

UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI MADU DAN PATIKAN KERBAU (*EUPHORBIA HIRTA*) PADA BERBAGAI PERBANDINGAN TERHADAP BAKTERI *VIBRIO ALGINOLYTICUS*

Effectiveness Test Of The Combination Of Honey And Patikan Kerbau (*Euphorbia hirta*) In Various Comparisons Against *Vibrio alginolyticus* Bacteria

Olga Mardiansa Pingga¹, Yuliana Salosso², Sunadji³

1 Program Studi Budidaya Perairan, Fakultas Peternakan Kelautan dan Perikanan, Universitas Nusa Cendana, Jl. Adisucipto, Penfui, Kupang, Nusa Tenggara Timur.

*Korespondensi email: dianpingga26@gmail.com

(Received 20 Agustus 2023; Accepted 29 September 2023)

ABSTRAK

Penggunaan antibiotik secara berlebihan dalam mengatasi penyakit bakterial pada ikan dapat menimbulkan resistensi. Maka dari itu perlu adanya alternatif lain yang aman dalam penggunaannya yakni dengan menggunakan bahan-bahan alam. Madu dan patikan kerbau merupakan bahan-bahan alam yang diketahui memiliki senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui jenis-jenis senyawa aktif dalam kombinasi dengan menggunakan pereaksi fitokimia dan untuk mengetahui perbandingan kombinasi madu dan patikan kerbau (*Euphorbia hirta*) yang optimal dalam menghambat bakteri *Vibrio alginolyticus* secara *in vitro*. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap terdiri dari 3 perlakuan kombinasi, 2 perlakuan tanpa kombinasi serta 2 kontrol, dengan setiap perlakuan diulang sebanyak 3 kali. Perbandingan kombinasi yang digunakan yaitu 1 : 2 (madu 5ml : patikan kerbau 10ml), 2 : 2 (madu 10ml : patikan kerbau 10ml), dan 2 : 1 (madu 10ml : patikan kerbau 5ml) yang diuji menggunakan uji cakram. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi madu dan patikan kerbau memiliki senyawa aktif berupa alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, saponin, dan terpenoid yang bersifat antibakteri terhadap bakteri *V. alginolyticus*. Perbandingan kombinasi yang optimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri *V. alginolyticus* adalah perbandingan kombinasi 2 : 1 dengan daya hambat sebesar 25,5 mm.

Kata Kunci: In Vitro, Madu Kefa, Patikan Kerbau, *Vibrio alginolyticus*

ABSTRACT

This study was conducted to determine the types of active compounds in combination using phytochemical reagents and to determine the optimal combination of honey and patikan kerbau (*Euphorbia hirta*) in inhibiting *Vibrio alginolyticus* bacteria *in vitro*. This study used a completely randomized design consisting of 3 combination treatments, 2 treatments without

combination and 2 controls, with each treatment being repeated 3 times. The combination ratio used was 1 : 2 (5 ml honey : 10 ml patikan kerbau), 2 : 2 (10 ml honey : 10 ml patikan kerbau), and 2 : 1 (10 ml honey : 5 ml patikan kerbau) which were tested using the disc test. The results showed that the combination of honey and patikan kerbau had active compounds in the form of alkaloids, flavonoids, phenols, tannins, saponins, and terpenoids which were antibacterial against *V. alginolyticus* bacteria. The optimal combination ratio in inhibiting the growth of *V. alginolyticus* bacteria is a combination ratio of 2: 1 with an inhibition of 25.5 mm.

Key words: In Vitro, Kefa Forest Honey, Patikan Kerbau, *Vibrio alginolyticus*

PENDAHULUAN

Penyakit bakterial merupakan salah satu kendala yang banyak ditemukan dalam kegiatan budidaya. Bakteri *Vibrio alginolyticus* merupakan salah satu bakteri penyebab kematian dalam kegiatan budidaya ikan dan udang, pada larva udang windu tingkat mortalitas tergolong tinggi (Feliatra, dkk 2014). Bakteri *V. alginolyticus* merupakan bakteri gram negatif yang dapat berkembang dari saprofit menjadi patogenik pada kondisi lingkungan yang memungkinkan untuk berkembang biak dan bersifat fakultatif anaerob (Nur, 2019). Menurut penelitian Sarjito, dkk (2016) ikan kerapu macan yang terinfeksi bakteri ini akan mengalami perubahan tingkah laku, penurunan nafsu makan, terjadi pendarahan pada sirip, serta terjadi kerusakan jaringan pada organ insang, hati dan ginjal.

Penanganan yang dilakukan biasanya adalah menggunakan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik secara berlebihan dapat menyebabkan resistensi. Timbulnya strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik mengakibatkan pengobatan yang berkepanjangan serta meningkatnya angka kematian (Simanjuntak & Rahmiati, 2021). Oleh karena itu diperlukan alternatif lain yang aman dalam mengatasi penyakit infeksi pada ikan yaitu dengan menggunakan bahan-bahan alam yang memiliki sifat antibakteri seperti madu dan patikan kerbau (*Euphorbia hirta*).

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa penggunaan madu asal Kefa sebagai antibakteri mampu menghambat pertumbuhan bakteri *A. hydrophila* dengan menghasilkan zona hambat sebesar 16 mm pada konsentrasi 75%. Aktivitas antibakteri madu terhadap bakteri disebabkan oleh tingginya kadar gula, kadar pH yang rendah, serta adanya senyawa hidrogen peroksida (Salosso, dkk 2020). Patikan kerbau (*E. hirta*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki sifat antibakteri. Iskandar, dkk (2022) dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa formulasi patikan kerbau pada konsentrasi 3% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutans* dengan zona hambat sebesar 20,9 mm.

Berdasarkan kajian di atas, kemungkinan bahwa bahan alam dengan potensi antibakteri ketika dikombinasikan akan menghasilkan aktivitas antibakteri yang lebih besar. Hal ini didukung oleh Hardi, dkk (2018) dalam penelitiannya mengatakan kombinasi antara *Boesenbergia pandurata*, *Solanum ferox* dan *Zingiber zerumbet* memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar terhadap *A. hydrophilla* dan *Pseudomonas sp* jika dibandingkan dengan ekstrak tanaman tunggal. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji senyawa aktif yang terdapat dalam kombinasi madu dan patikan kerbau, serta menguji potensi antibakteri dari kombinasi madu dan patikan kerbau terhadap bakteri *V. alginolyticus* pada berbagai perbandingan secara in vitro.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 1 bulan, terhitung dari bulan September-Oktober 2022 yang bertempat di Laboratorium Mikrobiologi Stasiun Karantina Ikan, Pengendalian Mutu dan Keamanan Hasil Perikanan, Kupang.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi cawan petri, erlenmeyer, tabung reaksi, jarum ose, lampu Bunsen, eppendorf, pinset, penggaris dan kamera. Bahan yang digunakan yaitu madu berasal dari Kefa, patikan kerbau yang diambil dari Kelapa Lima, Kupang, bakteri *Vibrio alginolyticus*, amoxan sebagai antibiotik, TSA (*Trypticase Soy Agar*), pepton 2%, aquades steril, kertas cakram, alkohol, dan aluminium foil **Persiapan Kombinasi**

Madu dan Patikan Kerbau (*Euphorbia hirta*)

Madu yang digunakan merupakan madu yang berasal dari Kefa. Konsentrasi madu yang digunakan yaitu 50%, dimana sebanyak 25 ml madu diencerkan dengan 25 ml aquades. Tanaman patikan kerbau yang digunakan sebagai bahan uji diambil dari daerah sekitar Kelapa Lima, Kupang. Sebelum digunakan tanaman patikan kerbau dicuci terlebih dahulu, dikeringkan dan dipotong menjadi bagian kecil-kecil. Konsentrasi patikan kerbau yang digunakan yaitu 3%, sebanyak 6 gram patikan kerbau ditimbang dan direbus dalam 200 ml air sampai mendidih. Setelah itu, air rebusan patikan kerbau didiamkan selama 12 jam, kemudian disaring sebagai bahan uji. Perbandingan kombinasi yang digunakan yaitu 1 : 2 (5 ml madu : 10 ml patikan kerbau), perbandingan 2 : 2 (10 ml madu : 10 ml patikan kerbau) dan perbandingan 2 : 1 (10 ml madu : 5 ml patikan kerbau).

Skrining Fitokimia Kombinasi Madu dan Patikan Kerbau (*Euphorbia hirta*)

Perbandingan kombinasi madu dan patikan kerbau (*E. hirta*) yang digunakan untuk uji fitokimia yaitu 1 : 1. Skrining fitokimia kombinasi madu dan patikan kerbau (*E. hirta*) dilakukan terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, terpenoid dan steroid. Metode yang digunakan yaitu kualitatif dengan menggunakan pereaksi fitokimia antara lain, pereaksi Mayer, Dragendorf, dan Bouchardat untuk uji senyawa alkaloid, serbuk Mg untuk uji flavonoid, senyawa tanin dan fenol menggunakan FeCl₃, metode uji buih untuk senyawa saponin, serta metode Lieberman-Burchard untuk uji terpenoid dan steroid.

Uji Efektivitas Madu dan Patikan Kerbau (*Euphorbia hirta*)

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah difusi cakram dengan menggunakan media TSA semi solid dan media TSA tipis. Kertas cakram yang akan digunakan direndam selama 15 menit dalam eppendorf setiap perlakuan. Media semi solid yang digunakan diinokulasi dengan bakteri uji yakni bakteri *Vibrio alginolyticus* sebanyak 1 ose, kemudian dituang pada media TSA tipis. Setelah itu diangkat kertas cakram dari setiap perlakuan menggunakan pinset steril dan diletakkan pada permukaan media TSA yang telah diinokulasi. Media diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 28°C. Terbentuknya daerah bening di sekitar kertas cakram merupakan zona hambat antibakteri.

Analisis Data

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 5 perlakuan dan 3 ulangan. Perlakuan yang digunakan meliputi 3 perlakuan kombinasi, 2

perlakuan tanpa kombinasi sebagai pembanding terhadap perlakuan kombinasi, serta 2 kontrol sebagai pembanding terhadap perlakuan. Data hasil pengukuran diameter zona hambat dianalisis menggunakan ANOVA, apabila hasil menunjukkan ($P > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji BNT menggunakan SPSS versi 26 for Window

HASIL

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia kombinasi madu dan patikan kerbau (*E. hirta*) menggunakan pereaksi fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Madu dan Patikan Kerbau (*E. hirta*).

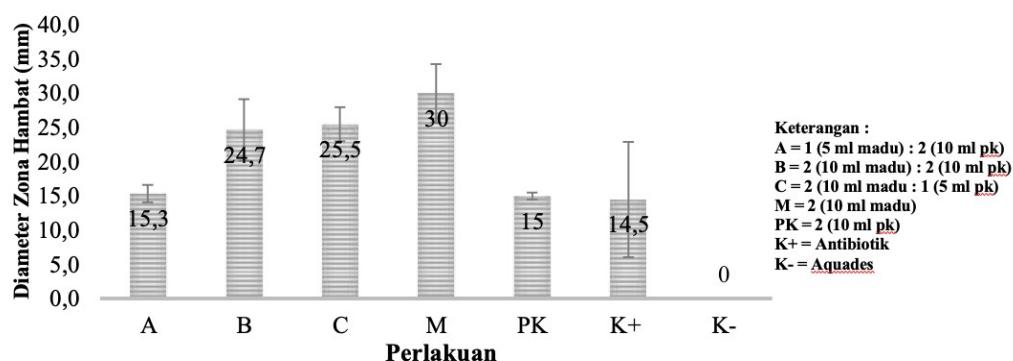
<i>hirta) Senyawa Aktif</i>	<i>Hasil</i>	<i>Keterangan</i>
Alkaloid	+++	Terbentuk endapan putih, endapan orange, dan berwarna coklat
Flavonoid	+	Terbentuk warna orange, merah bata,merah lembut dan merah tua
Tannin	++	Terbentuk warna coklat kehitaman,biru kehitaman
Fenol	++	Terbentuk warna hijau kehitaman
Saponin	++	Terdapat busa permanen
Steroid	-	Tidak berwarna biru kehijauan
Terpenoid	+++	Terbentuk warna merah, merah jambu/ungu

Keterangan : +++ = sangat kuat

++ = sedang

Uji Efektivitas Kombinasi Madu dan Patikan Kerbau (*Euphorbia hirta*)

Uji efektivitas kombinasi madu dan patikan kerbau terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus* dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram. Berdasarkan hasil pengamatan secara keseluruhan baik perlakuan kombinasi maupun perlakuan tanpa kombinasi mampu menghambat pertumbuhan bakteri *V. alginolyticus*. Hasil uji efektivitas kombinasi madu dan patikan kerbau terhadap bakteri *V. alginolyticus* dapat dilihat pada Gambar 1



Gambar 1. Grafik hasil uji efektivitas kombinasi madu dan patikan kerbau (*E. hirta*)

terhadap diameter daya hambat bakteri *V. Alginolyticus*

PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1 hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa sifat antibakteri kombinasi madu dan patikan kerbau (*E.hirta*) didukung oleh adanya senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, dan terpenoid. Senyawa-senyawa aktif tersebut memiliki mekanisme antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dalam hal ini bakteri *Vibrio alginolyticus*. Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang dapat mengakibatkan kematian pada sel bakteri, yaitu dengan menghambat pembentukan lapisan dinding sel (Agustin dkk, 2018). Sebagai antibakteri dari golongan fenol, flavonoid dapat mengakibatkan rusaknya membran sel yang menyebabkan keluarnya zat terlarut seperti ATP, asam nukleat dan protein yang berperan penting dalam proses metabolisme bakteri dan berujung pada kematian sel (Weng dkk, 2023).

Tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara menginaktifkan kemampuan menempel bakteri dan menghambat aktivitas kerja enzim protease dalam membentuk ikatan kompleks polisakarida (Kursia dkk, 2016). Aktivitas antibakteri fenol yaitu dengan merusak membran sel sitoplasma bakteri, menghambat proses pembelahan sel dan sintesis DNA (Adamu dkk, 2022). Saponin diketahui memiliki zat aktif yang dapat menyebabkan rusaknya permeabilitas membran bakteri, sehingga terganggunya kelangsungan hidup bakteri (Sudarmi dkk, 2017). Dalam menghambat pertumbuhan bakteri, terpenoid akan bereaksi dengan porin (protein transmembran), kemudian membentuk ikatan polimer akibatnya permeabilitas dinding sel bakteri menurun (Amalia dkk, 2017).

Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa secara keseluruhan daya hambat tertinggi terdapat pada perlakuan M dengan zona hambat 30 mm, diikuti perlakuan C (2:1) sebesar 25,5 mm, tidak jauh berbeda zona hambat perlakuan B (2:2) sebesar 24,7 mm, perlakuan A sebesar 15,3 mm, perlakuan PK sebesar 15 mm dan kontrol+ sebesar 14,5 mm. Berdasarkan kriteria daya hambat menurut Davis & Stout, kategori lemah yaitu zona hambat <5mm, kategori sedang zona hambat 5-10 mm, kategori kuat zona hambat 10-20 mm, dan kategori sangat kuat zona hambat >20 mm (Widiani & Pinatih, 2020). Merujuk pada kriteria tersebut maka hasil pengukuran zona hambat tergolong ke dalam kategori kuat dan sangat kuat.

Terbentuknya zona hambat pada setiap perlakuan dikarenakan adanya aktivitas antibakteri dari senyawa aktif yang terkandung dalam madu dan patikan kerbau sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *V. alginolyticus*. Hal ini sejalan dengan penelitian (Salosso dkk, 2023) yang melaporkan bahwa kombinasi madu dan patikan kerbau (*E. hirta*) pada berbagai perbandingan sebagai antibakteri dapat menghambat pertumbuhan *Aeromonas hydrophila*. Dilihat dari hematologi ikan lele yang terinfeksi kembali ke tingkat normal setelah mengalami pengobatan. Hal ini dikarenakan adanya kandungan senyawa aktif yang bersifat antibakteri seperti alkaloid, flavonoid, saponin, f

Berdasarkan hasil uji anova rata-rata diameter daya hambat kombinasi madu dan patikan kerbau menunjukkan adanya pengaruh nyata ($P<0,05$) terhadap bakteri *V. alginolyticus* secara *in vitro*. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa kombinasi madu dan patikan kerbau berpengaruh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *V. Alginolyticus*. Berdasarkan uji lanjut BNT menunjukkan bahwa kombinasi madu dan patikan kerbau berbeda nyata terhadap bakteri *V. alginolyticus*. Perlakuan A berbeda nyata dengan perlakuan B, perlakuan B tidak berbeda nyata dengan perlakuan C, dan perlakuan C berbeda nyata dengan perlakuan A.

Pada perlakuan kombinasi, daya hambat tertinggi terhadap *V. alginolyticus* yaitu pada perlakuan C dengan perbandingan 2:1, diikuti perlakuan B dengan perbandingan 2:2, dan

perlakuan A dengan perbandingan 1:2. Hasil ini memperlihatkan bahwa pada perbandingan dengan jumlah madu lebih banyak mampu menghasilkan daya hambat lebih besar terhadap *V. alginolyticus* jika dibandingkan dengan perlakuan yang memiliki madu dalam jumlah sedikit.

Besarnya zona hambat yang dihasilkan selain karena senyawa aktif berupa alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin dan terpenoid, didukung juga oleh 3 faktor yaitu kandungan gula yang tinggi, nilai pH yang rendah serta adanya senyawa hidrogen peroksida pada madu yang bersifat antibakteri.

Faktor pertama kandungan gula yang tinggi. Pada madu terkandung konsentrasi gula yang tinggi dimana hal ini menyebabkan terjadinya tekanan osmosis pada sel bakteri, yang ditandai dengan keluarnya air dari sel sehingga sel bakteri menyusut. Pada kondisi tersebut sel bakteri tidak dapat hidup dikarenakan perbedaan lingkungan untuk tumbuh dengan larutan gula yang bersifat hipertonik (Almasaudi, 2021).

Faktor kedua adalah pH madu yang rendah dan bersifat asam. Aktivitas antibakteri madu dipengaruhi juga oleh pH madu yang bersifat asam. Untuk bertumbuh, bakteri *V. alginolyticus* memiliki toleransi pH berkisar dari 6,8 – 10,2 dan optimum pada pH 7,4 – 9,6 (Bagan, 2012). Cunha dkk, (2020) mengungkapkan madu memiliki pH berkisar antara 3,2 – 4,5 yang menandakan madu bersifat asam, hal ini mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan dan proliferasi mikroba (Afifa Khatun dkk, 2022).

Faktor ketiga yaitu adanya senyawa hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida merupakan antibakteri madu yang bersifat sitotoksik yang diproduksi oleh glukosa oksidase (Eteraf-Oskouei, 2013). Senyawa ini dapat menyebabkan rusaknya gugus fungsi biomolekul. Akibatnya proses metabolisme dan sintesis protein terhambat. Pada akhirnya bakteri kehilangan kemampuan untuk berkembang dan mati (Arumsari et al., 2012). (Putri & Asparini (2017) menambahkan senyawa ini dapat meningkatkan lisis yang berujung pada kematian bakteri.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa dalam kombinasi madu dan patikan kerbau (*E. hirta*) mengandung senyawa aktif berupa alkaloid, flavonoid, fenol, tannin, saponin dan terpenoid yang bersifat antibakteri. Perbandingan kombinasi yang paling optimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri *V. alginolyticus* yaitu pada perlakuan C dengan perbandingan 2 : 1 menghasilkan zona hambat sebesar 25,5 mm. Hal ini dikarenakan pada perlakuan ini jumlah perbandingan madu lebih banyak daripada patikan kerbau (*E. hirta*), dimana sifat antibakteri madu didukung oleh ketiga faktor yakni tingginya kandungan gula, pH yang bersifat asam, dan senyawa hidrogen peroksida yang bersifat sitotoksik terhadap bakteri *alginolyticus*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih pada seluruh pihak yang membantu pelaksanaan penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih pihak yang telah membantu menelaah artikel ini agar kualitasnya meningkat dan layak terbit.

DAFTAR PUSTAKA

- Adamu, B. F., Gao, J., Tan, S., & Gebeyehu, E. K. (2022). *Comparison of antibacterial property of herbal plant-based bio-active extract loaded polymer electrospun nanofibrous mat wound dressings*. 51(2), 1793–1814.
- Afifa Khatun, M., Razzak, M., Hossain, M. A., Hossain, A., Islam, M., Shahjalal, M., Khan, R. A., & Huque, R. (2022). Gamma radiation processing of honey of Mustard, Black seed and Lychee flower: Measurement of antioxidant, antimicrobial, and Fourier transform infrared (FT-IR) spectra. *Measurement: Food*, 6(February), 100026. <https://doi.org/10.1016/j.meafoo.2022.100026>
- Agustin, B. A., Puspawaty, N., & Rukmana, R. M. (2018). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanolik Daun Beluntas (*Pluchaea indica* Less.) dan Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Biomedika*, 11(2), 79–87. <https://doi.org/10.31001/biomedika.v11i2.425>
- Almasaudi, S. (2021). The antibacterial activities of honey. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(4), 2188–2196. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.10.017>
- Amalia, A., Sari, I., & Nursanty, R. (2017). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal UIN Ar-Raniry*, 5(1), 387–391.
- Arumsari, A., Herawati, D., & Afrizal, M. (2012). Uji aktivitas antibakteri beberapa jenis madu terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(1), 26–32.
- Bagan. (2012). *Medical microbiology*.
- Cunha, Y. V. Y. da, Salosso, Y., & Liufeto, F. C. (2020). Eksplorasi aktivitas antibakteri madu hutan asal pulau timor terhadap bakteri *vibrio algynoliticus* secara in vitro. *Jurnal Aquatik*, 3(November 2019), 79–85.
- Eteraf-Oskouei, T., & Najafi, M. (2013). Traditional and modern uses of natural honey in human diseases. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(6), 731.
- Feliatra, Zainuri, & Yoswaty, D. (2014). Pathogenitas Bakteri *Vibrio* sp terhadap Udang Windu (*Penaeus monodon*). *Jurnal Sungkai*, Vol. 2 No.(1), 23–36.
- Hardi, E. H., Saptiani, G., Nurkadina, N., Kusuma, I. W., & Suwinarti, W. (2018). Uji In Vitro Gabungan Ekstrak *Boesenbergia pandurata*, *Solanum ferox*, *Zingiber zerumbet* terhadap Bakteri Patogen pada Ikan Nila (in vitro test of concoction plant extracts of *boesenbergia pandurata*, *solanum ferox*, *zingiber zerumbet*). *Jurnal Veteriner*, 19(1), 35. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2018.19.1.35>
- Iskandar, B., Lukman, A., Syaputra, S., Al-Abrori, U. N. H., Surboyo, M. D. C., & Lee, C. K. (2022). Formulation, characteristics and anti-bacterial effects of *Euphorbia hirta* L. mouthwash. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 17(2), 271–282. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2021.08.009>
- Kursia, S., Lebang, J. S., Taebe, B., Burhan, A., R Rahim, W. O., Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, S., Selatan, S., & Farmasi Kebangsaan Makassar, A. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 3(2), 72–77. <http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/article/view/8643>
- Nur, I. (2019). *Penyakit ikan*.

- Putri, N. A., & Asparini, R. R. (2017). Peran Madu Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Pada Luka Bakar. *Saintika Medika*, 13(2), 63. <https://doi.org/10.22219/sm.v13i2.5413>
- Salosso, Y., Ressie, J. D., Ridwan, Foes, Y. W., & Pasaribu, W. (2023). Bacteria Aeromonas hydropilla-induced disease treatment in catfish (*Clarias sp.*) culture, with a combination of honey and asthma plant *Euphorbia hirta*. *AACL Bioflux*, 16(2), 878–886.
- Salosso, Y., Sunadji, Rebhung, F., & Anggrainy, K. (2020). Application of kefa forest honey as antibacterial in the treatment of common carp *Cyprinus carpio* infected with bacteria *aeromonas hydrophila*. *AACL Bioflux*, 13(2), 984–992.
- Sarjito, S., Apriliani, M., Afriani, D., & Haditomo, A. H. C. (2016). Agensi Penyebab Vibrosis Pada Udang Vaname (*Litopenaus vanamei*) yang Dibudidayakan Secara Intensif Di Kendal. *Jurnal Kelautan Tropis*, 18(3), 189. <https://doi.org/10.14710/jkt.v18i3.533>
- Simanjuntak, H. A., & Rahmiati, R. (2021). Antibacterial and Antifungal Activities of Patikan Kebo (*Euphorbia Hirta L.*) Herb Ethanol Extract. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 9(5), 6–9. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v9i5.1017>
- Sudarmi, K., Darmayasa, I. B. G., & Muksin, I. K. (2017). Uji fitokimia dan daya hambat ekstrak daun juwet (*Syzygium cumini*) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ATCC. *SIMBIOSIS Journal of Biological Sciences*, 5(2), 47. <https://doi.org/10.24843/jsimbiosis.2017.v05.i02.p03>
- Weng, Z., Zeng, F., Wang, M., Guo, S., Tang, Z., Itagaki, K., Lin, Y., Shen, X., Cao, Y., Duan, J. ao, & Wang, F. (2023). Antimicrobial activities of lavandulylated flavonoids in *Sophora flavences* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* via membrane disruption. *Journal of Advanced Research*, xxxx. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.04.017>
- Widiani, P. I., & Pinatih, K. J. P. (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Medika Udayana*, 9(3), 22–28. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>