

Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr.) Terhadap Pertumbuhan Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA)

Feriandri Utomo, Laura Nurul Alfiola

Corresponding author:

feriandri.utomo@univrab.ac.id

laura.nurul.a@gmail.com

Fakultas Kedokteran Universitas
Abdurrah, Pekanbaru, Riau

DOI

Histori Artikel

Received:

Reviewed:

Accepted:

Published:

Kata Kunci

MRSA; Bawang Dayak;
Staphylococcus aureus

Abstract. *The number of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) continues to increase. The antibiotics used to treat MRSA infections is vancomycin, but the number of Staphylococcus aureus bacteria that are resistant to vancomycin has also increased. Dayak onion as a medicinal plant which has been used for a long time, has antibacterial compounds namely flavonoids, tannins, terpenoids, and quinones. The purpose of this study was to analyze the effect of 96% ethanol extract of Dayak onion with concentrations of 12.5%, 25%, 50% on the growth of MRSA compared to vancomycin, and to determine the phytochemical content of MRSA antibacterial compounds in Dayak onions. The study design used a post test only with control group by giving 0.9% NaCl to the negative control group. MRSA growth in this study was assessed from the size of the inhibition zone by the Kirby-Bauer method. Data analysis using One-Way ANOVA, then continued post hoc test. The results of this study indicated that Dayak Onion had weak anti-bacterial activity against MRSA, so it is not effective as an anti-bacterial MRSA because an average inhibition zone of <15mm is formed in all concentration groups (10.88mm at 12,5 % concentration, 12.35mm at 25 % concentration, and 14.35mm at 50% concentration). The average diameter of the inhibition zone in the treatment group of Dayak onion extract with 12,5 % concentration was significantly lower (p value <0.05) than the average diameter of the inhibition zone in the treatment group with 50 % concentration of the Dayak onion extract. The average diameter of the inhibitory zone in the treatment group of all concentrations of Dayak onion extract was significantly lower (p value <0.05) than the average diameter of the inhibition zone in the Vancomycin treatment group. The average inhibition zone formed in the vancomycin treatment group was 22.29 mm, so it was still effective as an anti-bacterial MRSA. This study also found the presence of flavonoid compounds, terpenoids, tannins, and quinones in Dayak onions. Therefore, it can be concluded that the 96% ethanol extract of Dayak onion which contains phytochemical anti-bacterial compounds has weak activity in inhibiting the growth of MRSA, so it is not effective as anti-bacterial for MRSA.*

Staphylococcus aureus adalah bakteri patogen pada manusia (Taylor & Unakal, 2019). Strain *S. aureus* yang telah resisten terhadap antibiotik disebut sebagai *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). MRSA terjadi akibat mu-

tasi protein pengikat penisilin (Siddiqui & Koirala, 2018). Infeksi MRSA dapat terjadi di rumah sakit atau di komunitas (Siddiqui & Koirala, 2018). Pada ruang-ruang perawatan *intensive care* di Amerika Serikat ditemukan 50 % *S. aureus* tergolong MRSA (Kavanagh et al., 2017;

Loewen et al., 2017). Pada beberapa penelitian menunjukkan adanya peningkatan MRSA di Indonesia (Turbawaty et al., 2021). Oleh karena itu, peningkatan MRSA di Indonesia perlu untuk diantisipasi.

Penyakit yang disebabkan oleh infeksi MRSA yaitu penyakit kulit, bacteremia yang mematikan, endokarditis, osteomyelitis, meningitis, pneumonia, abses paru, dan empiema terutama pada pasien dengan kondisi kritis (Kavanagh et al., 2017; Loewen et al., 2017; Siddiqui & Koirala, 2018; Taylor & Unakal, 2019). Sulitnya pengobatan infeksi MRSA mengakibatkan meningkatnya morbiditas, mortalitas, perawatan yang lebih lama, dan biaya yang lebih besar (Siddiqui & Koirala, 2018).

IDSA (*Infectious Disease Society of America*) menetapkan vankomisin sebagai lini pertama untuk infeksi MRSA pada penyakit kulit, ulkus diabetikum, endokarditis, pneumonia, dan profilaksis bedah (Selby & Hall, 2019). Vankomisin juga diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh MRSA di Indonesia (Turbawaty et al., 2021). Peningkatan pemakaian vankomisin dan penggunaannya yang tidak tepat dapat menyebabkan peningkatan terjadinya *Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA). Beberapa penelitian menunjukkan semakin banyaknya MRSA dan VRSA di rumah sakit di Indonesia (Turbawaty et al., 2021). Oleh karena itu, diperlukan penelitian tentang anti-MRSA, salah satunya dengan menggunakan bahan alam sebagai obat.

Salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia adalah Bawang Dayak. Bawang Dayak merupakan tanaman liar di hutan Kalimantan (Warsiti et al., 2019). Suku Dayak menggunakan umbi bawang dayak menjadi obat tradisional secara turun temurun untuk mengobati diabetes, hipertensi, konstipasi, bisul, dan minuman setelah melahirkan (Harlita et al., 2018). Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa bawang dayak memiliki aktivitas antibakteri, antioksidan, antidiabetes, dan antimelanogenesis (Laksmiawati et al., 2019). Bawang dayak memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa flavonoid, tanin, terpenoid, dan kuinon (Harlita et al., 2018)..

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak etanol 96%

bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dengan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% terhadap pertumbuhan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Tujuan khusus dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui kandungan fitokimia senyawa anti bakteri MRSA pada bawang dayak,

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan secara *in-vitro* dengan rancangan penelitian yaitu *post test only with control group*. Penelitian ini menggunakan Bawang Dayak yang diperoleh dari lahan kebun di Perawang, Kabupaten Siak, Riau, lalu telah diidentifikasi di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Riau. Setelah itu, dilakukan pembuatan ekstrak etanol 96 % Bawang Dayak, lalu diuji fitokimia di Laboratorium Biomedik Dasar Universitas Abdurrah. Isolat bakteri *S.aureus* strain MRSA diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau. Untuk mengetahui pengaruh Bawang Dayak terhadap MRSA, dilakukan pengukuran zona hambat dengan Uji Sensitivitas *Kirby-Bauer* yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Abdurrah.

Pembuatan ekstrak etanol 96% Bawang Dayak dengan cara membersihkan 1 kg umbi Bawang Dayak, kemudian diiris dengan ketebalan 1-2mm. Selanjutnya dikeringkan pada suhu ruangan tanpa terkena sinar matahari selama seminggu sampai didapatkan simplisia. Simplisia dihaluskan dengan blender sehingga menjadi bubuk. Kemudian simplisia dimaserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:4 dan didiamkan selama 3 hari untuk memungkinkan pemisahan senyawa aktif dari simplisia. Selanjutnya ekstrak disaring dengan kertas saring Whatmann. Kemudian ekstrak dipekatkan dengan *rotatory evaporator* pada suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kemudian diencerkan menjadi konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50%.

Uji fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini yaitu uji flavonoid, uji terpenoid, uji tanin, dan uji kuinon. Uji flavonoid menggunakan *Shinoda test*. Sebanyak 2-3 ml ekstrak Bawang Dayak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan serbuk magnesium

dan 1 ml asam klorida (Sasidharan et al., 2011). *Shinoda test* positif jika terbentuk warna merah muda atau merah. Uji terpenoid menggunakan *Salkowski test* dimana sebanyak 5ml ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2ml kloroform dan 3ml asam sulfat. *Salkowski test* positif jika terbentuk warna coklat kemerahan. Uji tanin menggunakan *Braemer's test* dimana 2-3ml ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2-3ml feri klorida. *Braemer's test* positif jika terbentuk warna hijau biru hingga kehitaman. Uji kuinon menggunakan *Brontrager's test* dimana 50mg ekstrak dipanaskan kemudian ditambahkan 1ml feri klorida dan 1ml asam klorida. *Brontrager's test* positif jika terbentuk warna merah muda atau merah.

Pembuatan suspensi MRSA dilakukan dengan memasukkan 2ml NaCl 0,9% ke dalam tabung reaksi, kemudian inokulasikan 1 ose bakteri MRSA ke dalam larutan tersebut. Untuk memastikan kadar MRSA sesuai dengan standar, suspensi MRSA dihomogenkan dan disesuaikan kekeruhannya dengan larutan standar McFarland. Larutan standar McFarland dibuat dengan cara memasukkan 0,05ml larutan BaCl₂ 1% dan 9,95ml larutan H₂SO₄ 1% ke dalam tabung reaksi, lalu dihomogenkan.

Uji sensitivitas bakteri dengan menggunakan metode difusi cakram (*Kirby-Bauer*). Metode ini dilakukan dengan menggunakan Mueller-Hinton Agar (MHA) yang telah disterilkan dengan autoklaf, dituang ke cawan petri dan dibiarkan mengeras pada suhu kamar. Kemudian, kapas lidi steril dimasukkan ke dalam suspensi MRSA, lalu diusapkan tiga kali pada permukaan MHA. Pada setiap pengusapan, cawan petri diputar 60 derajat untuk meratakan inoculum. Selanjutnya, 4 kertas cakram (*disk*) ditetesi masing-masing dengan ekstrak etanol 96% bawang dayak dengan konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, dan NaCl 0,9% sebagai kontrol negatif. Selain itu, disiapkan pula *disk* vankomisin. Cawan petri MRSA yang telah diberi 5 *disk* tersebut diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kemudian, diukur diameter lingkaran bening yang tak terdapat MRSA pada sekitar masing-masing *disk* yang dinamakan sebagai zona hambat. Pengukuran diameter zona hambat tersebut menggunakan jangka sorong. Uji ini

dilakukan sebanyak tiga kali.

Data berupa diameter zona hambat masing-masing *disk* pada 3 kali uji difusi cakram, kemudian dianalisis dengan Uji *One-Way ANOVA* untuk mengetahui signifikansi perbedaan diameter zona hambat yang terjadi, lalu dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk mengetahui signifikansi perbedaan diameter zona hambat antar masing-masing *disk* dengan *p value* = 0.05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji fitokimia ekstrak Bawang Dayak pada penelitian ini menunjukkan adanya senyawa flavonoid dengan terbentuknya warna merah dengan menggunakan *Shinoda test*. Ekstrak Bawang Dayak pada penelitian ini juga mengandung senyawa terpenoid dengan terbentuknya warna coklat kemerahan pada *Salkowski test*. Senyawa tannin juga terdapat pada ekstrak Bawang Dayak penelitian ini karena terbentuknya warna hijau biru hingga kehitaman dengan menggunakan *Braemer's test*. Ekstrak Bawang Dayak penelitian ini juga mengandung senyawa kuinon karena terbentuk warna merah muda pada *Brontrager's test*. Hasil uji fitokimia ekstrak Bawang Dayak pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Hasil Uji Fitokimia

Senyawa	Uji Fitokimia: Pereaksi	Warna	Hasil
Flavonoid	<i>Shinoda test</i> : Mg + HCl	Merah	+
Terpenoid	<i>Salkowski test</i> : Kloroform + H ₂ SO ₄	Coklat kemerahan	+
Tanin	<i>Braemer's test</i> : FeCl ₃	Kehitaman	+
Kuinon	<i>Brontrager's test</i> : FeCl ₃ + HCl + Benzena	Merah	+

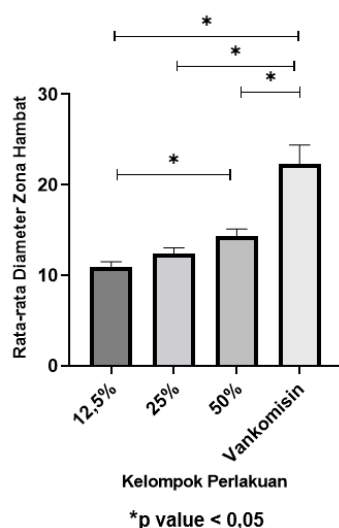
Hasil uji sensitivitas bakteri pada penelitian ini menunjukkan adanya aktivitas antibakteri MRSA dari ekstrak Bawang Dayak dengan berbagai konsentrasi yang ditandai dengan terbentuknya zona hambat, seperti yang dapat dilihat pada Tabel 2. Walaupun demikian, diameter zona hambat yang terbentuk tersebut lebih kecil daripada zona hambat yang terjadi pada kelompok perlakuan Vankomisin.

Tabel 2 Diameter Zona Hambat

Kelompok	Banyaknya Data	Diameter Minimum	Diameter Maksimum	Rata-rata	Standar Deviasi
Ekstrak	3	10.33	11.66	10.88	±0.69

Bawang Dayak 12,5%					
Ekstrak	3	11.56	12.86	12.35	±0.69
Bawang Dayak 25%					
Ekstrak	3	13.63	15.16	14.35	±0.76
Bawang Dayak 50%					
Vankomisin	3	20.93	24.73	22.29	±2.11
Kontrol negatif	3	0.00	0.00	0.00	±0.00

Hasil analisis data zona hambat dengan uji *One-Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan zona hambat secara signifikan (p value < 0,05). Pada analisis data zona hambat dengan uji *post hoc* menunjukkan adanya perbedaan diameter zona hambat yang signifikan antara ekstrak Bawang Dayak konsentrasi 12,5 % dan 50%. Selain itu, zona hambat pada berbagai konsentrasi ekstrak Bawang Dayak lebih kecil secara signifikan (p value < 0,05) daripada zona hambat pada kelompok perlakuan Vankomisin, seperti yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Analisis Data Zona Hambat

Berdasarkan hasil penelitian ini, Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan MRSA yang ditandai dengan terbentuknya zona hambat. Walaupun demikian, zona hambat yang terbentuk akibat Bawang Dayak pada penelitian ini termasuk kategori lemah (< 15 mm) berdasarkan kriteria Greenwood. Oleh karena itu, Bawang Dayak tidak efektif sebagai anti

bakteri MRSA. Selain itu, pada penelitian ini terjadi peningkatan diameter zona hambat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak Bawang Dayak, sejalan dengan penelitian Fitriyanti *et al.* Peningkatan suatu konsentrasi menyebabkan meningkatnya suatu kandungan senyawa aktif, sehingga kemampuan membunuh bakteri juga meningkat (Fitriyanti *et al.*, 2019).

Pada penelitian ini, kelompok perlakuan vankomisin memiliki rata-rata diameter zona hambat sebesar 22,29 mm. Berdasarkan kriteria CLSI, zona hambat vankomisin dikategorikan *susceptible*. jika terbentuk zona hambat ≥ 15 mm. Oleh karena itu, berdasarkan kriteria CLSI vankomisin pada penelitian ini *susceptible* terhadap pertumbuhan MRSA, sehingga efektif sebagai anti bakteri MRSA.

Hasil penelitian ini yang menunjukkan adanya aktivitas anti bakteri MRSA pada Bawang Dayak juga didukung oleh hasil uji Fito-kimia pada penelitian ini yang menemukan adanya senyawa flavonoid. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Warsiti *et al* dimana ekstrak Bawang Dayak memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (Warsiti *et al.*, 2019). Terhambatnya pertumbuhan MRSA terjadi karena bawang dayak mengandung senyawa flavonoid. (Harlita *et al.*, 2018; Insanu *et al.*, 2014).

Flavonoid memiliki aktivitas anti bakteri dengan cara menghambat fungsi sitoplasma, menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme energi, dan merubah permeabilitas membran sel bakteri (Xie *et al.*, 2014). Flavonoid menghambat metabolisme energi dengan menghambat *cytochrome c* yang mengakibatkan terhambatnya transpor elektron untuk respirasi bakteri (Kumar & Pandey, 2013). Flavonoid menyebabkan perforasi sitoplasma dan menurunkan fluiditas sitoplasma bakteri yang mengakibatkan rusaknya sitoplasma bakteri (Ahmad *et al.*, 2015). Jenis flavonoid yang dimiliki oleh bawang dayak yaitu isoliquiritigenin dan kuersetin (Agustin *et al.*, 2016; Gaur *et al.*, 2016).

Hasil penelitian ini yang menunjukkan adanya aktivitas anti bakteri MRSA pada Bawang Dayak didukung pula oleh hasil uji Fito-kimia pada penelitian ini yang menemukan adanya senyawa Terpenoid. Aktivitas antibakteri

dari Terpenoid yaitu dengan merusak porin pada dinding sel bakteri (Harlita et al., 2018). Rusaknya porin disebabkan oleh ikatan polimer kuat terpenoid pada porin yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas dinding sel bakteri (Harlita et al., 2018). Ekstrak bawang dayak mengandung senyawa triterpenoid, monoterpenoid, dan seskuiterpen (Harlita et al., 2018; Puspawati et al., 2013).

Aktivitas anti bakteri MRSA pada Bawang Dayak juga didukung oleh hasil uji Fitokimia pada penelitian ini yang menemukan adanya senyawa Tanin. Tanin memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme menghambat fosforilasi oksidatif (Sieniawska & Baj, 2017). Tanin juga mengganggu permeabilitas sel bakteri (Harlita et al., 2018).

Hasil uji Fitokimia pada penelitian ini yang menemukan adanya senyawa Kuinon mendukung aktivitas anti bakteri MRSA yang dimiliki oleh Bawang Dayak. Kuinon memiliki aktivitas antibakteri dengan cara melepaskan radikal bebas, menghancurkan enzim di membran sel, dan menghancurkan polipeptida dinding sel bakteri (Othman et al., 2019). Senyawa kuinon yang terkandung di dalam ekstrak bawang dayak yaitu eleutherin (Insanu et al., 2014). Eleutherin merupakan naphthoquinone yang memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan (Insanu et al., 2014).

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata diameter zona hambat pada kelompok perlakuan ekstrak Bawang Dayak berkonsentrasi 12,5 % lebih rendah secara signifikan (p value < 0.05) daripada rata-rata diameter zona hambat pada kelompok perlakuan ekstrak Bawang Dayak berkonsentrasi 50 %. Rata-rata diameter zona hambat pada kelompok perlakuan semua konsentrasi ekstrak Bawang Dayak lebih rendah secara signifikan (p value < 0.05) daripada rata-rata diameter zona hambat pada kelompok perlakuan Vankomisin. Kondisi tersebut dapat terjadi karena diameter zona hambat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya yaitu faktor teknis, konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa anti bakteri, daya difusi ekstrak, dan jenis bakteri yang digunakan (Aseng, 2015). Kecepatan difusi zat antibakteri bergantung pada sifat difusi, kelarutan zat antibakteri dalam media MHA, dan berat molekul zat antibakteri

(Hudzicki, 2016). Senyawa dengan molekul yang lebih besar akan berdifusi lebih lambat dibandingkan senyawa dengan molekul yang lebih kecil (Hudzicki, 2016). Faktor tersebut menyebabkan senyawa antibakteri memiliki diameter zona hambat yang bervariasi (Hudzicki, 2016).

Kandungan senyawa anti bakteri Bawang Dayak dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya yaitu pelarut yang digunakan dan kondisi geografis (Nasipah et al., 2014; Rosmawaty et al., 2019). Selain itu, satu spesies tanaman memiliki perbedaan rendemen dan perbedaan kandungan senyawa, yang dapat mempengaruhi hasil penelitian (Rahmandika, 2018). Perbedaan rendemen dapat terjadi karena perbedaan berat ekstrak tanaman obat dan faktor-faktor lainnya yaitu umur tanaman obat, varietas tanaman obat, waktu panen, proses panen tanaman obat, lingkungan tempat pertumbuhan tanaman obat, dan cara pengolahan tanaman obat (Rahmandika, 2018).

Diameter zona hambat yang terbentuk pada penelitian ini lebih besar daripada penelitian yang dilakukan oleh Warsiti et al (Warsiti et al., 2019). Warsiti et al menggunakan ekstrak etanol bawang dayak dengan konsentrasi 25% sampai 100% menggunakan metode difusi cakram yang membentuk diameter zona hambat sebesar 8,17mm sampai 12,33mm (Warsiti et al., 2019). Hal tersebut terjadi karena pada penelitian ini menggunakan bawang dayak segar yang langsung diperoleh dari lahan perkebunan, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Warsiti et al menggunakan bawang dayak serbuk yang diperoleh dari distributor (Warsiti et al., 2019). Kesegaran Bawang Dayak dan umur panen dapat mempengaruhi diameter zona hambat (Armanda et al., 2017).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol 96% Bawang Dayak memiliki aktivitas yang lemah dalam menghambat pertumbuhan MRSA, sehingga tidak efektif sebagai anti bakteri MRSA. Bawang Dayak memiliki senyawa aktif flavonoid, terpenoid, tanin, dan kuinon yang dapat berperan sebagai anti bakteri MRSA.

DAFTAR RUJUKAN

- Agustin, A. R., Faika, S., & Ju, Y.-H. (2016). Influence of Extracting Solvents on Its Antioxidant. *International Journal of Chemical & Petrochemical Technology (IJCPT)*, 6(2), 1–10.
- Ahmad, A., Kaleem, M., Ahmed, Z., & Shafiq, H. (2015). Therapeutic Potential of Flavonoids and Their Mechanism of Action against Microbial and Viral Infections-A Review. *Food Research International*, 221–235.
- Armanda, F., Ichrom, M. Y., & Budiarty, L. Y. (2017). Efektivitas Daya Hambat Bakteri Ekstrak Bawang Dayak Terstandarisasi Flavonoid Terhadap *Enterococcus Faecalis* (In vitro). *Dentino*, 2(2), 183–187.
- Aseng. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Infusa Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) dan Infusa Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Naskah Publikasi Universitas Tanjungpura*.
- Fitriyanti, Abdurrazaq, & Nazarudin, M. (2019). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* Merr) terhadap *Staphylococcus aureus* dengan Metode Sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 174–182.
- Gaur, R., Gupta, V. K., Singh, P., Pal, A., Darokar, M. P., & Bhakuni, R. S. (2016). Drug Resistance Reversal Potential of Isoliquiritigenin and Liquiritigenin Isolated from *Glycyrrhiza glabra* Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Phytotherapy Research*, June, 1708–1715.
- Harlita, T. D., Oedjijono, & Asnani, A. (2018). The Antibacterial Activity of Dayak Onion (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) towards Pathogenic Bacteria. *Tropical Life Sciences Research*, 29(2), 39. <https://doi.org/10.21315/TLSR2018.29.2.4>
- Hudzicki, J. (2016). Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society For Microbiology*, December 2009, 1–13.
- Insanu, M., Kusmardiyani, S., & Hartati, R. (2014). Recent Studies on Phytochemicals and Pharmacological Effects of *Eleutherine Americana* Merr. *Procedia Chemistry*, 13, 221–228. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2014.12.032>
- Kavanagh, K. T., Abusaleem, S., & Calderon, L. E. (2017). The incidence of MRSA infections in the United States: Is a more comprehensive tracking system needed? *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0193-0>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- Laksmitawati, D. R., Firdaus, R., & Zein, M. A. (2019). In vitro and in vivo studies of antihyperuricemic and antioxidant activity from bulbs of bawang tiwai (*eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) From indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(1), 497. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v12i1.30550>
- Loewen, K., Schreiber, Y., Kirlew, M., Bocking, N., & Kelly, L. (2017). Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: Literature review and clinical update. *Canadian Family Physician*, 63(7), 512–520. <https://www.cfp.ca/content/63/7/512.short>
- Naspiah, N., Iskandar, Y., & Moelyono, M. W. (2014). Artikel Ulasan: Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr.), Tanaman Multiguna. *Indonesian Journal of Applied Sciences*, 4(2), 18–30. <http://jurnal.unpad.ac.id/ijas/article/view/16820>
- Othman, L., Sleiman, A., & Abdel-Massih, R. M. (2019). Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants. *Frontiers in Microbiology*, 10(MAY). <https://doi.org/10.3389/FMICB.2019.00911/FULL>
- Puspadewi, R., Adirestuti, P., & Menawati, R. (2013). Khasiat Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) Sebagai Herbal Antimikroba Kulit. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), 31–37.
- Rahmandika, J. M. S. (2018). Metabolite Profiling Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) dari Beberapa Daerah di Indonesia Menggunakan UPLC-QTOF-MS/MS. *Skripsi*.

- Rosmawaty, T., Jumin, H. B., Mardaleni, & Sinaga, C. (2019). Produksi dan Kandungan Flavonoid Umbi Tanaman Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dengan Pemberian NPK 16: 16 : 16 pada Berbagai Umur Panen. *Dinamika Pertanian*, 111–118.
- Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K. M., & Latha, L. Y. (2011). Extraction, Isolation and Characterization of Bioactive Compounds from Plant's Extracts. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines*, 8(1), 1–10.
- Selby, A. R., & Hall, R. G. (2019). Utilizing the Patient Care Process to Minimize the Risk of Vancomycin-Associated Nephrotoxicity. *Journal of Clinical Medicine* 2019, Vol. 8, Page 781, 8(6), 781. <https://doi.org/10.3390/JCM8060781>
- Siddiqui, A. H., & Koirala, J. (2018). Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*. *StatPearls*. <http://europepmc.org/books/NBK482221>
- Sieniawska, E., & Baj, T. (2017). Chapter 10 – Tannins. In *Pharmacognosy*. Elsevier Inc.
- Taylor, T. A., & Unakal, C. G. (2019). *Staphylococcus Aureus*. StatPearls Publishing.
- Turbawaty, D. K., Logito, V., & Tjandrawati, A. (2021). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Patterns and Antibiotic Susceptibility in Surgical and Non-Surgical Patients in a Tertiary Hospital in Indonesia. *Majalah Kedokteran Bandung*, 53(3), 148–154. <https://doi.org/10.15395/MKB.V53N3.2396>
- Warsiti, W., Wardani, S. D., Ramadhan, A. A., & Yuliani, R. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 75–82. <https://doi.org/10.23917/PHARMACON.V15I2.6526>
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2014). Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, 22(1), 132–149.