UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI Vibrio sp. DARI DAUN SERNAI (Wedelia biflora)

Antibacterial Activity Of Sernai Leaves (Wedelia biflora) Againts Vibrio Sp.

Hendro Hitijahubessy^{1*)}, Aprianti Samid²⁾, Welda Kristiyanti Jalmaf³⁾, Nurani Hasanela⁴⁾, Laury Marcia Ch Huwae⁵⁾

- ^{1*,2,3)}Politeknik Perikanan Negeri Tual, Langgur. e-mail: hendro@polikant.ac.id, apriantisamid@gmail.com, weldajalmaf@gmail.com
- ⁴⁾ Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Ambon. e-mail: hasanela.nurani2@gmail.com
- ⁵⁾ Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Ambon. e-mail: lauryhuwae@gmail.com
- 1*) Corresponding Author e-mail: hendro@polikant.ac.id

Abstrak.

Informasi

Kata kunci: antibakteri, fitokimia, *Vibrio* sp.,

Penyakit Vibriosis pada ikan kakap, udang vaname dan rumput laut sering disebabkan disebabkan oleh bakteri *Vibrio* sp. Penyakit tersebut dapat dideteksi dengan mengisolasi bakteri dan menanamnya pada media agar selektif *Vibrio* sp. yaitu *Thiosulfate Citrate Bile Sucrose* (TCBS) agar. Daun sernai (*Wedelia biflora*) adalah tumbuhan yang banyak diteliti dan berguna sebagi antimikroba atau antibakteri. Berdasarkan kegunaan sebagai anti bakteri diharapkan dalam penelitian ini bahwa daun sernai dapat menjadi antibakteri *Vibrio* sp. Efektifitas dan efisiensi dari daun sernai sebagai antibakteri *Vibrio* sp. dalam penelitian ini dapat diperoleh dengan menentukan rendemen ekstrak, analisis fitokimia dan uji aktifitas ekstrak sebagai antibakteri *Vibrio* sp dengan metode *disc diffusion* Kirby-Bauer. Rendemen ekstrak daun sernai yang dihasilkan sebesar 11,7 %, dengan kandungan metabolit sekunder hasil uji fitokimia serbuk daun sernai menunjukan positif adanya senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan saponin. Ekstrak daun sernai dengan konsentrasi 100 % mampu menghambat bakteri dengan respon hambat pertumbuhan bakteri *Vibrio* sp. yang kuat atau sensitif dan mempunyai respon hambat yang sama dengan tetrasiklin 30 mg.

Information

Key words: antibacterial, Phytochemical, *Vibrio* sp.

Abstract.

Vibriosis disease in snapper, vaname shrimp and seaweed is often caused by the bacterium *Vibrio* sp. The disease can be detected by isolating the bacteria and planting them on *Vibrio* sp. selective agar media, namely Thiosulfate Citrate Bile Sucrose (TCBS) agar. Sernai leaf (*Wedelia biflora*) is a plant that is widely researched and is useful as an antimicrobial or antibacterial. The effectiveness and efficiency of sernai leaves as antibacterial *Vibrio* sp. in this study can be obtained by determining the yield of the extract, phytochemical analysis and test activity of the extract as an antibacterial *Vibrio* sp with *disc diffusion* Kirby-Bauer method. The yield of sernai leaf extract produced was 11.7%, with secondary metabolite content from the phytochemical test results of sernai leaf powder which showed a positive presence of alkaloids, terpenoids, flavonoids, and saponins. Sernai leaf extract with a concentration of 100% was able to inhibit bacteria by inhibiting the growth of *Vibrio* sp. which are potent or sensitive and have the same inhibitory response as tetracycline 30 mg.

Received: 21 April 2022 Accepted: 29 Mei 2022

©2022 Jurusan Biologi FMIPA Unpatti, IAIFI Cab. Ambo

A. PENDAHULUAN

Vibrio sp. adalah bakteri gram negatif yang bentuknya seperti batang melengkung dan bersifat anaerob fakultatif di air asin. Anggota tubuh bakteri ini bergerak dengan flagel di ujung sel dan terdapat selubung. Spesies-spesies bakteri Vibrio sp. bersifat patogen dan salah satu akibat dari bakteri ini adalah gastroenteritis (Soedarto, 2015). Penyakit Vibriosis pada ikan kakap (Zaenudin dkk., 2019), udang vaname (Rusadi dkk., 2019) dan rumput laut (Susiyanto dkk., 2021) sering disebabkan disebabkan oleh bakteri Vibrio, yang sudah diidentifikasi jenis-jenisnya yaitu V. alginolyticus, V. anguillarum, dan V. parahaemolyticus (Felix dkk., 2011). Penyakit tersebut dapat dideteksi dengan mengisolasi bakteri dan menanamnya pada media agar selektif Vibrio, yaitu TCBS agar. Pada media ini koloni bakteri yang tumbuh tampak berwama kuning dan hijau (Effendi, 1998).

Daun sernai (*Wedelia biflora*) adalah tumbuhan yang banyak diteliti dan berguna sebagi antimikroba atau antibakteri (Yoganandam dkk., 2015; Afnidar, 2014), antidermatitis (Rinidar dkk., 2005), antipanosoma (Harahap dkk., 2013), antiplasmodium (Isa, 2014) dan antipiretik (Rinidar dkk., 2013). Berdasarkan kegunaan sebagai anti bakteri diharapkan dalam penelitian ini bahwa daun sernai dapat menjadi antibakteri *Vibrio* sp. untuk dapat menolong budidaya ikan kakap, udang vaname dan memelihara lingkungan pesisir pantai untuk budidaya rumput laut menjadi lebih efektif dan efisien. Efektifitas dan efisiensi dari daun sernai sebagai antibakteri *Vibrio* sp. dalam penelitian ini dapat diperoleh dengan menentukan rendemen ekstrak, analisis fitokimia dan uji aktifitas ekstrak sebagai antibakteri *Vibrio* sp.

B. METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Hama dan Penyakit Politeknik Perikanan Negeri Tual.

Alat dan Bahan

Alat. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah cawan petri, neraca analitik, spatula, erlenmeyer, gelas ukur, labu ukur, *beaker glass*, *hot plate*, alumunium *foil*, pipet ukur, pipet tetes, *magnetic strirrer*, bunsen, pemantik api, *cotton swab* steril, *incubator air concept*, *evaporator*, oven, tabung reaksi, plat tetes, jangka sorong dan *autoclave*.

Bahan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sernai (*Wedelia biflora*), air laut, aquades, media Thiosulfate Citrate Bile Sucrose (TCBS), alkohol 70%, kertas cakram antibiotik tetrasiklin 30 mg, kertas cakram kosong, kapas, amoniak, kloroform, asam sulfat, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Wagner, asam klorida, asam asetat anhidrat, bubuk Mg, FeCl₃ 1%, kertas lakmus dan tissue.

Penentuan Rendemen Ekstrak

Preparasi Sampel. Daun sernai yang diperoleh, dicuci dengan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan cemaran lain yang masih menempel pada daun. Kemudian, daun bidara ditempatkan pada nampan untuk ditiriskan dan diangin-anginkan selama 5 hari.

Pembuatan Ekstrak. Daun sernai yang telah dibersihkan kemudian dikeringkan dengan menggunakan kering anginkan selama 5 hari. Daun yang sudah diangin-anginkan, kemudian disusun pada loyang dengan ketebalan yang sama agar kering daun merata. Daun kering yang dihasilkan kemudian dihancurkan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan 60 mesh sehingga menghasilkan bubuk daun sernai.

Proses maserasi dilakukan dengan menimbang 1000 gram bubuk daun sernai yang sudah diayak menggunakan ayakan dan dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer, kemudian ditambahkan pelarut etanol sebanyak 2000 ml. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan suhu ruang selama 5 hari. Selanjutnya ekstrak disaring menggunakan kain yang menghasilkan filtrat dan ampas. Filtrat ekstrak yang diperoleh dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer untuk dihilangkan pelarut yang terdapat dalam ekstrak sehingga didapatkan ekstrak kental, dalam penelitian ini proses pengeringan ekstrak dilakukan dengan menggunakan evaporator sampai ekstrak membentuk pasta. Ekstrak pasta yang diperoleh dimasukkan ke dalam botol sampel.

Penentuan Rendemen Ekstrak. Rendemen merupakan hasil bagi dari berat produk (ekstrak) yang dihasilkan dibagi dengan berat bahan baku dikalikan dengan 100%. Perhitungan rendemen ekstrak adalah sebagai berikut:

Rendemen ekstrak =
$$\frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat ekstrak bubuk daun}} \times 100 \%$$

Analisis Fitokimia

Analisis Senyawa Alkaloid. Sampel daun sernai sebanyak 4 g dihaluskan, kemudian ditambahkan kloroform lalu selanjutnya dihaluskan lagi. Ditambahkan 10 ml amoniak dan 10 ml kloroform. Larutan yang terbentuk disaring ke dalam tabung reaksi, filtrat ditambahkan asam sulfat 2N sebanyak 10 tetes. Filtrat dikocok dengan dengan vortex, kemudian dibiarkan beberapa lama sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan bagian atas dipindahkan ke dalam tiga tabung reaksi masing-masing sebanyak 2,5 ml. Ketiga larutan yang dipisahkan selanjutnya dianalisis dengan pereaksi Mayer, Dragendorff dan Wagner. Terbentuknya endapan menunjukkan contoh tersebut mengandung alkaloid. Reaksi dengan pereaksi Mayer akan terbentuk endapan berwarna putih, dengan pereaksi Dragendorff akan terbentuk endapan berwarna merah jingga dan dengan pereaksi Wagner terbentuk endapan berwarna cokelat.

Analisis Senyawa Terpenoid Dan Steroid. Sampel daun sernai sebanyak 50-100 mg yang telah dihaluskan, ditempatkan pada plat tetes dan ditambahkan asam asetat anhidrat sampai sampel terendam semuanya, dibiarkan selama kira-kira 15 menit, enam tetes dari larutan yang dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambah 2-3 tetes asam sulfat pekat. Adanya triterpenoid ditunjukkan dengan terjadinya warna merah jingga atau ungu, sedangkan adanya steroid ditunjukkan perubahan warna menjadi warna biru.

Analisis Senyawa Flavanoid. Sampel daun sernai sebanyak 200 mg yang telah diekstrak dengan 5 ml etanol dan kemudian dipanaskan selama lima menit dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan beberapa tetes HCl pekat, lalu selanjutnya ditambahkan 0,2 g bubuk Mg. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua (magenta).

Analisis Senyawa Saponin. Sampel daun sernai sebanyak 2 g yang telah dihaluskan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambah akuades sehingga seluruh cuplikan terendam, kemudian dididihkan selama 2-3 menit, dan didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih/busa yang stabil. Analisis senyawa tannin: Sebanyak 20 mg sampel daun sernai yang telah dihaluskan, ditambahkan etanol sampai cuplikan terendam semuanya. Kemudian sebanyak 1 ml larutan dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan larutan FeCl3 1% sebanyak 2-3 tetes. Hasil positif ditunjukkan dengan warna hitam kebiruan atau hijau.

Uji Aktifitas Antibakteri

Pengambilan Sampel Air Laut. Pengambilan sampel air laut dilakukan dengan botol yang yang sudah disterilkan. Sampel air laut diambil di Pesisir Pantai Watdek Kabupaten Maluku Tenggara dan langsung dipakai untuk analisis selanjutnya.

Pengenceran Ekstrak. Ekstrak daun sernai yang masih berupa pasta dikeringkan sampai berbentuk bubuk dengan menggunakan oven dengan suhu 80°C. Ekstrak 75% bisa dibuat dari 3,75 gram bubuk ekstrak dilarutkan dalam 0,5 ml DMSO dan 5 ml aquades. Ekstrak 50% dibuat dengan melarutkan 2,5 gram dilarutkan dalam 0,5 ml DMSO dan 5 ml aquades, sedangkan untuk konsetrasi 25% sampai 1,5625% dilakukan pengeceran bertingkat. Pengenceran bertingkat untuk konestrasi 25% dilakukan dengan cara mengambil 2,5 ml dari pengenceran ekstrak 50% dilarutkan dalam 5 ml aquades. Konsentrasi 12,5% dilakukan dengan cara diambil 2,5 ml ekstrak 25% dilarutkan dalam 5 ml aquades. Selanjutnya dilakukan pengenceran dengan metode yang sama di dalam tabung reaksi untuk konsentrasi yang lebih kecil (v/v).

Isolasi Vibrio sp. Dan Metode Disc Diffusion Kirby-Bauer. Sampel air laut dari pesisir Watdek diambil dan disimpan dalam botol sampel, kemudian diambil dengan menggunakan teknik pengulasan yaitu dengan menggunakan cotton swab sterill dan diusapkan di atas media TCBS lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Sebelum dinkubasi dilakukan metode disc diffusion Kirby-Bauer untuk kontrol positif, kontrol negatif dan ekstrak, koloni isolat bakteri Virio sp. diinokulasi pada media TCBS dengan suhu 37°C selama 24 jam untuk mendapatkan isolat bakteri Vibrio sp dan zona bening. Bakteri Vibrio sp. yang telah diisolasi dari sampel rumput laut yang terinfeksi *ice-ice* dikultur pada media TCBS. Selanjutnya dutaruk kertas cakram kontrol positif, kontrol negatif dan ekstrak dan kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kertas cakram yang sudah direndam di dalam ekstrak daun sernai, Pelarut DMSO dan antibiotik diletakkan di atas permukaan media TCBS dengan rapi, selanjutnya diinkubasi dengan bakteri yang akan tumbuh pada suhu 37 °C selama 24 jam. Ekstrak yang digunakan yaitu pada konsentrasi 100 % yaitu konsentrasi ekstrak dalam bentuk pasta, selanjutnya ekstrak pada konsentrasu 75 %, 50 %, 25 %, 12,5 %, 6,25 % dan 3,125 %. Pengamatan dilakukan selama 24 jam dan 48 jam dengan parameter yang diukur zona bening yang terbentuk disekitar kertas cakram.

Penentuan Zona Hambat. Pengujian aktivitas ekstrak daun sernai menggunakan metode *disc diffusion* Kirby-Bauer. Penggunaan metode ini bertujuan untuk melihat seberapa besar aktivitas antibakteri ekstrak daun sernai dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Vibrio* sp.

dengan jenis konsentrasi yang dilihat dari zona hambatnya. Diameter zona hambat dapat diukur dengan jangka sorong dan dihitung dengan rumus:

Diameter zona hambat = $\{(diameter panjang zona bening - diameter cakram) - (diameter lebar zona bening - diameter kertas cakram)\}:2$

Analisis Data

Data dalam penelitian ini dianalisis dengan analisis DMRT (*Duncan's Multiple Range Test*) pada taraf nyata 5%.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan Rendemen Ekstrak Daun Sernai

Ekstrak daun sernai yang didapat dalam penelitian ini menggunakan pelarut etanol. Berat awal serbuk daun sernai yang sudah kering sebanyak 1000 gram yang diekstrak dengan 2 liter pelarut etanol. Ekstrak dalam bentuk pasta yang diperoleh sebanyak 117 gram. Hasil rendemen ekstrak daun sernai dengan pelarut etanol sebesar 11,7 %. Rendemen ekstrak dihitung dengan maksud adalah mengetahui potensi jumlah ekstrak yang akan terikut dengan pelarut yang akan digunakan. Pelarut yang digunakan dalam magang ini adalah etanol. Etanol adalah pelarut yang bersifat semipolar sehingga mampu mengekstrak senyawa-senyawa yang bersifat polar dan nonpolar. Sehingga hasil rendemen ekstrak yang diperoleh akan jauh lebih baik dibandingkan dengan pelarut yang hanya bersifat polar atau pelarut nonpolar.

Analisis Fitokimia

Analisis fitokimia sampel daun sernai dalam penelitian ini meliputi analisis senyawa alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid dan saponin. Analisis fitokimia dilakukan sebanyak 2 kali atau duplo dengan hasil yang dapat dilihat pada tabel 3.

TD 1 1 /	•	TT '1	•	•	C*		•	1	•
Tabel 3	≺	Hacil	1111	1	t ₁ t ₀	k in	าเฉ	daun	Cern 21
I auci .	<i>.</i>	Hash	uj.	1	1110	\mathbf{n}	па	uaun	SCIIIai

No	Uji fitokimia	Hasil uji
1	Alkaloid:	
	Wagner	+
	Mayer	+
	Dragendorff	-
2	Terpenoid	+
3	Steroid	-
4	Flavonoid	+
5	Saponin	+

Uji fitokimia dari sampel serbuk daun sernai diperoleh hasil positif untuk senyawa alkaloid dengan dua pelarut yaitu Wagner dan Mayer dengan memberikan endapan berwarna cokelat dan endapan berwarna putih, sedangkan pereaksi Dragendorff tidak menunjukan perubahan warna positif yaitu merah jingga. Uji fitokimia untuk senyawa terpenoid menunjukan warna ungu yang terbentuk menandakan hasil pengujian positif adanya senyawa terpenoid, sedangkan pengujian steroid tidak menunjukan warna positif yang diinginkan yaitu warna biru. Uji senyawa flavonoid

menunjukan hasil positif dengan terbentuknya warna merah tua (magenta) dan uji saponin juga menghasilkan busa yang dapat bertahan ketika diuji dengan akuades. Menurut Naim (2005), setiap tanaman mempunyai kemampuan untuk mensintesis senyawa aromatik. Senyawa itu merupakan senyawa metabolit sekunder dan beberapa diantaranya telah berhasil diisolasi. Senyawa aromatik tersebut dapat berfungsi sebagai pertahanan tumbuhan terhadap lingkungan yaitu dari mikroorganisme dan serangga.

Uji Aktifitas Antibakteri

Uji aktifitas antibakteri dalam penelitian ini menggunakan metode *disc diffusion* Kirby-Bauer. Hasil dari penelitian ini diperoleh zona hambat yang terbentuk dari ekstrak daun sernai, kemudian selanjutnya dibandingkan dengan kontrol positif yaitu antibiotik tetrasiklin 30 mg dan kontrol negatif yaitu pelarut DMSO 10 %. Konsentrasi ekstrak daun sernai yang digunakan dalam penelitian ini mulai dari konsentarsi 100 %, 75 %, 50 %, 25 %, 12,5 %, 6,25 % dan 3,125 %. Hasil zona hambat yang terbentuk dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Zona hambat ekstrak daun sernai

Konsentrasi ekstrak	Zona hambat 1 (mm)	Zona hambat 2 (mm)	Rata-rata zona hambat (mm)
100 %	22,95	18,15	20,55 ^a
75 %	11,5	10,65	11,075 ^c
50 %	5,65	6,1	5,875°
25 %	4,5	5,1	4,8b ^c
12,5 %	3,1	3,15	3,125°
6,25 %	3	2,4	2,7°
3,125 %	1,5	1,8	1,65°
Kontrol (+)	26,1	25,3	25,7 ^a
Kontrol (-)	0	0	0

Keterangan: Analisis *Duncan's Multiple Range Test*, huruf yang sama menyatakan data tersebut tidak berbeda nyata; Zona hambat 1: Pengulangan 1; Zona hambat 2: Pengulangan 2; kontrol (+): Tetrasiklin 30 mg; Kontrol (-): DMSO 10 %.

Berdasarkan analisis *Duncan* maka diperoleh hasil zona hambat yang sama antara kontrol positif dan ekstrak daun sernai 100 %. Hal ini menunjukan bahwa kemampuan ekstrak daun sernai dapat menghambat dengan kuat (sensitif) terhadap bakteri *Vibrio* sp. sama baiknya dengan antibiotik tetrasiklin 30 mg. Konsentrasi ekstrak daun sernai 75 %, 50 %, 25 %, 12,5 %, 6,25 % dan 3,125 % memiliki hasil yang tidak berbeda nyata, tetapi sangat berbeda nyata dengan konsentrasi 100%. Hal ini menunjukan kemampuan menghambat bakteri *Vibrio* sp. untuk ekstrak dibawah konsentrasi 100 % bersifat lemah atau resisten. Klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri dalam kategori lemah, sedang dan kuat dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri (Greenwood, 1995; Pratama 2005)

Diameter zona terang	Respon hambatan pertumbuhan			
> 20 mm	Kuat (sensitif)			
16 - 20 mm	Sedang (Intermediet)			
1 - 15 mm	Lemah (Resisten)			
0 mm	Tidak ada			

Respon hambatan pertumbuhan bakteri *Vibrio* sp. dalam penelitian ini dipengaruhi oleh metabolit sekunder yang terkandung dalam daun sernai. Penelitian Bontjura dkk., (2015) menyatakan bahwa fungsi metabolit terpenoid sebagai antibakteri adalah dapat merusak membran sitoplasma dan dinding sel bakteri. Kemampuan metabolit alkaloid sebagai antibakteri menurut penelitian Rijayanti, (2014) yaitu alkaloid dan saponin dapat merusak susunan peptidoglikan dinding sel bakteri dan flavonoid langsung merusak DNA bakteri. Daun sernai menunjukan positif adanya saponin. Menurut Ben Ahmed dkk., (2012) dan Maatalah dkk., (2011) memiliki kemampuan sebagai antibakteri.

D. KESIMPULAN

Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah rendemen ekstrak daun sernai (*Wedelia biflora*) dalam pelarut etanol yang dihasilkan sebesar 11,7 %, dengan kandungan metabolit sekunder hasil uji fitokimia serbuk daun sernai (*W. biflora*) menunjukan positif adanya senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan saponin. Ekstrak daun sernai (*W. biflora*) dengan konsentrasi 100 % mampu menghambat bakteri dengan respon hambat pertumbuhan bakteri *Vibrio* sp. yang kuat atau sensitif dan mempunyai respon hambat yang sama dengan tetrasiklin 30 mg.

E. UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat terlaksana dengan baik dan lancar. Oleh sebab itu, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada Kepala Laboratorium dan seluruh laboran di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Hama dan Penyakit Politeknik Perikanan Negeri Tual. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kapada Ketua Program Studi Bioteknologi Perikanan Politeknik Perikanan Negeri Tual yang selalu memberikan motivasi dan dorongan untuk menyelesaikan penelitian ini.

F. DAFTAR PUSTAKA

- Afnidar. 2014. Fitokimia dan uji aktivitas antibakteri ekstrak kalus tumbuhan sernai (*Wedelia biflora* (L)DC). JESBIO Vol. III No. 4.
- Ben Ahmed B, Chaieb I, Salah KB, Boukamcha H, Jannet H, Mighri Z, dan M Daami-Remadi. 2012. Antibacterial and antifungal activities of Cestrum parqui saponins: possible interaction with membrane sterols. *International Research Journal of Plant Science*. 3(1): 001-007.
- Bontjura, S., Waworuntu, O.A., Siagian, K.V. 2015. Uji efek antibakteri ekstrak daun leilem (*Clerodendrum minahassae* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans. Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT.* 4(4), 96-101.
- Effendi, N. 1998. Dasar-Dasar Keperawatan Kesehatan Masyarakat. Edisi 2. EGC. Jakarta
- Felix F, Nugroho TT, Silalahi S, dan Y Octavia. 2011. Screening of indonesian original bacteria *Vibrio* sp as a cause of shrimp diseases based on 16s ribosomal dna-technique. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*. Vol. 3, No. 2, Hal. 85-99.
- Greenwood. 1995. Antibiotic susceptibility (sensitivity) test, antimicrobial and chemotherapy. *Mc Graw Hill Company*. USA.

- Harahap DH, Fahrimal Y, dan H Budiman. 2013. Gambaran darah tikus yang diinfeksikan Trypanosoma evansi dan diberi ekstrak daun sernai (Wedelia biflora). *J. Med. Vet.* 7(2):126-129.
- Isa M. 2014. Identifikasi kandungan senyawa kimia pada Wedelia Biflora dan uji bioaktivitasnya sebagai antiplasmodium berghei. *J. Med. Vet.* 8(1):51-55.
- Maatalah MB, Bouzidi NK, Bellahouel S, Merah B, Fortas Z, Soulimani, Saidi R, dan A Derdour. 2012. Antimicrobial activity of the alkaloids and saponin extracts of Anabasis articulata. *Journal of Biotechnology and Pharmaceutical Research*. 3(3): 54-57.
- Naim R. 2005. Senyawa Antimikroda dari Tanaman. *Dosen FKH dan Pascasarjana IPB*. http://www. Iptek.net.id [29 maret 2022].
- Pratama MR. 2005. Pengaruh ekstrak serbuk kayu siwak (*Saivadora persica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutan* dan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar. *Skripsi*. IPB. Bogor. http://skripsi.blogsome.com/. Diakses Tanggal: 18 mei 2022.
- Rijayanti, R.P. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak etanol daun mangga bacang (*Mangifera feotida* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* secara in-vitro. *Skripsi*. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Rinidar, Isa M, dan Sugito. 2005. Pengaruh pemberian infusa daun sernai terhadap peradangan reaksi alergi. *Laporan Penelitian*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Rinidar, Isa M, dan T Armansyah. 2013. Nilai inhibition concentration (IC50) ekstrak metanol daun sernai (Wedelia biflora) terhadap plasmodium falciparum yang diinkubasi selama 32 dan 72 jam. *J. Med. Vet.* 7(1): 8-12.
- Rusadi D, Wardiyanto dan R Diantari. Treatmen of vibriosis disesase (*Vibrio harveyi*) in vaname shrimp (*Litopenaeus vannamei*, Boone 1931) using *Avicenia alba* leave extract. *e-Jurnal Rekayasa dan Teknologi Budidaya Perairan*. Volume VIII No 1.
- Soedarto. 2015. Mikrobiologi Kedokteran. CV. Sagung Seto. Jakarta.
- Susiyanto AY, Hitijahubessy H, Samid A, dan O Cesar. 2021. Pengaruh ekstrak lamun *Enhalus acoroides* secara in vitro sebagai antibakteri *Vibrio* sp. penyebab penyakit ice-ice pada rumput laut *Eucheuma cottoni*. *MjoCE*. Vol 11 No 2. Hal. 93-98.
- Yoganandam GP, Gowri R, dan D Biswas. 2015. Evaluation of Wedelia biflora (Linn) for anthelmentik and antimicrobial activity. *J. Pharm. Res.* 2(2):374-377.
- Zaenuddin A, Nuraini YL, Faries A, dan S Wahyuningsih. 2019. Pengendalian penyakit vibriosis pada ikan kakap putih. *Jurnal Perekayasaan Budidaya Air Payau dan Laut*. No. 14: 77-83.