

Uji Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dari geothermal le Seum Aceh Besar terhadap *Staphylococcus aureus*
*Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) extract of kirinyuh leaves (*Chromolaena odorata*) from the geothermal le Seum Aceh Besar area against *Staphylococcus aureus**

Munira¹, Muhammad Nasir²

Abstract

Background: Chromolaena odorata plant is a weed that grows abundantly in various places, including geothermal areas. Its leaves contain chemical compounds such as alkaloids, flavonoids, steroids, and tannins that can function as antibacterials.

Objectives: The study aims to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of ethanol extract of Chromolaena odorata leaves grown in the geothermal area of le Seum Aceh Besar against *Staphylococcus aureus*.

Methods: The study was conducted at the Fundamental Microbiology Laboratory of Aceh Besar in June 2022. The MIC and MBC tests of ethanol extract of Chromolaena odorata leaves from the geothermal area of le Seum Aceh Besar were performed using the liquid dilution method. The concentrations of the extract used were 1%, 3%, 5%, 7%, and 10%. The MIC was determined based on the turbidity or clarity of the test solution, while the MBC was determined by streaking each concentration of the extract/test solution on agar media. Data analysis was performed descriptively in terms of the lowest concentration of the extract that could inhibit and kill *Staphylococcus aureus*.

Results: The results showed that the ethanol extract of Chromolaena odorata leaves from the geothermal area of le Seum Aceh Besar had a MIC value of 5% and an MBC value of 7% in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus*.

Conclusion: Based on the study, it can be concluded that the ethanol extract of Chromolaena odorata leaves from the geothermal area of le Seum Aceh Besar is able to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* from a concentration of 5% and able to kill *Staphylococcus aureus* from a concentration of 7%.

Keywords

Chromolaena odorata, MIC, MBC, geothermal

Abstrak

Latar belakang: Tanaman Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) merupakan gulma yang banyak tumbuh di berbagai tempat termasuk di dalam kawasan geothermal (panas bumi). Daun kirinyuh mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, steroid dan tanin. Senyawa-senyawa tersebut dapat berfungsi sebagai antibakteri.

Tujuan: Penelitian bertujuan untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh MInimum (KBM) dari ekstrak etanol daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum Aceh Besar terhadap *Staphylococcus aureus*.

Metode: Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fundamental Sains Aceh Besar pada Juni 2022. Uji KHM dan KBM dari ekstrak etanol daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum Aceh Besar dilakukan dengan menggunakan metode dilusi

SAGO: Gizi dan Kesehatan
2023, Vol. 4(2) 179-185
© The Author(s) 2023



DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v4i2.1107>
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes>



Poltekkes Kemenkes Aceh

cair. Konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 1%, 3%, 5%, 7% dan 10%. KHM ditentukan berdasarkan kekeruhan atau kejernihan larutan uji, sedangkan KBM ditentukan dengan menggoreskan masing-masing konsentrasi ekstrak/larutan uji pada media agar. Analisis data dilakukan secara deskriptif berupa konsentrasi terendah dari ekstrak yang mampu menghambat dan membunuh *Staphylococcus aureus*.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum Aceh Besar memiliki nilai KHM sebesar 5% dan memiliki nilai KBM sebesar 7% dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Kesimpulan: Berdasarkan penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum Aceh Besar sudah mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* mulai konsentrasi 5% dan mampu membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* mulai konsentrasi 7%.

Kata Kunci

Chromolaena odorata, KHM, KBM, geothermal

Pendahuluan

Tanaman kirinyuh (*Chromolaena odorata L.*) merupakan salah satu tanaman yang tergolong gulma dan mudah tumbuh di berbagai tempat (Thamrin et al., 2014). Kirinyuh juga dapat ditumbuh di daerah geothermal (Hidayat, 2018). Geothermal merupakan suatu daerah yang mempunyai sumber energi panas yang terbentuk di dalam kerak bumi. Provinsi Aceh merupakan salah satu daerah yang banyak memiliki kawasan geothermal di antaranya adalah daerah geothermal mata air panas le Seum yang terletak di Kabupaten Aceh Besar (Syukri et al., 2014).

Daun kirinyuh secara tradisional digunakan sebagai obat untuk mengobati batuk, antidiare, astringent, antispasmodik, antihipertensi, antiinflamasi, diuretik, dan antipiretik (Vaisakh & Pandey, 2012). Daun kirinyuh dapat berfungsi juga sebagai antipiretik, analgesik, dan antimikroba (Vijayaraghavan et al., 2017). Sebelumnya telah ada beberapa penelitian terhadap ekstrak daun kirinyuh khususnya sebagai antibakteri dan bahkan telah diformulasikan dalam bentuk sediaan krim antibakteri. Ekstrak daun kirinyuh dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Priono et al., 2016). Hasil penelitian yang lain menyimpulkan bahwa ekstrak daun kirinyuh dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* (Fadia et al., 2020). Terdapat juga kajian yang memformulasi krim dari ekstrak daun kirinyuh dan terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri (Dewi et al., 2019).

Daun kirinyuh dapat berfungsi sebagai antibakteri karena mengandung beberapa senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid dan tanin (Fadia et al., 2020; Priono et al., 2016). Kandungan senyawa kimia pada suatu tanaman dipengaruhi oleh berbagai faktor

lingkungan seperti cahaya, suhu, pH, ketinggian tempat dan temperatur (Sholekah, 2017). Daerah geothermal mata air panas le Seum memiliki kondisi lingkungan yang berbeda dengan luar kawasan geothermal karena suhu tanah di kawasan geothermal lebih tinggi dibandingkan dengan daerah yang jauh dari daerah geothermal (Hidayat, 2018). Hal ini akan berpengaruh terhadap kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam tanaman yang tumbuh dalam kawasan ini. Sehingga perbedaan wilayah tumbuh mengakibatkan kandungan senyawa kimia serta aktivitas farmakologi yang berbeda (Safrina & Priyambodo 2018). Kawasan geothermal memiliki kondisi ekstrim sehingga mendorong tumbuhan menghasilkan senyawa aktif dengan kandungan yang lebih tinggi (Idroes et al., 2019; Nuraskin et al., 2020). Hal ini terbukti dari hasil penelitian sebelumnya di mana ekstrak daun jamblang dari dalam geothermal memiliki aktivitas antibakteri lebih baik daripada daun jamblang dari luar geothermal le Seum Aceh Besar terhadap *S. aureus* (Munira et al., 2022a).

Penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian daya hambat terhadap *S. aureus* menggunakan daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum Aceh Besar dan ternyata ekstrak daun kirinyuh dengan konsentrasi 100% yang menggunakan pelarut etanol dan memiliki diameter zona hambat terbesar (18,87 mm) dibandingkan pelarut etil asetat dan N hexana (Munira et al., 2022b). Namun sejauh ini belum ada yang mengkaji tentang kadar terendah dari ekstrak daun kirinyuh ini yang mampu menghambat atau membunuh bakteri *S. aureus*. Oleh sebab itu penelitian ini bertujuan untuk menguji Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dari ekstrak etanol daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum Aceh Besar terhadap *S. aureus*.

Metode

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium yang dilakukan di laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Aceh dan Laboratorium Mikrobiologi Fundamental Sains Aceh Besar pada bulan Juni 2022.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender, timbangan digital, gelas ukur, wadah maserasi, batang pengaduk, vacum rotary evaporator, pipet mikro, labu ukur, pipet volume dan tabung reaksi. Bahan yang digunakan adalah daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum Aceh Besar, etanol 70%, media Nutrien Broth (NB), media MHA dan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Pengumpulan simplisia

Daun kirinyuh dikumpulkan dari dalam kawasan geothermal le Seum Aceh Besar pada bulan Mei 2022. Sampel daun dikoleksi yang berjarak ± 100 meter dari sumber air panas.

Daun yang dikoleksi adalah daun ketiga sampai kelima dari pucuk. Daun yang diambil sebanyak 1 kg lalu dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir. Kemudian dikeringkan di dalam ruangan atau diangin-anginkan sekitar 10 hari. Daun kirinyuh yang sudah kering kemudian diserbukkan menggunakan blender.

Pembuatan ekstrak secara maserasi

Serbuk daun kirinyuh ditimbang sebanyak 100 g lalu dimasukkan ke dalam maserator kemudian ditambahkan 1000 mL etanol 70%. Kemudian direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam.

Selanjutnya maserat dipisahkan dengan cara difiltrasi. Proses penyarian diulangi sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama (etanol 70%) dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama (500 mL). Semua maserat dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan penguap vacuum rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes, 2013).

Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Pada penelitian ini metode yang digunakan ialah metode serial dilusi atau pengenceran bertingkat. Metode pengujian menggunakan turbidimetri. Sebanyak 7 tabung reaksi steril disiapkan. Setiap

tabung dimasukkan media Nutrien Broth (NB) sebanyak 3,5 mL dan 0,5 mL bakteri *S. aureus* ATCC 25923 yang setara dengan standar Mc Farland 0,5. Setiap tabung uji diberi label 1- 5, kemudian tabung 6 diberi label K (+) yang merupakan kontrol positif, yaitu tabung yang berisi antibiotik. Tabung 7 diberi label K(-) yang merupakan kontrol negatif, yaitu tabung berisi akuades steril. Tabung 1-5 dimasukkan ekstrak etanol daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum Aceh Besar dengan konsentrasi 1%, 3%, 5%, 7% dan 10% masing-masing sebanyak 1 mL.

Selanjutnya media tabung perlakuan diinkubasi selama 1x24 jam, semua tabung tersebut dilihat kekeruhannya secara visual. Bila kekeruhan masing-masing tabung masih setara atau lebih keruh dari tabung K(-) yang berisi suspensi bakteri *S. aureus* sesuai standar kekeruhan McFarland 0,5 berarti bakteri masih dapat bertumbuh, tetapi bila larutan dalam tabung terlihat mulai lebih jernih daripada tabung K(-) berarti pertumbuhan bakteri mulai terhambat. Hal inilah yang menunjukkan konsentrasi hambat minimum (KHM). Kadar hambat minimum ditentukan dengan konsentrasi ekstrak terkecil pada tabung perlakuan yang sudah mulai menghambat pertumbuhan bakteri.

Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)

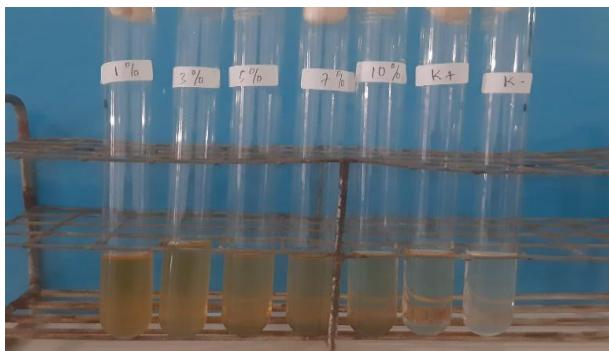
Sebanyak 15 mL MHA dituangkan ke dalam cawan petri steril dan dibiarkan selama beberapa menit sehingga menjadi padat. Kemudian dipipet sejumlah 0,1 mL dari tiap -tiap penegenceran kemudian disebarluaskan di atas media MHA steril.

Selanjutnya dilakukan inkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37oC. KBM ditentukan dengan pengamatan ada tidaknya pertumbuhan bakteri dalam media agar setelah diinkubasi. Konsentrasi terendah yang memperlihatkan kematian bakteri (tidak ada pertumbuhan) merupakan nilai KBM. Data yang diproleh dianalisa secara deskriptif berupa konsentrasi terendah dari ekstrak yang mampu menghambat dan membunuh *Staphylococcus aureus*.

Hasil

Berdasarkan hasil uji KHM dan KBM menggunakan metode dilusi berupa uji kekeruhan menggunakan media Nutrient Broth diperoleh bahwa ekstrak 1% sampai 3% masih nampak keruh sementara ekstrak 5% sampai 10% sudah jernih.

Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1. Sementara hasil uji KBM berupa jumlah koloni yang tumbuh pada setiap konsentrasi ekstrak daun kirinyuh pada media Mueller Hinton Agar seperti yang tersaji pada Tabel 2 dan Gambar 2.



Gambar 1. Uji tingkat kekeruhan esktrak etanol daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum Aceh Besar terhadap *S. aureus*

Tabel 1. Uji tingkat kekeruhan esktrak etanol daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum Aceh Besar terhadap *S. aureus*

Bahan uji	Konsentrasi Ekstrak	Hasil	KHM
	1%	Keruh	
Ekstrak	3%	Keruh	
Etol Daun	5%	Jernih	5%
Kirinyuh	7%	Jernih	
	10%	Jernih	
Amoxilin	Kontrol positif	Jernih	
Aquades	Kontrol negatif	Keruh	

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa pada konsentrasi 5% larutan sudah jernih dan ini menunjukkan bahwa konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari ekstrak etanol daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum adalah 5%.



Gambar 2. Jumlah koloni bakteri yang tumbuh pada setiap pengenceran

Tabel 2. Jumlah Koloni Bakteri *Staphylococcus aureus* yang Tumbuh pada Setiap Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh dari Kawasan Geothermal le Seum Aceh Besar

Bahan Uji	Konsentrasi Ekstrak	Hasil Pengulangan		KBM
		Kesatu	Kedua	
Ekstrak	1%	8	10	
Etol	3%	4	3	
Daun	5%	3	1	
Kirinyuh	7%	0	0	7%
	10%	0	0	
Amoxilin	Kontrol positif	0	0	
Aquades	Kontrol negatif	56	28	

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa koloni bakteri mulai tidak tumbuh pada konsentrasi 7% dan ini menunjukkan bahwa konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum adalah 7%. Dapat terlihat pola di mana semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun kirinyuh, jumlah koloni bakteri *S. aureus* semakin berkurang.

Pembahasan

Penetapan nilai KBM dan KBM dilakukan dengan menggunakan metode dilusi. Dipilih metode ini karena memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode difusi. Metode delusi lebih peka dan terjamin homogenitas antar media, bahan uji dan suspensi bakteri. Bahan uji lebih mudah berinteraksi dengan bakteri karena suspensi bakteri tersebar merata. Dengan metode ini dapat diketahui Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM) terhadap bakteri (Pratiwi, 2008).

Hasil pengujian KHM dari ekstrak etanol daun kirinyuh yang berasal dari kawasan geothermal le Seum terhadap *S. aureus* diperoleh bahwa ekstrak 1% sampai 3% masih nampak keruh sementara ekstrak 5% sampai 10% sudah jernih. Konsentrasi terendah yang tidak ditumbuhi bakteri (jernih) ditetapkan sebagai nilai KHM. Sehingga nilai KHM terdapat pada konsentrasi 5%. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) perlu diketahui pada suatu ekstrak tanaman obat karena konsentrasi antibiotik terendah yang masih dapat

menghambat pertumbuhan organisme tertentu (Saputra et al., 2019). Sementara hasil uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) menunjukkan bahwa pada konsentrasi 7% tidak menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri *S. aureus*. Penetapan nilai KBM dilakukan dengan melihat konsentrasi terkecil yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada media agar.

Nilai KHM dan KBM dari ekstrak etanol daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum lebih kecil dibandingkan dengan hasil uji sebelumnya yang menggunakan esktrak etanol daun kirinyuh bukan dari kawasan geothermal di mana nilai KHM sebesar 20% dan KBM sebesar 40% (Fadia, et al, 2020). Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum lebih baik dibandingkan bukan dari kawasan geothermal. Ekstrak daun kirinyuh memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* karena kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum yang berfungsi sebagai antibakteri. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum mengandung senyawa fenolik, flavonoid, steroid, saponin dan alkaloid (Munira et al., 2022). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Fadia et al., (2020) di mana ekstrak daun kirinyuh mengandung senyawa flavonoid, saponin, steroid dan alkaloid.

Senyawa-senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki mekanisme masing-masing dalam menghambat atau membunuh bakteri *S. aureus*. Mekanisme kerja fenol yaitu dengan cara meningkatkan permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler dan koagulasi sitoplasma sehingga terjadi lisis sel (Sudarmi et al., 2017). Senyawa fenol merupakan antibakteri yang bersifat bakterisidal. Senyawa fenol memiliki aktivitas antimikroba berspektrum luas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif sehingga senyawa fenol secara intensif dapat digunakan sebagai desinfektan (Putra & Sawu, 2022). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri yang diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Dwidjoseputro, 2019).

Mekanisme kerja steroid sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri berhubungan dengan membran lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid yang menyebabkan kebocoran pada liposom bakteri (Madduluri et al., 2013). Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah menyebabkan sel rapuh dan lisis (Sapara, 2016).

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yaitu dengan mendanaturasi protein. Karena zat aktif permukaan saponin mirip deterjen maka saponin dapat digunakan sebagai antibakteri dimana tegangan permukaan dinding sel bakteri akan diturunkan dan permeabilitas membran bakteri dirusak (Smułek et al., 2022). Senyawa alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Selain itu, alkaloid juga menghambat pembentukan sintesis protein sehingga dapat mengganggu metabolisme bakteri (Huang et al., 2022). Golongan senyawa alkaloid dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif maupun gram negatif (Wang et al., 2022).

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum Aceh Besar sudah mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* mulai konsentrasi 5% dan mampu membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* mulai konsentrasi 7%.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum Aceh Besar terhadap bakteri patogen lainnya.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa pada artikel ini tidak terdapat konflik kepentingan baik dari penulis ataupun instansi sehubungan dengan riset dan publikasi yang dilaksanakan.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Poltekkes Kemenkes RI Aceh dan semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Daftar Rujukan

- Depkes, R. I. (2013). Suplemen III Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI.
- Dewi, V. K., Putra, N. S., Purwanto, B., Sari, S., Hartati, S., & Rizkie, L. (2019). Pengaruh aplikasi kompos gulma Siam Chromolaena odorata terhadap produksi senyawa metabolit sekunder sebagai ketahanan tanaman pada tanaman cabai. *Soilrens*, 17(1).
- Dwidjoseputro, D. (2019). Dasar-dasar mikrobiologi.
- Fadia, F., Nurlailah, N., Helmiah, T. E., & Lutpiatinna, L. (2020). Efektivitas ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L) sebagai antibakteri *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), 158–168.
- Hidayat, M. (2018). Analisis Vegetasi Dan Keanekaragaman Tumbuhan Di Kawasan Manifestasi Geotermal Ie Suum Kecamatan Mesjid Raya Kabupaten Aceh Besar. *BIOTIK: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, 5(2), 114–124.
- Huang, W., Wang, Y., Tian, W., Cui, X., Tu, P., Li, J., ... Liu, X. (2022). Biosynthesis investigations of terpenoid, alkaloid, and flavonoid antimicrobial agents derived from medicinal plants. *Antibiotics*, 11(10), 1380.
- Idroes, R., Nurisma, N. W., Mawaddah, N., & Pradysta, R. R. G. (2019). Skrining Aktivitas Tumbuhan yang Berpotensi sebagai Bahan Anti Mikroba di Kawasan Ie Brök (Upflow Geothermal Zone) Aceh Besar. Syiah Kuala University Press.
- Madduluri, S., Rao, K. B., & Sitaram, B. (2013). In vitro evaluation of antibacterial activity of five indigenous plants extract against five bacterial pathogens of human. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(4), 679–684.
- Munira, M., Rasidah, R., Zakiah, N., & Nasir, M. (2022). Identification of chemical compounds and antibacterial activity test of Kirinyuh leaf extract (*Chromolaena odorata* L.) from Ie Seum Geothermal area, Regency of Aceh Besar, Indonesia. *Rasayan Journal of Chemistry*, 15(4), 2852–2857.
- Munira, Munira, Zakiah, N., Handayani, R., & Nasir, M. (2022). Potensi Antimikroba Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L.) Dari Kawasan Geothermal Ie Seum Aceh Besar. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(1), 98–107.
- Nuraskin, C., Marlina, Idroes, R., Soraya, C., & Djufri. (2020). Identification of secondary metabolite of laban leaf extract (*Vitex pinnata* L) from geothermal areas and non-geothermal of agam mountains in Aceh Besar, Aceh province, Indonesia. *Rasayan Journal of Chemistry*, 13(1), 18–23. <https://doi.org/10.31788/RJC.2020.1315434>
- Priono, A., Yanti, N. A., & Darlian, L. (2016). Perbandingan efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamck.) dan ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.). *AMPIBI: Jurnal Alumni Pendidikan Biologi*, 1(2), 1–6.
- Putra, S. H. J., & Sawu, E. (2022). Mortalitas Kutu Rambut (*Pediculus humanus*) Pasca Treatment Larutan Daun Kirinyuh (*Chromolena odorata*). *Justek: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 5(2), 442–449.
- Safrina, D., & Priyambodo, W. J. (2018). Pengaruh Ketinggian Tempat Tumbuh dan Pengeringan Terhadap Flavonoid Total Sambang Colok (*Iresine herbstii*).
- Sani, R. N., Nisa, F. C., Andriani, R. D., & Maligan, J. M. (2013). Analisis rendemen dan skrining fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut *Tetraselmis chuii* [in press april 2014]. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(2), 121–126.
- Sapara, T. U. (2016). Efektivitas antibakteri ekstrak daun pacar air (*impatiens balsamina* L.) terhadap pertumbuhan porphyromonas gingivalis. *PHARMACON*, 5(4).
- Saputera, M. M. A., Marpaung, T. W. A., & Ayuchecaria, N. (2019). Konsentrasi hambat minimum (KHM) kadar ekstrak etanol batang bajakah tampala (*Spatholobus Littoralis Hassk*) terhadap bakteri *Escherichia coli* melalui metode sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 167–173.
- Sholekah, F. F. (2017). Perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan flavonoid dan beta karoten buah karika (*Carica pubescens*) daerah Dieng Wonosobo. In *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Biologi. Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta*. Hal.: B75-B82.

- Smułek, W., Rojewska, M., Pacholak, A., Machrowicz, O., Prochaska, K., & Kaczorek, E. (2022). Co-interaction of nitrofurantoin and saponins surfactants with biomembrane leads to an increase in antibiotic's antibacterial activity. *Journal of Molecular Liquids*, 364, 120070.
- 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. *Jurnal Simbiosis*, 2(47–51).
- Syukri, M., Fadhli, Z., & Saad, R. (2014). The Investigation of Hot Spring Flow Using Resistivity Method at Geothermal Field Ie Seu'um, Aceh–Indonesia. *Bund. K*, 19, 2420.
- Thamrin, M., Asikin, S., & Willis, M. (2014). Tumbuhan Kirinyu *Chromolaena odorata* (L)(Asteraceae: Asterales) sebagai insektisida nabati untuk mengendalikan ulat grayak *Spodoptera litura*.
- Vaisakh, M. N., & Pandey, A. (2012). The invasive weed with healing properties: A review on *Chromolaena odorata*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), 80.
- Vijayaraghavan, K., Rajkumar, J., Bukhari, S. N. A., Al-Sayed, B., & Seyed, M. A. (2017). *Chromolaena odorata*: A neglected weed with a wide spectrum of pharmacological activities. *Molecular Medicine Reports*, 15(3), 1007–1016.
- Wang, L., Linares-Otoya, V., Liu, Y., Mettal, U., Marner, M., Armas-Mantilla, L., ... Schäberle, T. F. (2022). Discovery and biosynthesis of antimicrobial phenethylamine alkaloids from the marine *Flavobacterium Tenacibaculum discolor sv11*. *Journal of Natural Products*, 85(4), 1039–1051.