

## Identifikasi Golongan Senyawa Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Kulit Singkong (*Manihot Esculenta* Crantz) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode KLT Bioautografi

Identification of Antibacterial Compound from Extract and Fraction of Cassava Peel (*Manihot esculenta* Crantz) against *Staphylococcus aureus* with TLC Bioautography

<sup>1</sup>Nor Asiah, <sup>2</sup>Kiki Mulkiya Y, <sup>3</sup>Livia Syafnir

<sup>1,2,3</sup>Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: <sup>1</sup>asiahnor1302@gmail.com, <sup>2</sup>qqmulkiya@gmail.com, <sup>3</sup>livia.syafnir@gmail.com

**Abstract.** Cassava peel (*Manihot esculenta* Crantz) is a part of cassava tuber that has not been used optimally. Cassava peel contains secondary metabolite compounds that has a potential as antibacterial. *Staphylococcus aureus* is one of the pathogenic bacteria that can cause various infections in humans. Aim of this study is to determine the antibacterial activity of extract and fraction of cassava peel against *Staphylococcus aureus* and identify the group of active compounds acting as antibacterial from cassava peel using TLC bioautography method. Extraction was done using maceration method with ethanol 96%. Then, fractionation was done using liquid-liquid extraction method with n-hexane, ethyl acetate, and water. Antibacterial activity test method was done by using well diffusion method. Antibacterial activity test of extract was done using variants of concentration 12,5%; 25%; 37,5%; 50% and fraction concentration is 12,5%. The antibacterial activity test results of extract showed that all concentrations have inhibition zones. The antibacterial activity test results of fraction showed that only ethyl acetate fraction has an inhibition zone. Identification of the antibacterial compounds was done by using contact TLC bioautography. The results showed that there was an inhibition zone in the stain spot at Rf 0,4. Detection spots that have antibacterial activity was done by using iron (III) chloride and suspected as tannin compound group.

**Keywords:** Cassava Peel, Antibacterial, TLC Bioautography

**Abstrak.** Kulit singkong (*Manihot esculenta* Crantz) adalah bagian dari umbi singkong yang belum dimanfaatkan secara optimal. Pada kulit singkong terdapat senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri patogen yang banyak menyerang manusia dan dapat menyebabkan berbagai infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi kulit singkong terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan mengidentifikasi golongan senyawa antibakteri pada kulit singkong dengan metode KLT bioautografi. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Dilanjutkan dengan fraksinasi dengan metode Ekstraksi Cair-Cair (ECC) dengan pelarut n-heksan, etil asetat, dan air. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar sumuran. Konsentrasi ekstrak yang digunakan yaitu 12,5%; 25%; 35,5%; 50%, dan konsentrasi fraksi yang digunakan yaitu 12,5%. Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada ekstrak menunjukkan bahwa pada semua konsentrasi yang diujikan terdapat zona hambat. Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada fraksi menunjukkan bahwa hanya fraksi etil asetat yang menimbulkan zona hambat. Identifikasi golongan senyawa antibakteri dilakukan dengan metode KLT bioautografi kontak. Hasil menunjukkan bahwa terdapat zona hambat pada bercak dengan nilai Rf 0,4. Deteksi bercak dilakukan dengan menggunakan penampak bercak besi (III) klorida dan diduga bahwa bercak tersebut adalah golongan senyawa tanin.

**Kata Kunci:** Kulit Singkong, Antibakteri, KLT Bioautografi

### A. Pendahuluan

Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) termasuk ke dalam suku Euphorbiaceae adalah salah satu jenis tanaman yang subur di daerah tropis seperti Indonesia. Singkong merupakan umbi yang sangat familiar di tengah

masyarakat Indonesia. Banyak makanan olahan yang terbuat dari singkong salah satunya adalah keripik. Produksi makanan olahan dari singkong biasanya hanya menggunakan bagian umbi singkongnya saja sedangkan bagian kulit singkong seringkali terbuang. Hal ini dikarenakan kulit singkong di masyarakat masih belum

dimanfaatkan secara optimal.

Kulit singkong umumnya hanya digunakan sebagai pakan ternak. Didaerah sunda kulit singkong biasanya dijadikan makanan seperti kadedemes.

Kulit singkong memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, kuinon, tanin dan saponin yang dapat berfungsi sebagai antibakteri (Yuniarti dan Syahputra, 2016:422; Gagola, dkk., 2014). Disamping itu, berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Purwantiningsih., dkk (2014) senyawa fenol dan flavonoid dapat berfungsi sebagai antibakteri alami.

Menurut beberapa peneliti sebelumnya tentang kulit singkong, diantaranya dilakukan oleh Iswandari (2018), menyatakan bahwa ekstrak etanol kulit singkong memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella sp.* Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Undadraja (2018), menyatakan bahwa ekstrak kulit singkong karet memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Vibrio sp.*, *Salmonella sp.*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Ekstrak kulit singkong karet menunjukkan penurunan jumlah cemaran secara signifikan pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

Bakteri *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri patogen yang paling banyak menyerang manusia dan dapat menyebabkan berbagai infeksi mulai dari infeksi kulit, keracunan makanan sampai dengan infeksi sistemik (Rahmi, dkk., 2015).

Berdasarkan potensi antibakteri yang dimiliki kulit singkong dan kandungan senyawa metabolit, serta kemampuannya yang baik dalam menurunkan jumlah cemaran bakteri *Staphylococcus aureus*, maka dapat dirumuskan suatu masalah dalam penelitian ini yaitu apakah ekstrak dan fraksi kulit singkong memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan golongan senyawa apa yang memiliki aktivitas antibakteri pada kulit singkong.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi kulit singkong terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan mengidentifikasi golongan senyawa antibakteri pada kulit singkong dengan metode KLT bioautografi.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas antibakteri dari kulit singkong terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, serta informasi golongan senyawa antibakteri yang terdapat pada kulit singkong sehingga kulit singkong dapat dimanfaatkan lebih luas di bidang farmasi dan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antiinfeksi.

## B. Landasan Teori

Singkong memiliki nama botani *Manihot esculenta* Crantz. Singkong adalah tanaman pangan berupa perdu berasal dari kawasan Amerika yang memiliki iklim tropis. Umbi singkong menjadi makanan pokok setelah beras dan jagung. Pada daerah yang kekurangan pangan, singkong merupakan makanan pengganti serta dapat dijadikan sebagai sumber karbohidrat utama (Gagola, dkk., 2014:128; dan Siboro, 2016).

Kulit singkong adalah bagian tanaman singkong yang selama ini masih kurang dimanfaatkan selain menjadi makanan ternak dan terbuang sebagai limbah. Setiap singkong biasanya dapat menghasilkan 10-15% kulit singkong. Besarnya jumlah limbah yang dihasilkan dapat menyebabkan penumpukan yang berakibat pada perusakan lingkungan jika tidak dimanfaatkan dengan baik (Wijaya, 2012).

Antibakteri adalah suatu zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan (Astriyai, dkk., 2017). Antibakteri harus memiliki toksisitas selektif setinggi mungkin, dengan demikian obat harus bersifat sangat toksik untuk bakteri, tetapi

relatif tidak toksik untuk inang (Dewi, 2015).

*Staphylococcus* adalah bakteri Gram positif berbentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2  $\mu\text{m}$ . Koloni mikroskopik cenderung bebentuk menyerupai buah anggur, memiliki sifat fakultatif anaerob, tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat tumbuh dengan atau tanpa bantuan oksigen. Bakteri *Staphylococcus aureus* tumbuh pada suhu optimum 37°C, tetapi bentuk pigmen paling baik pada suhu kamar yaitu 20-25°C. (Radji, 2010:179-180; dan Fischetti *et al.*, 2000).

Bioautografi adalah suatu metode pendeteksian untuk menemukan suatu senyawa yang memiliki aktivitas antimikroba yang belum teridentifikasi dengan cara melokalisir aktivitas antimikroba tersebut pada suatu kromatogram (Lukman, 2016).

### C. Metode Penelitian

Dalam penelitian ini, bahan yang digunakan adalah kulit singkong (bagian putih) (*Manihot esculenta* Crantz). Tahapan penelitian dimulai dengan penyediaan bahan, determinasi, pengolahan bahan, karakterisasi bahan, ekstraksi, fraksinasi dan pengujian aktivitas antibakteri terhadap ekstrak dan fraksi. Dilanjutkan dengan KLT bioautografi terhadap fraksi terpilih.

Bahan penelitian diambil dan dikumpulkan. Kemudian dilakukan determinasi. Bahan dikeringkan hingga diperoleh simplisia kering.

Kemudian dilanjutkan dengan karakterisasi simplisia meliputi penapisan fitokimia, penetapan parameter spesifik dan parameter nonspesifik. Penapisan fitokimia meliputi pemeriksaan golongan alkaloid, polifenolat, flavonoid, saponin, kuinon, monoterpen dan seskuiterpen, tannin, triterpenoid dan steroid. Penetapan parameter nonspesifik dilakukan dengan menetapkan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam. Penetapan

parameter spesifik meliputi organoleptik, kadar sari larut air, dan kadar sari larut etanol.

Selanjutnya proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak yang dihasilkan dikarakterisasi meliputi penapisan fitokimia dan bobot jenis.

Kemudian proses fraksinasi dilakukan dengan metode ECC. Pelarut yang digunakan yaitu n-heksan, etil asetat dan air.

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan terhadap ekstrak dan fraksi kulit singkong dengan metode difusi agar sumuran. Terhadap fraksi terpilih dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan pemantauan fraksi dilakukan dengan KLT bioautografi menggunakan metode kontak.

### D. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) diperoleh dari Perkebunan Singkong Manoko, Cikahuripan, Lembang, Kabupaten Bandung Barat, Jawa Barat. Determinasi bahan dilakukan di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB. Hasil determinasi menunjukkan bahwa jenis yang digunakan adalah *Manihot esculenta* Crantz dengan nama umumnya adalah singkong.

Kulit singkong disortasi basah, dicuci, dipotong, dikeringkan menggunakan menggunakan lemari pengering pada suhu 35-40°C, dan diserbukkan. Selanjutnya dilakukan penapisan penapisan fitokimia untuk mengetahui informasi awal golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada kulit singkong. Hasil penapisan fitokimia dapat dilihat pada **Tabel I**.



kulit singkong , serta untuk mengetahui fraksi mana yang dapat memberikan aktivitas antibakteri yang lebih baik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Metode yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri yaitu metode difusi agar menggunakan sumuran. Pemilihan metode ini karena lebih mudah mengukur diameter zona hambat yang terbentuk sebab sampel beraktivitas tidak hanya dipermukaan atas media tetapi juga sampai kebawah (Haryati, dkk., 2017).

Ekstrak yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri memiliki konsentrasi 12,5%; 25%; 37,5% 50%, sedangkan konsentrasi pada fraksi yaitu 12,5% dengan dimetil sulfoksida (DMSO) 10% sebagai pengencer. DMSO merupakan pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa polar maupun nonpolar (Assidqi, dkk., 2012:117). Kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO 10% karna menurut Assidqi, dkk (2012: 117) DMSO 10% merupakan pelarut organik yang tidak bersifat bakterisidal. Kontrol positif yang digunakan adalah tetrasiklin. Tetrasiklin termasuk antibiotik yang memiliki spektrum luas yang dapat menghambat hampir semua bakteri gram negatif maupun gram positif. Disamping itu, tetrasiklin merupakan antibiotik yang umum digunakan dalam pengobatan. Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada ekstrak dapat dilihat pada **Tabel III**.

**Tabel III.** Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit singkong

Sampel	Konsentrasi (% b/v)	Diameter zona hambat (mm)
		<i>Staphylococcus aureus</i>
Ekstrak	12,5	6,25
	25	6,72
	37,5	7,56
	50	9,43
Kontrol positif	0,04	20,67
Kontrol negatif	10	0

**Keterangan :** Kontrol positif = Tetrasiklin; Kontrol negatif = DMSO

Berdasarkan **Tabel III** hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit singkong memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri

*Staphylococcus aureus*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin besar zona hambatnya yang berarti semakin baik kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada kontrol negatif tidak terbentuk zona hambat pada media yang ditumbuhi oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini menunjukkan bahwa DMSO tidak memiliki aktivitas antibakteri, sehingga dapat dipastikan bahwa aktivitas antibakteri yang dihasilkan tidak dipengaruhi oleh DMSO sebagai pengencer ekstrak. Pada kontrol positif menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif dan berbagai konsentrasi ekstrak, karena menghasilkan aktivitas antibakteri dengan diameter zona hambat paling besar terhadap bakteri uji.

**Tabel IV.** Penggolongan kekuatan daya hambat bakteri menurut Davis dan Stout (1971)

Kreteria kekuatan zona hambat	Diameter zona hambat
Lemah	Kurang dari 6 mm
Sedang	6-10 mm
Kuat	11-19 mm
Sangat kuat	Lebih dari 20 mm

Pada penelitian ini, aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh ekstrak etanol kulit singkong pada konsentrasi 12,5%; 25%; 37,5%; dan 50% terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* termasuk kedalam kriteria kekuatan hambat yang sedang berdasarkan penggolongan Davis dan Stout (1971) yang ditunjukkan dengan rata-rata diameter zona hambat ekstrak lebih dari 6 mm.

Uji aktivitas antibakteri fraksi dilakukan terhadap fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air. Hasil pengujian antibakteri pada fraksi dapat dilihat pada **Tabel V**.

**Tabel V.** Hasil uji aktivitas fraksi

Fraksi	Konsentrasi (%)	Diameter hambat (mm)
N-heksan	12,5	0
Etil asetat	12,5	7,73
Air	12,5	0
Kontrol Positif	0,04	23,21
Kontrol negatif	10	0

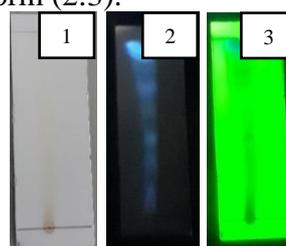
**Keterangan :** Kontrol positif = Tetrasiklin; Kontrol negatif = DMSO

Berdasarkan **Tabel V** dari hasil pengujian aktivitas antibakteri ketiga fraksi menunjukkan bahwa hanya fraksi etil asetat yang memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Sedangkan pada fraksi n-heksan dan air tidak terbentuk zona hambat sehingga dapat dinyatakan bahwa fraksi tersebut tidak memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Dengan demikian kemungkinan senyawa aktif yang berpotensi sebagai antibakteri cenderung terdistribusi di dalam pelarut etil asetat yang bersifat semipolar. Hasil uji aktivitas menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki kekuatan hambat yang sedang berdasarkan penggolongan Davis dan Stout (1971) karena memiliki diameter zona hambat sebesar 7,73 mm.

Kulit singkong memiliki aktivitas antibakteri diduga karena mengandung senyawa tanin, kuinon dan fenolat yang diketahui melalui penapisan fitokimia yang telah dilakukan pada penelitian ini.

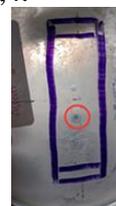
Kemudian dilakukan pengujian KLT bioautografi yang merupakan pengujian lanjutan yang berfungsi untuk mengetahui komponen kimia yang dapat memberikan aktivitas antibakteri. Metode yang digunakan dalam pengujian KLT bioautografi ini adalah metode kontak dengan cara menempelkan lempeng KLT di atas permukaan media NA yang telah diinokulasikan dengan bakteri *Staphylococcus aureus*. Prinsip kerja KLT bioautografi kontak didasarkan atas difusi dari senyawa yang telah dipisahkan secara KLT (Herwin, dkk., 2017).

KLT bioautografi dilakukan pada fraksi etil asetat dengan konsentrasi 12,5% terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Sebelum pengujian aktivitas antibakteri dengan KLT bioautografi terlebih dahulu dilakukan pemisahan secara KLT untuk mendapatkan fase gerak yang baik. Hasil pemisahan secara KLT diperoleh fase gerak dengan pemisahan yang baik adalah aseton dan kloroform (2:3).



**Gambar I.** Kromatogram pemantauan fraksi etil asetat dengan KLT; Fase diam GF254; Fase gerak aseton : kloroform (2:3); (1) Hasil elusi KLT; (2) Hasil elusi KLT dilihat pada lampu UV 366 nm; (3) Hasil elusi KLT dilihat pada lampu UV 254 nm

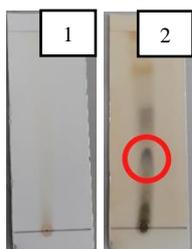
Setelah diperoleh fase gerak dengan pemisahan yang baik, selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dengan KLT bioautografi. Hasil pengujian menunjukkan bahwa bercak noda fraksi etil asetat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat setelah inkubasi selama 24 jam pada nilai Rf 0,4.



**Gambar II.** Hasil pengujian KLT bioautografi pada fraksi etil asetat

Deteksi senyawa dilakukan menggunakan penampak bercak  $\text{FeCl}_3$ . Hasil deteksi senyawa dengan penampak bercak  $\text{FeCl}_3$  menghasilkan warna biru

kehitaman dengan nilai Rf 0,38 yang menandakan positif senyawa tanin (**Gambar III**). Hal ini sesuai dengan pernyataan Rante, dkk (2017) yang menyatakan penampak bercak FeCl<sub>3</sub> yang disemprotkan pada plat KLT yang terdapat sampel akan berwarna biru-hitam atau hijau-biru jika positif senyawa tanin.



**Gambar III.** Kromatogram hasil pemantauan dengan penampak bercak, Fase diam GF254; Fase gerak aseton : kloroform (2:3); (1) sebelum penyemprotan; (2) setelah penyemprotan FeCl<sub>3</sub>

Berdasarkan hasil deteksi tersebut, senyawa yang diduga memiliki aktivitas antibakteri pada fraksi etil asetat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* adalah senyawa tanin. Hal ini dikarenakan nilai Rf senyawa yang menghasilkan zona hambat pada pengujian KLT bioautografi memiliki nilai Rf yang sama dengan bercak yang menampilkan hasil positif dengan penampak bercak FeCl<sub>3</sub>.

#### E. Kesimpulan

Dari hasil pengujian aktivitas antibakteri pada penelitian ini, ekstrak etanol dan fraksi etil asetat kulit singkong memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Golongan senyawa yang diduga memberikan aktivitas antibakteri pada fraksi etil asetat adalah golongan senyawa tanin.

#### F. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak dan

fraksi, serta diharapkan dapat dilakukan isolasi dan karakterisasi senyawa murni yang memberikan aktivitas antibakteri pada kulit singkong (*Manihot esculenta* Crantz).

#### Daftar Pustaka

- Assidqi, K., Tjahjaningsih, W., Sigit, S. (2012). Potensi Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*) sebagai Antibakteri terhadap *Aeromonas hydrophila* secara In Vitro. *Journal of Marine and Coastal Science*, Vol. 1(2):113 – 124.
- Astriyai, W., Surjowardojo, P., Susilorini, T. E. (2017). Daya Hambat Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* L) Dengan Pelarut Etanol Dan Aquades Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Mastitis Pada Sapi Perah. *Jurnal Teknik Tropika*, Vol. 18, No.2.
- Davis, Stout. (1971). Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Essay. *Journal of Microbiology*, 22(4): 659-665.
- Dewi, D. N. S. (2015). Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Batang Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. [Skripsi]. Universitas Jember, Jember.
- Fischetti, A.V., Novick, R.P., Ferreti, J.J., Portnoy, D.A., and Rood, J.I. (2000). *Gram Positif*. ASM Press, Washington DC.
- Gagola, C., Suryanto, E., Wewengkang, D. (2014). Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Fenolik Cortex Umbi Ubi Kayu (*Manihot esculenta*) Daging Putih Dan Daging Kuning Yang Diambil Dari Kota Molonguane Kabupaten Kepulauan Talaud. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. Vol. 3, No.2.
- Haryati, S. D., Darmawati, S., Wilson,

- W. (2017). Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode Disk Dan Sumuran. Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang.
- Herwin, Maryam, St. (2017). Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Dan Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia Lamk.*) Terhadap Mikroba Patogen Secara Bioautography-TLC. *As-Syifaa*, Vol. 09(01): 92-98.
- Iswandari, R. (2018). Kajian Daya Hambat Antimikroba Alami Ekstrak Etanol Kulit Singkong Terhadap Penurunan Cemaran *Salmonella sp.* Dan *Escherichia Coli* Pada Daging Ayam (*Gallus domesticus*). [Skripsi] Universitas Lampung, Bandar Lampung.
- Leba, M.A.U. (2017). Ekstraksi Dan Real Kromatografi. CV Budi Utama, Yogyakarta.
- Lukman, A. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L*) Terhadap Bakteri Patogen Dengan Metode KLT Bioautografi. [Skripsi]. UIN Alauddin, Makassar.
- Purwantiningsih, T.I., Suranindyah, Y.Y., Widodo. (2014). Aktivitas Senyawa Fenol Dalam Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Sebagai Antibakteri Alami Untuk Penghambatan Bakteri Penyebab Mastitis. *Buletin Peternakan*. Vol. 38(1): 62.
- Radji, M. (2010). Buku Ajar Mikrobiologi (Panduan Mahasiswa Farmasi Dan Kedokteran). EGC, Jakarta.
- Rahmi, Y., Darmawi., Abrar, M., Jamin, F., Fakhrurrazi., Fahrimal, Y. (2015). Identifikasi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Preputium Dan Vagina Kuda (*Equus caballus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. Vol. 9, No.2:155.
- Rante, H., Taebe, B., Purnasari, C., Lethe, C. (2017). Aktivitas Antimikroba *Moringa oleifera Lam.* Terhadap Bakteri Patogen Resisten Antibiotik. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences* 2(1):5-8.
- Siboro, R. (2016). Reduksi Kadar Sianida Tepung Ubi Kayu (*Manihot esculenta Crantz*) Melalui Perendaman Ubi Kayu Dengan  $\text{NaHCO}_3$ . [Skripsi] Universitas Bengkulu, Bengkulu.
- Undadraja, B. (2018). Pemanfaatan Kulit Singkong Dan Kulit Batang Singkong Karet Sebagai Antimikroba Alami Dalam Menurunkan Cemaran *Staphylococcus Aureus*, *Salmonella sp*, *Vibrio sp*, Dan *Escherichia Coli* Pada Ikan Tongkol (*Euthynnus Affinus*). [Skripsi] Universitas Lampung: Bandar Lampung.
- Wijaya, P. (2012). Analisis Pemanfaatan Limbah Kulit Singkong Sebagai Bahan Bakar Alternatif Biobriket. [Skripsi] Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Yuniarti, R., Syahputra, R.A. (2016). Studi Pendahuluan Limbah Kulit Singkong Sebagai Eksiipien Sediaan Farmasi. Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Medan.