada Desember 2019. Sejak saat itu, sekuensing gen sampel diambil dari saluran pernapasan bawah pasien yang terinfeksi memungkinkan untuk mengkarakterisasi virus baru ini, yang disebut coronavirus 2 (SARS-CoV-2), yang lebih dikenal dengan Covid-19 yang diresmikan oleh WHO pada Februari 2020 (Banach *et al.*, 2020). Spektrum klinis COVID-19 berkisar dari gejala infeksi saluran pernapasan upper hingga pneumonia yang terkait dengan sindrom gangguan pernapasan akut, ARDS (Kai and Kai, 2020). Virus ini menyerang sel manusia melalui reseptor *angiotensin converting enzyme II* (ACE2). Kebanyakan orang yang terkena Covid-19 mengalami gejala ringan atau sedang, seperti batuk, demam dan sesak napas. Tetapi beberapa yang tertular virus Covid-19 mengalami pneumonia parah di kedua paru-parunya (Guam *et al.*, 2020).

Pneumonia merupakan penyakit infeksi paru-paru parah yang menyebabkan peradangan pada kantung udara kecil di dalam paru-paru manusia dan disebabkan dari berbagai macam patogen, seperti bakteri, virus, jamur dan mikroorganisme lainnya (Zhang *et al.*, 2017). Mikroba penyebab penyakit pneumonia antara lain bakteri gram negatif seperti *Legionella pneumophila* dan *Klebsiella pneumoniae*. Bakteri gram positif penyebab pneumonia seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pneumoniae*. (Huang *et al.*, 2020).

Banyak uji klinis sedang mencari apakah beberapa obat dan perawatan yang digunakan dapat mengobati penyakit-penyakit ini, seperti antivirus (remdesivir, deksametason), klorokuin, dan *hydroxychloroquine*, dan beberapa kelompok antibiotik lainnya. Telah diketahui secara luas bahwa penggunaan obat-obatan tersebut dalam jangka waktu yang panjang dapat memberikan efek samping bagi tubuh manusia. Apalagi menurut WHO, vaksin pneumonia tidak melindungi dari virus Covid-19. Vaksin untuk pneumonia hanya mencegah jenis pneumonia tertentu, seperti pneumonia pneumokokus, bukan untuk tipe lain. Oleh karena itu, pengobatan alternatif untuk mengurangi resiko penularan penyakit

COVID-19 yang menyerang sel manusia melalui reseptor *angiotensin converting enzyme II* (ACE2) dari satu individu ke individu lainnya, sangat penting untuk mencari pencegahan baru dari bahan alam. Diketahui bahwa tumbuhan telah digunakan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit secara tradisional sejak bertahun-tahun yang lalu, termasuk tumbuhan tropis yang ada di Indonesia.

Banyak penelitian yang menggunakan tumbuhan tropis salah satunya yaitu tumbuhan sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dimana tumbuhan ini banyak mengandung senyawa metabolit sekunder yang bermanfaat bagi kesehatan seperti untuk mengobati flu, sakit tenggorokan dan infeksi saluran pernapasan bagian atas (Zhang *et al.*, 2017). Senyawa tersebut dapat ditemukan salah satunya pada bagian daunnya. Ekstrak daun Sambiloto mengandung senyawa utama berupa diterpen lakton dan flavonoid (Lim *et al.*, 2012). Selain itu daun sambiloto mengandung saponin, alkanoid dan tanin (Yanti dan Mitika, 2017). Tumbuhan sambiloto sudah terbukti khasiatnya dan keamanan penggunaan merupakan sumber penting untuk meningkatkan akses masyarakat terhadap obat-obatan dan penawaran pilihan terapi baru sebagai agen antibakteri terhadap bakteri pneumonia berkorelasi dengan Covid-19. Oleh karena itu, penyaringan ekstrak aktif dan identifikasi senyawa bioaktif dari tumbuhan sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap beberapa bakteri pneumonia menarik diteliti. Selain itu, efeknya dalam regulasi ekspresi reseptor ACE2 akan menjadi penting untuk diteliti karena pneumonia terkait COVID-19 menyerang sel manusia melalui reseptor enzim pengubah angiotensin II (ACE2).

1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan fraksi-fraksinya menggunakan kromatografi cair vakum (KCV) terhadap bakteri penyebab pneumonia?
2. Berapakah nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) untuk fraksi paling aktif dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap bakteri penyebab pneumonia?

3. Senyawa apakah yang terkandung dalam fraksi teraktif dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dengan menggunakan LC-MS/MS?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Menguji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan fraksi-fraksinya terhadap bakteri penyebab pneumonia.
2. Mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) fraksi yang paling aktif terhadap pertumbuhan bakteri penyebab pneumonia.
3. Mengidentifikasi kandungan senyawa bioaktif pada fraksi yang paling aktif dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) sebagai antibakteri menggunakan analisis LC-MS/MS.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dari ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan hasil fraksinasi teraktif terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri gram positif *S. pneumoniae* dan *S. aureus* serta gram negatif *K. pneumoniae* penyebab pneumonia sehingga memiliki potensi sebagai antibiotik pneumonia dan dapat disarankan sebagai reseptor ACE-2 SARS-CoV-2.

DAFTAR PUSTAKA

- Alkandahri, M. Y., Subarnas, A., dan Berbudi, A. (2018). Aktivitas Immunomodulator Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* ness). *Jurnal Farmaka*, 16(3), 16-28.
- Anas, Y., Ratnani, R. D., Kurniasari, L Dan Indah Hartati. (2020). Aktivitas Antiplasmodium Ekstrak Hidrotropi Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Ness.) Secara In Vitro Pada *Plasmodium Falciparum* Strain G-2300 Resisten Kloroquin. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, 17(1), 01-07.
- Andriani, Y., Mohamad, H., Kesaven, B., Abdullah, M. I and Amir, H. (2017). Phytochemical, Antibacteria and Antibiofilm Activities Against *Pseudomonas aeruginosa* of Various Extracts and Fractions of MangroveAssociated, *Hibiscus tiliaceus*. *Journal of Sustainability Science & Management (JSSM)*, 12(2), 45-51.
- Andriani, Y., Tengku-Muhammad, T.S., Mohamad, H., Syamsumir, D.F., Saidin, J., Chew, G.S and Wahid, M. E. B. (2015). *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Leaves Increases the SR-BI Expression and Reduces Cholesterol Levels in Rat Feed a High Cholesterol-Diet. *Molecules*, 20(3), 4410-4429.
- Arifullah, M., Namsa, N. D., Mandal, M., Chiruvella, K. K., Vikrama, P and Ghanta Rama Gopal. (2013). Evaluation of Anti-Bacterial and Anti-Oxidant Potential of Andrographolide and Echioidinin Isolated from Callus Culture of *Andrographis Paniculata* Nees. *Asian Pac J Trop Biomed*, 3(8), 604-610.
- Artawan, Purniti, P. S dan Sidiartha, L. (2016). Hubungan antara Status Nutrisi dengan Derajat Keparahan Pneumonia pada Pasien Anak di RSUP Sanglah. *Sari Pediatri*, 17(6), 418-422.
- Atikah, D. A., Dyahariesti, N., dan vifta, R. L. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Biofarmasi*, 1 (1), 1-10.
- Atun, S. (2014). Metode isolasi dan identifikasi struktur senyawa organik bahan alam. *Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur*, 2(8), 53 – 61.
- Bonang G., Koeswardono. 1982. Mikrobiologi Kedokteran Untuk Laboratorium Dan Klinik. Jakarta: PT. Gramedia.
- Boopathi, S., Poma, A. B., & Kolandaivel, P. (2020). Novel 2019 CoronaVirus Structure, Mechanism of Action, Antiviral Drug Promises and Rule Out Against its Treatment. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, (0), 1–14.

- Cushnie, T. P. T and Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(1), 343–356.
- Dewangga, V. S., dan Qurrohman, M. T. (2020). Penghambatan Pertumbuhan *Klebsiela pneumoniae* dengan Ekstrak etanol dari Limbah Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L.). *Jurnal Kesehatan Kusuma Hasanah*, 1(1), 176-182.
- Dewi, E. S. (2020). Potensi Ekstrak Etanol Buah Tomat (*Lycopersicum Esculentum*) Sebagai Penghambat Bakteri Penyebab Pneumonia. *Jurnal Agrotek*, 7(1), 26.
- Dewick, P. M. (2002). *Medicinal Natural Product A Biosynthetic Approach*, 2 nd Ed. , John Wiley and Sons, Ltd. Jakarta: Erlangga.
- Dita, R. F., Agustina, D., Rachmawati, D. A., Suswati, E., Mufida, D. C dan Shodikin, M. A. (2019). Peran Protein Pili 38,6 kDa *Klebsiella pneumoniae* sebagai Protein Hemagglutinin dan Adhesin yang Berfungsi sebagai Faktor Virulensi. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 5(2), 69-76.
- Fadlila, W, N., Kiki, M, Y dan Livia, S. (2015). Identifikasi Senyawa Aktif Antibakteri Dengan Metode Bioautografi Kit Terhadap Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott). *Prosiding Penelitian Spesia Unisba*, 1(2), 583-591.
- Fathurrahman, N. R dan Musfiroh, I. 2018. Artikel Tinjauan: Analisis Instrumentasi Senyawa Tanin. *Farmaka Suplemen*. 16(2), 449-456.
- Gandjar, I. G. & Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Cetakan Pertama. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Gomes, A. M. C., Falias, G. B., Silva, M. D., Laia, J., Trombetta, A. C., Santos, A. G., Rosmaninho, P., Santos, D. F., Conceicao, C. M., Reis, R. C., Serrano, M. A., Mota, C., Almeida, A. R. N., Sousa, A. E., and Fernandes, S. M. (2021). SARS-coV2 Pneumonia Recovery is Linked To Expansion of Innate Lymphoid Cells Type 2 Expressing CCR10. *European Journal of Immunology*, 51(2), 3194-3201.
- Guan W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, c., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., Li, S., Wang, J., Liang, Z., Peng, Y., Wei, L., Liu, Y., Hu, Y., Peng P., Wang, J., Liu, J., Chen, Z., Li, G., Zheng, Z., Qiu, S., Luo, J., Ye, C., Zhu. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 1(1), 1-13.
- Gupta, S., Mishra, K., & Ganju, L. (2017). Broad-spectrum Antiviral Properties of Andrographolide. *Archives of Virology*, 162(3), 611–623.

- Habib, F., Rin, R., Dunari, N., Bhutto, A. L., Buriro, S., Tunio, A., Aijaz, N., Lakho, S. A., Bugti, A and Sgoaib, M. (2015). Morphological and Cultural Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolated from Different Animal Species. *Journal of Applied Environmental and Biological Science*, 5(2), 2090-4274.
- Huang, Y., Jiao, Y., Zhang, J., Xu, J., Cheng, Q., Li, Y., Liang, S., Li H., Gong, J., Zhu, J., Song, L., Rong,Z., Liu, B., Jie, B., Sun, S., Li, P., Wang, G., and Qu, J. (2018). Microbial Etiology and Prognostic Factors of Ventilator-associated Pneumonia: A Multicenter Retrospective Study in Shanghai. *Clinical Infectious Diseases*, 16(2), 146-152.
- Hostettmenn, K, dkk., 1986. *Cara Kromatografi Preparatif*, ITB, Bandung.
- Li, B., Zhao, y., Liu, C., Chen, Z dan Dongsheng Zhou. (2014). Molecular Pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae*. *Future Microbiol*, 9(9), 1071–1081.
- Li, M., Zhang, T., Zhu, L., Wang, R., and Jin Y. (2017). Liposomal andrographolide dry powder inhalers for treatment of bacterial pneumonia via anti-inflammatory pathway. *International Journal of Pharmaceutics*, 528(1), 163-171.
- Illah , A. Z., Ratnani, R. D., Suwardiyono Dan Hartati, I. (2014). Ekstraksi Hidrotopi Dengan Magnetic Stirer Untuk Mendapatkan Senyawa Andrographolide Dari Tanaman Sambilotto (*Andrographis Paniculata*). *Momentum*, 10(1), 38-42.
- Kai, H. and Kai, M. (2020). Interactions of Coronaviruses with ACE2, Angiotensin II, and RAS Inhibitors-Lessons from Available Evidence and Insights into COVID-19. *Hypertension Research*, 43, 648–654.
- Koneman, E. W. (2006). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology Edition 6*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Lim, J. C. W., Chan, T. K., David S.W.N., Sagineedu, S. R., Stanslas, J and Wong W. S. F. (2012). Andrographolide and its analogues: versatile bioactive molecules for combating inflammation and cancer. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 39, 300–310.
- Lin, H., Wang, J., Qi, M., Guo, J., Rong, q., Tang, J., Wu, Y., Ma, Y and Huang, L. (2017). Molecular cloning and functional characterization of multiple NADPH-cytochrome P450 reductases from *Andrographis paniculata*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 102, 208–217.
- Lipinski, B. (2011). Hydroxyl Radical and Its Scavengers in Health and Disease. Review Article. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 11(1), 1-9.

- Luning, H. U., Waiyaki, B. G and Schlosser, E. (2008). Role of Saponins in Antifungal Resistance. *Journal of Phytopathology*, 92(4), 338-345.
- Makalew, M. A. J., Nangoy, E., & Wowor, P. M. (2016). Uji Efek Antibakteri Air Perasan Daging Buah Nanas (*Ananas Comosus (L) Merr*) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Jurnal E-Biomedik*, 4(1).
- Maro, J. P., Alimuddin, A. H dan Harlia. (2017). Aktivitas Antioksidan Hasil Kromatografi Vakum Cair Fraksi Metanol Kulit Batang Ceria (*Baccaurea hookeri*). *JKK*, 4(4), 35-40.
- Masroh, L. F. (2010). Isolasi Senyawa Aktif dan Uji Toksisitas Ekstrak Heksana Daun Pecut Kuda (*Stachytharpheta jamaicensis* L. Vahl.). *Jurnal UIN Maulana Ibra*. 1(2), 1-18.
- Mulyadi, M., Wuryanti dan Sarjono, P. R. (2017). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-Alang (*Imperata cylindrica*) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 20(3), 130-135.
- Ningsih, D. R., Zufahair dan Kartika, D. 2017. Aktivitas Ekstrak Kloroform Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn) sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Penelitian Saintek*, 22(2), 90-97.
- Novita, R. I. D dan Febrianti, I. (2019). Pemanfaatan Penggunaan Darah Donor yang telah Kadaluwarsa untuk Pembuatan Agar Darah pada Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pengelolaan Laboratorium Pendidikan*. 1(2), 1-2.
- Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S., dan Nocianitri, K. A. (2019). kandungan Senyawa Flalanoid dan Antioksidan Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(2), 216-225.
- Nuria, M. C., Arvin, F., Sumantri. (2009). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro*, 5(2), 26-37.
- Nurzawan, F., Djajadisastra, J., dan Elya, B. (2018). Identifikasi Kandungan Saponin dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria rubra* L.) dan Daya Surfaktan dalam Sediaan Kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 85-92.
- Pitt, J. J. (2009). Principles and applications of liquid chromatography-mass spectrometry in clinical biochemistry, *The Clinical Biochemist Reviews*, 30, 19–34.

- Pratiwi, S. T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Rahajoe., Nastiti, N., Supriyatno, B., Setyanto dan Darmawan, B. (2013). *Buku Ajar Respirologi Anak Edisi 1*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI).
- Risandi, R., Djamal, A dan Asterina. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pneumoniae* secara *In Vitro*. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016, 5(3), 595-599.
- Riska, F., Puguh, S., and Sarwiyono, (2014). Inhibition Activity of *Moringa oleifera* Leaf Juice to Growth of *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus uberis* Bacteris Caused Mstitsin Dairy Cows. *Jurnal Fakultas Pertanian Universitas Brawijaya*, 1(1), 1-18.
- Rosmania dan Yanti, F. (2020). Perhitungan jumlah bakteri di Laboratorium Mikrobiologi menggunakan pengembangan metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2), 76-86.
- Seubsasana, S., Pientong, C., Ekalaksananan, T., Thongchai, S., & Aromdee, C. (2011). A Potential Andrographolide Analogue Against the Replication of Herpes Simplex Virus Type 1 in Vero Cells. *Medicinal Chemistry Shariqah United Arab Emirates*, 7(3), 237-244.
- Sheahan, T. P., Sims, A. C., Leist, S. R., Scheafer, A., Won, J., Brown, A. J., Montgomery, S. A., Hogg, A., Babusis, D., Clarke, M. O., Spahn, J. E., Bauer, L., Sellers, S., Porter, D., Feng, J. Y., Cihlar, T., Jordan, R., Denison, M. R and Baric, R. S. (2020). Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-COV. *Nature Communications*, 11(1), 1-14.
- Slobodnikova, L., Fialova, S., Rendokova, K., Kovac, J and Mucaji, P. (2016). Antibiofilm of Plant Polyphenols. *Molecules*, 21(12), 1717.
- Song, Y. X., liu, S. P., Jin, Z., Qin, J. F., and Jiang, Z. Y. (2013). Qualitative and Quantitative Chromatography/time-of-flight Mass Spectrometry. *Molecules*, 18(1), 12192-12207.
- Vinale, F., Sivasithamparam, k., Ghisalberti, E. L., Marra, M., Woo, S. L., Lorita, M. (2018). Trichoderma-plant-pathogen Interaction. *Journal Soil Biology and Biochemistry*, 40(1), 1-10.
- Wahyuddin, M., Pakadang, S. R dan Aprilyani. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora L*) Terhadap *Streptococcus pneumoniae* dan *Shigella dysenteriae*. *JF FIK UINAM*, 5(3), 199-204.

- Waluyo, J. (2016). Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Akasia Berduri (*Acacia Nilotica* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pneumoniae*. *Seminar Nasional Pendidikan*. 1(1), 661-672.
- Widyawati, T. (2007). Aspek Farmakologi Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). *Majalah Kedokteran Nusantara*, 40(3), 216-222.
- Wilson, J. E., Pestova, T. F., Hellen, C. U. T and Sarnow, T. (2020). Initiation of Protein Synthesis from the A Site of the Ribosome. *Journal Cell*. 106(1), 511-520.
- Wood L, Ducroq DH, Fraser HL, Gillingwater S, Evans C, Pickett AJ. (2008). Measurement of urinary free cortisol by tandem mass spectrometry and comparison with results obtained by gas chromatography-mass spectrometry and two commercial immunoassays. *Ann Clin Biochem.* ;45(1), 380–8.
- Yan, R., Zhang, Y., Li, Y., Xia, L., Guo, Y., & Zhou, Q. (2020). Structural Basis for the Recognition of SARS-CoV-2 by Full-length Human ACE2. *Science New York*, 367(6485), 1444–1448.
- Yanti, Y. N dan Mitika, S. (2017). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Nees) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2 (1), 158-168.
- Zhang, G., Jiang, C., Xie, N., Xu, Y., Liu, L., and Liu, N. (2019). Treatment with Andrographolide Sulfonate Provides Additional Benefits to Imipenem in a Mouse Model of *Klebsiella pneumoniae* Pneumonia. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 117(1), 1-10.
- Zhang, T., Zhu, L., Li, M., Hu, Y., Zhang, E., Jiang, Q., Han, G and Jin, Y. (2017). Inhalable Andrographolide- β -cyclodextrin Inclusion Complexes for Treatment of *Staphylococcus aureus* Pneumonia by Regulating Immune Responses. *Molecular Pharmaceutics*, 1(1), 1-8.