

Analisis Senyawa Bioaktif Ekstrak Metabolit Sekunder *Serratia marcescens* strain MBC1

Yusifa Arsy Variani^{a*}, Endah Setyaningrum^a, Kusuma Handayani^a, Nismah Nukmal^a, Achmad Arifyanto^a

^aJurusan Biologi, Universitas Lampung

* corresponding author: yusifarsyy@gmail.com

DOI: [10.20885/ijca.vol4.iss2.art3](https://doi.org/10.20885/ijca.vol4.iss2.art3)

ARTIKEL INFO

Diterima : 17 Juli 2021
 Direvisi. : 25 Agustus 2021
 Diterbitkan: 18 September 2021
 Kata kunci : *Serratia marcescens*
 MBC1, Metaboli sekunder,
 Antibakteri

ABSTRAK

Serratia marcescens strain MBC1 merupakan bakteri gram negatif yang dapat menghasilkan beberapa senyawa bioaktif. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa bakteri ini mampu mendegradasi berbagai macam enzim dan memiliki berbagai macam aktivitas biologis seperti antibakteri, antikanker, biosurfaktan dan sebagai bahan obat-obatan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak metabolit sekunder *Serratia marcescens* strain MBC1. Pada penelitian ini dilakukan beberapa uji yaitu, uji fitokomia dan uji FT-IR. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak *Serratia marcescens* strain MBC1 mengandung senyawa golongan alkaloid dan saponin. Hasil uji FT-IR menunjukkan adanya kemiripan gugus fungsi yang dimiliki oleh ekstrak *S.marcescens* strain MBC1 dengan senyawa golongan alkaloid. Namun, perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak *S. marcescens* dan aktivitas biologisnya sebagai antimalaria, antibakteri, antifungi dan sebagai bahan obat-obatan.

ARTICLE INFO

Received : 17 July 2021
 Revised : 25 August 2021
 Published : 18 September 2021
 Keywords: *Serratia marcescens*, Secondary metabolite, antibacterial

ABSTRACT

Serratia marcescens strain MBC1 is a gram-negative bacterium that can produce several bioactive compounds. Based on previous studies, it is known that these bacteria are able to degrade various enzymes and have various biological activities such as antibacterial, anticancer, biosurfactant and as an ingredient in medicines. The purpose of this study was to determine the content of bioactive compounds contained in the extract of secondary metabolite *Serratia marcescens* strain MBC1. In this study, several tests were performed, namely phytochemical test and FT-IR test. Phytochemical test results showed that *Serratia marcescens* extract of MBC1 strain contained alkaloids and saponins. The results of FT-IR test showed that there were similarities between the functional group of MBC1 strain of *S. marcescens* extract and alkaloid compounds. However, further research is needed on the content of metabolites found in *S. marcescens* extract and its biological activity as an antimalarial, antibacterial, antifungal and medicinal



1. PENDAHULUAN

Metabolit sekunder merupakan senyawa yang tidak digunakan sebagai proses pertumbuhan, tetapi sebagai bentuk pertahanan diri dari lingkungannya. Metabolit sekunder terdiri dari molekul-molekul kecil yang mengandung senyawa spesifik dengan fungsi dan peranan yang berbeda [1]. Alkaloid, flavonoid, saponin terpenoid termasuk ke dalam golongan metabolit sekunder yang sering dijumpai pada ekstrak tanaman dan ditemukan dalam ekstrak bakteri [2].

Serratia marcescens merupakan bakteri gram negatif dari family enterobacteriaceae yang termasuk ke dalam bakteri patogen oportunistik. Bakteri ini bersifat motil karena memiliki flagella peritrik. *S. marcescens* sering ditemukan di air, tanah, permukaan daun serta di dalam tubuh serangga maupun tubuh manusia. Karena mampu hidup dalam tempat yang ekstrim dengan kisaran suhu 5°C – 40°C dalam kisaran pH antara 5-9 maka, bakteri ini bersifat fakultatif anaerob [3].

Uji kualitatif *S. marcescens* strain MBC1 diketahui bahwa bakteri tersebut memiliki karakteristik yaitu, sel nya berbentuk batang, motil, dan termasuk ke dalam bakteri gram-negatif. *S. marcescens* strain MBC1 mengandung pigmen berwarna merah yang disebabkan oleh aktivitas amilolitik dan lipolitik yang dapat dimanfaatkan dalam bidang pertanian maupun sebagai biosurfaktan. Selain itu, bakteri ini juga memiliki kemampuan sebagai antioksidan[4]. Hasil penelitian lain melaporkan bahwa bakteri ini memiliki kemampuan dalam mendegradasi enzim lipase, mannanase, selulase, amilase, dan protease [5]. Uji aktivitas biologis *S. marcescens* melaporkan bahwa bakteri ini memiliki aktivitas sebagai antifungi pada pertumbuhan jamur *Alternaria porri* [6]. Penelitian mengenai kandungan senyawa metabolit sekunder *S. marcescens* telah banyak dilakukan. Prodigiosin merupakan metabolit sekunder yang biasa ditemukan dalam *S. marcescens*. Prodigiosin memiliki mekanisme yang sama dengan alkaloid quinine dan quinidine. Prodigiosin yang berasal dari *S. marcescens* Subsp. lawsoniana diketahui memiliki aktivitas antikanker dan antitumor [7]. Penelitian *S. marcescens* strain Db10 menemukan adanya kandungan metabolit sekunder althiomycin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis* [8]. Serrawatin merupakan salah satu senyawa yang juga ditemukan dalam *Serratia* yang memiliki aktvititas sebagai biosurfaktan [9].

Penelitian ini menggunakan isolat bakteri *Serratia marcescens* strain MBC1 yang merupakan koleksi dari Laboratorium Mikrobiologi FMIPA, Universitas Lampung, yang belum diketahui kandungan senyawa bioaktifnya. Penelitian ini terdiri dari uji fitokimia dan uji *Fourier Transform Infrared* (FT-IR). Uji fitokimia merupakan uji pendahuluan dalam mengidentifikasi ada atau tidaknya senyawa bioaktif yang terkandung dalam suatu ekstrak. Prinsip uji ini yaitu melihat perubahan warna sesuai dengan pereaksi yang digunakan [10]. Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui jenis golongan metabolit sekunder seperti, alkaloid, flavonoid, steroid, fenolik, dan triterpenoid. Uji *Fourier Transform Infrared* (FT-IR) merupakan suatu metode uji digunakan untuk mengetahui bilangan gelombang yang dapat menunjukkan gugus fungsi senyawa metabolit sekunder seperti golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin terpenoid. Kelebihan dari uji FT-IR diantaranya, waktu analisis singkat, biaya terjangkau, dapat digunakan secara simultan pada bermacam-macam frekuensi sumber cahaya. Berdasarkan uraian di atas, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak metabolit sekunder *Serratia marcescens* strain MBC1 dengan melakukan uji fitokomia dan uji FT-IR.

2. METODE

2.1. Bahan Penelitian

Isolat *Serratia marcescens* strain MBC1, media *Triptone water*, media TSA (*Tryptic Soy Agar*), aquades, alkohol 70%, pelarut etil asetat, methanol, kertas saring *whatman* nomor 40, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, Pb Asetat 10%, NaOH, FeCl₃ 5% dan 10%, kloroform, Asam asetat glasial, H₂SO₄ pekat, HCl.

2.2. Prosedur Kerja

2.2.1. Sub-kultur *Serratia marcescens* strain MBC1

Isolat *S. marcescens* strain MBC1 di sub-kultur pada media TSA (*Tryptic Soy Agar*) kemudian diinkubasi di inkubator pada suhu 37°C selama 7 hari [4].

2.2.2. Fermentasi *Serratia marcescens* strain MBC1

Isolat *Serratia marcescens* strain MBC1 sebanyak 1 ose diinokulasi ke dalam 100 mL media *Triptone Water*, diinkubasi pada shaker inkubator pada suhu 32°C selama 7 hari.

2.2.3. Produksi Metabolit Sekunder

Hasil Fermentasi isolat *Serratia marcescens* strain MBC1 dipindahkan ke dalam 1 L media *Triptone water*, lalu diinkubasi pada inkubator shaker dengan suhu 32°C selama 7 hari. Hasil fermentasi disaring untuk memisahkan natan dan supernatan dengan menggunakan kertas saring Whatman no.40. Hasil saringan ditambahkan dengan 500 mL etil asetat dan 500 mL metanol. Pelarut etil asetat dan metanol dipisahkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Hasil ekstrak metabolit sekunder disimpan di lemari pendingin.

2.2.4. Uji Fitokimia

Uji alkaloid dilakukan dengan menguapkan 2 mL ekstrak pada cawan porselen hingga diperoleh residu. Kemudian, residu dilarutkan dengan 5 mL HCl 2N. Lalu, dibagi ke dalam 2 tabung dan ditambahkan dengan pereaksi Mayer dan pereaksi Dragendorff pada masing-masing tabung. Uji positif ditandai dengan adanya endapan jingga pada pereaksi Mayer dan endapan berwarna kuning pada pereaksi Dragendorff [11].

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan sebanyak 1 mL ekstrak dimasukkan ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung 1 ditambahkan 1 mL pereaksi Pb asetat 10%, Tabung 2 ditambahkan beberapa tetes pereaksi NaOH 20%, dan tabung 3 sebagai kontrol. Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna kuning pada ekstrak yang ditambahkan Pb asetat 10% dan adanya perubahan warna kuning pada ekstrak yang ditambah pereaksi NaOH 20% [12]. Saponin diuji keberadaannya dengan cara 4 mL ekstrak dicampur dengan 5 mL aquades, kemudian dikocok. Uji positif ditandai dengan adanya busa stabil setinggi 1 cm selama 10 menit [12]. Identifikasi triterpenoid atau steroid dilakukan dengan menguapkan ekstrak sebanyak 2 mL hingga terbentuk residu, lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Hasil residu ditambahkan 0.5 mL kloroform. Setelah itu, ditambahkan dengan 0.5 mL asam asetat glasial dan 2 mL asam sulfat pekat. Pembentukan cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan menunjukkan adanya senyawa triterpenoid, sedangkan munculnya cincin biru kehijauan menunjukkan adanya senyawa steroid [12]. Identifikasi tanin dilakukan dengan cara sebanyak 2 mL ekstrak ditambah pereaksi FeCl₃ 5% atau FeCl₃ 10%. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya perubahan warna biru atau hijau gelap [13]. Antraquinon glikosida diidentifikasi dengan cara sebanyak 50 mg sampel ditambah 10 mL aquades. Lalu, dipanaskan dan disaring. Setelah disaring ditambahkan dengan pereaksi NaOH 1N. Hasil positif apabila terbentuk larutan berwarna merah [12].

2.2.5. Uji FT-IR

Uji FT-IR dilakukan menggunakan alat FT-IR merk dagang Nicolet iS 10, pada panjang gelombang 400-4000 cm⁻¹. Uji FT-IR dilaksanakan di Laboratorium Pengolahan Material dan Mineral ITS Surabaya

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Uji Fitokimia

Uji fitokimia merupakan uji pendahuluan yang digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam suatu ekstrak. Senyawa metabolit digolongkan menjadi beberapa jenis berdasarkan strukturnya diantarnya golongan alkaloid,

flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid, tanin, dan antraquinon glikosida. Hasil uji fitokimia ekstrak metabolit sekunder *S. marcescens* strain MBC1 disajikan pada Tabel 1

TABEL I Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Metabolit Sekunder *S. marcescens* strain MBC1

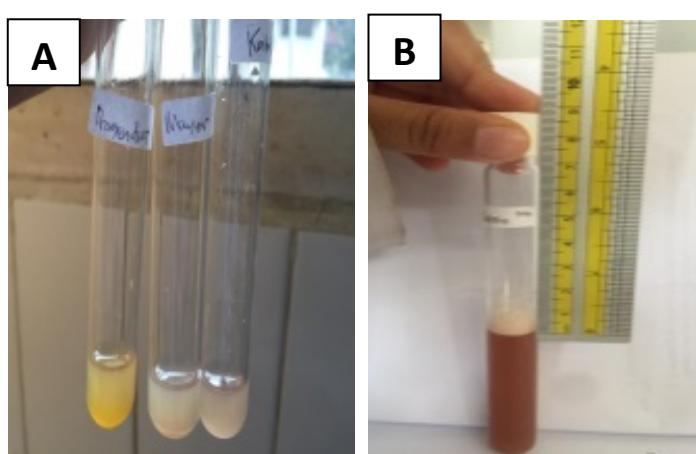
| Uji Fitokimia | Pereaksi | Hasil |
|-----------------------|--|----------------------|
| | | <i>S. marcescens</i> |
| Alkaloid | Dragendorff | + |
| | Mayer | - |
| Flavonoid | Pb Asetat 10% | - |
| | NaOH 20% | - |
| Saponin | Aquades | + |
| Tanin | FeCl3 5% atau FeCl3 10% | - |
| Triterpenoid | Asam Asetat Anhidrat + H ₂ SO ₄ pekat | - |
| Antraquinon Glikosida | NaOH 1N | - |

Keterangan :

(+) = teridentifikasi

(-) = tidak teridentifikasi

Hasil uji fitokimia ekstrak metabolit sekunder *S. marcescens* strain MBC1 menunjukkan bahwa ekstrak *S. marcescens* strain MBC1 positif mengandung senyawa alkaloid dan saponin. Hal ini didukung oleh adanya perubahan warna yang terjadi pada uji alkaloid yang ditambahkan dengan pereaksi Dragendorff, sedangkan hasil uji positif mengandung saponin karena terbentuknya busa stabil. Metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak *S. marcescens* diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis yang berperan penting di dalam kehidupan.



Gambar 1. Hasil Uji Fitokimia bakteri *S. marcescens* strain MBC1, (A) Uji Positif Alkaloid, (B) Uji Positif Saponin

Ekstrak *S. marcescens* teridentifikasi memiliki kandungan senyawa alkaloid. Hasil uji positif alkaloid sejalan dengan penelitian Renta (2015) yang menyatakan bahwa bakteri *Serratia marcescens* dapat memproduksi alkaloid jenis prodiginin, yaitu senyawa prodigiosin. Prodigiosin merupakan metabolit sekunder yang termasuk ke dalam golongan alkaloid dengan struktur kimia

tripyrrole yang unik. Biasanya prodigiosin berbentuk pigmen merah yang diisolasi dari *Serratia*, *Pseudomonas* dan *Streptomyces* [15]. Alkaloid memiliki bioaktivitas sebagai antibakteri. Alkaloid bekerja sebagai antibakteri dengan merusak enzim DNA dan RNA polimerase, sehingga menghambat sintesis DNA dan RNA. Alkaloid juga menghambat pembentukan dinding sel dengan mengganggu pembentukan peptidoglikan yang menyebabkan sel menjadi lisis [16].

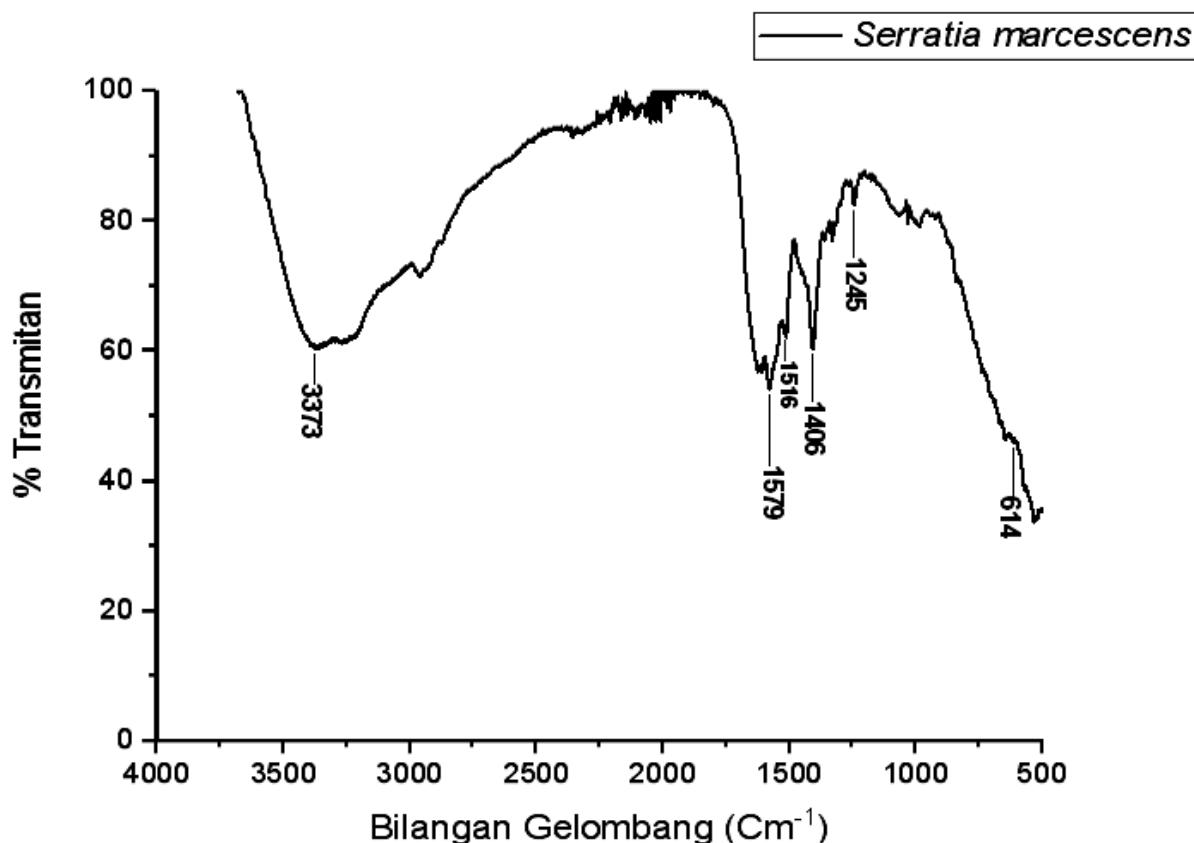
Ernawati (2018) mengungkapkan bahwa senyawa golongan alkaloid memiliki aktivitas biologis yang cukup berpotensi dalam berbagai aspek. Hasil penelitiannya melaporkan bahwa alkaloid memiliki potensi sebagai antimalaria, juga memiliki aktivitas sebagai antikanker, antimalaria, antioksidan, antiinflamasi. Golongan alkaloid diantaranya morfin, kafein, kikine, kokain, dan atropine berperan sebagai pereda nyeri dan penghilang rasa sakit dalam bidang farmasi [17]. Hasil uji positif mengandung senyawa alkaloid disajikan pada Gambar 1.

Berdasarkan Gambar 1, ekstrak *S. marcescens* strain MBC1 juga mengandung senyawa saponin. Hal ini terbukti dengan adanya busa stabil setinggi 1 cm. Saponin berasal dari kata ‘*Sapo*’ yang artinya sabun. Penelitian yang dilakukan oleh Matthew *et al.* (2018) melaporkan bahwa senyawa saponin memiliki aktivitas antimalaria karena dapat menghambat polimerisasi heme. Hal ini sesuai dengan penelitian *Streptomyces hygroscopicus subsp. hygroscopicys* strain I18 mengandung senyawa saponin yang berpotensi sebagai antimalaria karena dapat menghambat pertumbuhan plasmodium [19]. Penelitian Rijayanti (2014) melaporkan bahwa kandungan saponin pada daun mangga bacang berpotensi menjadi antibakteri karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini sejalan dengan penelitian ekstrak teripang pasir (*Holothuria scabra*) yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus cereus*. Senyawa ini berperan sebagai antibakteri karena dapat membuat sel rusak dengan cara menembus membran sel bakteri [21]. Pada usus manusia diketahui bahwa saponin dapat mengurangi risiko kanker usus besar dengan mengikat asam empedu primer sehingga dapat menekan produksi asam empedu sekunder [10]. Penelitian lain mengungkapkan bahwa saponin memiliki potensi sebagai antivibrosis [22].

3.2. Uji Fourier Transform Infrared (FT-IR)

Uji FT-IR dilakukan dengan menggunakan alat FT-IR merk dagang Nicolet iS 10. Alat ini terdiri dari komponen mid-infrared Ever-Glo dan Tungsten atau Halogen yang dapat disesuaikan dengan kebutuhan sampel uji. Spektrometer merk dagang Nicolet iS 10 memiliki kemampuan yang akurat dalam melakukan olah data yang digunakan untuk menganalisis material. Hal ini karena alat tersebut mempunyai spesifikasi ASTM E1421 dengan standar ISO/GLP [23]. Serapan standar biasa muncul pada bilangan gelombang 4000-400 cm^{-1} . Uji FT-IR digunakan untuk mengetahui bilangan gelombang dari senyawa murni yang dapat menunjukkan gugus fungsi yang dimiliki senyawa tersebut. Kelebihan dari uji FT-IR diantaranya, waktu analisis singkat, biaya terjangkau, dapat digunakan secara simultan pada bermacam-macam frekuensi sumber cahaya. Hasil spektrum IR ekstrak metabolit sekunder *S. marcescens* strain MBC1 disajikan pada Gambar 2.

Hasil analisis FT-IR menunjukkan bahwa adanya pita melebar pada daerah bilangan gelombang 3373 cm^{-1} yang merupakan vibrasi ulur dari gugus hidroksil yang dapat membentuk ikatan hidrogen. Munculnya serapan pada bilangan gelombang 1579 cm^{-1} dan 1406 cm^{-1} mengindikasi adanya gugus C=C aromatik. Bilangan gelombang 1516 cm^{-1} mengindikasi adanya gugus N-H. Sedangkan serapan pada bilangan gelombang 1245 cm^{-1} mengindikasi adanya gugus C-OH. Berdasarkan hasil interpretasi tersebut diduga gugus fungsi *S. marcescens* memiliki kemiripan dengan senyawa alkaloid [24]. Menurut Irindah (2010), pada bilangan gelombang 3373 cm^{-1} spektra terlihat lebih lebar karena adanya tumpang tindih (*overlapping*) yang terjadi pada beberapa bilangan gelombang spektra FT-IR. Berdasarkan hasil uji fitokimia dan uji FT-IR senyawa yang terkandung dalam ekstrak *S. marcescens* strain MBC1 termasuk ke dalam golongan senyawa alkaloid.



Gambar 2. Hasil Spektrum FT-IR Ekstrak *S. marcescens* strain MBC1

4. KESIMPULAN

Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak *S. marcescens* stain MBC1 yaitu alkaloid dan saponin. Hal ini diperkuat dengan hasil spektrum IR yang menunjukkan adanya kemiripan dengan gugus fungsi alkaloid. Namun, perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak *S. marcescens* yang berpotensi sebagai antimalaria, antibakteri, antifungi dan sebagai bahan obat-obatan.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Universitas Lampung yang telah memberikan dana hibah dalam penelitian ini. Ucapan terimakasih kepada Laboratorium Pengolahan Material dan Mineral ITS Surabaya yang telah membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] S. Sumarwoto, S. Susilowati, Y. Adhityanti, "Uji Sirih Merah (*Piper crocatum*) Pada Berbagai Intensitas Sinar Matahari dan Media Tanam", *J Pertanian Mapeta*, vol. 11, pp 1-8, 2008
- [2] W. F. Dewatisari, L. Rumiyanti, I. Rakhmawati, "Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun *Sansevieria* sp . Rendemen and Phytochemical Screening using Leaf extract of *Sansevieria* Sp", *J Penelit Pertan Terap*, vol. 17(3), pp. 197–202, 2018

- [3] C. I. Dalimunthe, A. Dahlan, R. Tistama "Potensi Bakteri *Serratia* sp. Sebagai Agensia Hayati Penyakit Jamur Akar Putih (*Rigidoporus microporus*)", *J Agro Estate*
- [4] A. Arifiyanto, H. Afriani, M. H. Putri, B. Damayanti, C. L. R. Riyanto, "The biological prospective of red-pigmented bacteria cultured from contaminated agar media", *Biodiversitas*. vol. 22(3), pp. 1152–1159, 2021.
- [5] M. H. Putri, K. Handayani, W. A. Setiawan, B. Damayanti, C. L. Ratih, A. Arifiyanto, "Screening of Extracellular Enzymes on *Serratia marcescens* strain MBC1", *J Ris Biol dan Apl.*, vol 1, 23, 2021.
- [6] U. Nasiroh, I. Isnawati, G. Trimulyono, "Aktivitas Antifungi *Serratia marcescens* terhadap Alternaria porri Penyebab Penyakit Bercak Ungu Secara in Vitro", *LenteraBio.*, vol. 4(1), pp. 13–18, 2000.
- [7] D. Li, J. Liu, X. Wang, *et al.*, "Biological potential and mechanism of prodigiosin from *Serratia marcescens* subsp. *Lawsoniana* in human choriocarcinoma and prostate cancer cell lines", *Int J Mol Sci.*, vol. 19(11), 2018
- [8] A. J. Gerc, N. R Stanley-Wall, S. J. Coulthurst, "Role of the phosphopantetheinyltransferase enzyme, PswP, in the biosynthesis of antimicrobial secondary metabolites by *Serratia marcescens* Db10", *Microbiol (United Kingdom)*, 2014.
- [9] G. Soberón-Chávez, R. M. Maier, "Biosurfactants A General Overview", 2011.
- [10] D. E. Saragih, E. V. Arsita, "Kandungan fitokimia *Zanthoxylum acanthopodium* dan potensinya sebagai tanaman obat di wilayah Toba Samosir dan Tapanuli Utara, Sumatera Utara", *Pros Semin Nas Masy Biodiversitas Indones.*, vol. 5(1), pp. 71–76, 2019.
- [11] N. R. Farnsworth, "Biological and phytochemical screening of plants", *J Pharm Sci.*, 1966.
- [12] P. E. S. K.Yuda, E. Cahyaningsih, N. P. Y. Winariyanthi, "Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.)", *J Ilm Medicam.* vol. 3(2), pp. 61–70, 2017.
- [13] W. S. Putri, N. K. Warditiani, L. P. F. Larasanty, "Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L .)", *J Pharmacon.* vol. 9(4), pp. 56–59, 2013.
- [14] R. V. Siregar, "Uji Aktivitas Anti Bakteri Isolat Bakteri Endofit Kemenyan (*Styrax benzoin*) Asal Tapanuli Utara Sumatera Utara", 2015
- [15] Y. Zhao, Q. Cheng., Z. Shen, B. Fan, Y. Xu, Y. Cao, F. Peng, J. Zhao "Structure of Prodigiosin From *Serratia marcescens* NJZT-1 And Its Cytotoxicity On TSC2-null Cells", *Food Sci. Technol.*, vol. 41(1).
- [16] T. Milanda, K. Lestari, N. T. I. Tarina. Soares, "Antibacterial Activity of Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Fruit Against *Serratia marcescens* and *Staphylococcus aureus*", *IJPST*. vol. 8(2), pp. 76–85, 2021.
- [17] H. Omar, M. Fadaeinab, H. Taha, A. Widyawaruyanti, M. A. Nafiah, T. Rachmatiah, "Aporphine alkaloids with in vitro antiplasmodial activity from the leaves of *Phoebe tavyoyana*", *J Asian Nat Prod Res.*, vol. 22(1), pp. 52–60, 2020.
- [18] A. O. Matthew, E. Olusola, O. Ademola, A. Aderotimi, J. Adebola, "Anti-malarial Activity of Total Saponins from Terminalia avicennioides and Its Effect on Liver and Haematological of Infected Mice", *Drug Des.* vol. 7(2), pp. 1–6, 2018.
- [19] E. Setyaningrum, A. Arifiyanto, N. Nukmal, "In vitro Test for Inhibition of Plasmodium falciparum 3D7 Parasites using *Streptomyces hygroscopicus* subsp . *hygroscopicus* Strain i18 , Isolated from a Pineapple Farm in Lampung", *J Pure Appl Microbiol.*, 2021.
- [20] R. P. Rijayanti, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Baacang (*Mangifera foetida* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro", 2014.

- [21] S. Nimah, W. ruf, A. Trianto, "Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria Scabra*) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Dan *Bacillus cereus*", *J Pengolah dan Bioteknol Has Perikan.*, vol. 1(1), pp. 9–17, 2021.
- [22] S. A. Devi, W. A. Setyati, D. A. Wulandary, S. Ega, S. I. Muchlissin, "Bioaktivitas Antivibrosis Dan Identifikasi Golongan Senyawa Pada Ekstrak Yeast Dari Sedimen Ekosistem Mangrove Karimunjawa", *J enggano.* vol. 3(2), pp. 156–163, 2018.
- [23] A. Pambudi, M. Farid, H. Nurdiansah, "Analisa Morfologi dan Spektroskopi Infra Merah Serat Bambu Betung (*Dendrocalamus Asper*) Hasil Proses Alkalisasi Sebagai Penguat Komposit Absorbsi Suara", *J Tek ITS.* vol. 6(2), pp. 441–444, 2017.
- [24] R. Aksara, W. J. A. Musa, L. Alio, "Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (*Mangifera indica L*)", *J Entropi.* vol. 8(1), pp. 514–519, 2013.