



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae* secara in vitro



CrossMark

Rizky Purba<sup>1</sup>, Made Agus Hendrayana<sup>2\*</sup>, Ni Nyoman Sri Budayanti<sup>2</sup>,  
Ni Nengah Dwi Fatmawati<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** The gotu kola plant (*Centella asiatica*) is one of the herbal ingredients used throughout the world. This plant contains triterpenoids and saponins which have broad therapeutic functions. *Streptococcus pneumoniae* has become a global problem that causing community acquired pneumonia the most in the world. Our study investigate further the antibacterial activity of ethanol extract of *Centella asiatica* leaves to inhibit *Streptococcus pneumoniae* bacteria.

**Methods:** The Kirby-Bauer method was used to test the antibacterial activity of gotu kola (*Centella asiatica*) extract in this study. This is done by measuring the diameter of the inhibition zone and its standard deviation.

**Results:** In the positive control group of Vancomycin 30 µg, the diameter of the inhibition zone was found to be 26.7 mm, 27.15 mm and 28.05 mm. At concentrations of 25%, 50% and 75% of gotu kola leaf (*Centella asiatica*) ethanol extract, no antibacterial activity was found. Meanwhile, inhibition zone diameters of 8.3 mm, 8.4 mm, and 8.1 mm were found in the ethanol extract of gotu kola leaves (*Centella asiatica*) with a concentration of 100%.

**Conclusion:** Based on the results obtained, the concentration of 100% ethanol extract of gotu kola leaves (*Centella asiatica*) has antimicrobial activity but is unable to inhibit the growth of *Streptococcus pneumoniae* bacteria.

**Keywords:** Antibacterial, gotu kola leaves, medicinal plant, *streptococcus pneumoniae*.

**Cite This Article:** Purba, R., Hendrayana, M.A., Budayanti, N.N.S., Fatmawati, N.N.D. 2024. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae* secara in vitro. *Intisari Sains Medis* 15(1): 109-113. DOI: 10.15562/ism.v15i1.1943

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Tanaman pegagan (*Centella asiatica*) merupakan salah satu bahan herbal yang digunakan di seluruh dunia. Tanaman ini memiliki kandungan utama triterpenoid dan saponin yang berfungsi sebagai terapeutiknya yang luas. *Streptococcus pneumoniae* adalah bakteri yang secara historis menjadi patogen paling umum yang menyebabkan pneumonia komunitas di seluruh dunia. Penelitian mengevaluasi lebih lanjut terkait aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pegagan terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

**Metode:** Metode Kirby-Bauer digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) pada penelitian ini. Hal ini dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat dan standar

deviasinya.

**Hasil:** Pada kelompok kontrol positif Vancomycin 30 µg, ditemukan diameter zona hambat sebesar 26,7 mm, 27,15 mm, dan 28,05 mm. Pada konsentrasi ekstrak etanol daun pegagan 25%, 50%, dan 75% tidak ditemukan aktivitas antibakteri. Sedangkan, diameter zona hambat sebesar 8,3 mm, 8,4 mm, dan 8,1 mm ditemukan pada ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 100%.

**Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) 100% mampu menunjukan aktivitas antimikroba tetapi tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

**Kata kunci:** antibakteri, daun pegagan, *Streptococcus pneumoniae*, tanaman obat.

**Sitasi Artikel ini:** Purba, R., Hendrayana, M.A., Budayanti, N.N.S., Fatmawati, N.N.D. 2024. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae* secara in vitro. *Intisari Sains Medis* 15(1): 109-113. DOI: 10.15562/ism.v15i1.1943

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia.

\*Korespondensi:

Made Agus Hendrayana;

Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia;

agus\_hendrayana@unud.ac.id

Diterima: 14-12-2023

Disetujui: 12-01-2024

Diterbitkan: 09-02-2024

## PENDAHULUAN

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi ditandai dengan keberagaman jenis flora, penelitian terhadap tanaman obat belakangan ini berkembang dengan pesat. Tanaman obat sering kali digunakan sebagai komplemen pengobatan konvensional. Oleh sebab itu, diperlukan penelitian terkait kandungan dan manfaat dari tanaman obat untuk mengatasi permasalahan kesehatan. Di negara berkembang contohnya Indonesia penyakit infeksi merupakan masalah kesehatan yang mendapat perhatian dengan tingkat morbiditas yang tinggi.<sup>1</sup> Jenis penyakit ini disebabkan oleh mikroorganisme patogen infeksius yang dapat menyebar secara langsung atau tidak langsung antar individu.<sup>2</sup> Bakteri patogen dapat mengeluarkan toksin yang dapat merusak jaringan tubuh. Bakteri patogen dapat membangun koloni di dalam tubuh sehingga mengganggu fungsi normal tubuh.<sup>3</sup>

Infeksi bakteri memiliki dampak besar bagi kesehatan masyarakat. Infeksi akibat bakteri dapat berkembang menjadi penyakit oleh karena organisme itu sendiri atau oleh respon tubuh terhadap keberadaan organisme tersebut. Bakteri dapat ditularkan ke manusia melalui udara, air, makanan, atau vektor hidup.<sup>4</sup> Infeksi bakteri dapat diatasi dan dicegah dengan menggunakan antibiotik. Antibiotik mengatasi bakteri dengan memperlambat pertumbuhan atau bahkan membunuh bakteri itu sendiri. Oleh sebab itu, tingginya penggunaan antibiotik disebabkan oleh tingginya insiden penyakit infeksi. Akibat pencegahan dan pengendalian infeksi yang buruk serta penggunaan antibiotik secara tidak rasional dan berlebihan meningkatkan terjadinya resistensi antibiotik. Resistensi tersebut menyebabkan bakteri penyebab infeksi mengalami kekebalan terhadap antibiotik.<sup>1</sup>

Infeksi bakteri yang disebabkan oleh bakteri yang resisten dapat membahayakan nyawa penderita. Hal ini disebabkan oleh infeksi yang sulit untuk diobati sehingga akan meningkatkan biaya kesehatan, perawatan yang lebih lama, dan tingkat kesembuhan yang lebih kecil sehingga meningkatkan mortalitas penderitanya.<sup>5</sup> Lebih dari 2,8 juta infeksi terjadi akibat

resistensi antibiotik setiap tahunnya di Amerika Serikat berdasarkan laporan dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Sementara, lebih dari 35 ribu orang meninggal sebagai akibatnya. Di Uni Eropa resistensi antibiotik menyebabkan 25 ribu kematian setiap tahunnya. Sementara, di India sekitar 58 ribu bayi meninggal dalam satu tahun akibat infeksi bakteri resisten yang biasanya diturunkan dari ibu mereka dan di Thailand, resistensi antibiotik menyebabkan 38.000+ kematian per tahun. Peningkatan kasus terhadap penyakit infeksi ditemukan terus terjadi terutama pada daerah dengan sanitasi buruk dan kesadaran masyarakat yang rendah. Berbagai upaya dilakukan untuk mengidentifikasi penyebab penyakit serta mencari tahu terkait solusi yang dapat diterapkan secara komunitas maupun secara biomolekuler.<sup>6,7</sup>

*Streptococcus pneumoniae* adalah bakteri yang secara historis menjadi patogen paling sering menyebabkan pneumonia komunitas di seluruh dunia. Ketika antibiotik belum ditemukan, diperkirakan *S. pneumoniae* menyumbang 95% dari keseluruhan insiden pneumonia. Sementara saat ini, bakteri ini menyebabkan sekitar 27% dari keseluruhan kasus pneumonia di dunia. Selama beberapa tahun terakhir, *drug-resistant streptococcus pneumoniae* (DRSP) dan *Streptococcus pneumoniae* yang resisten terhadap penisilin telah menjadi lebih umum. Kondisi ini lebih menjadi perhatian global karena dapat semakin mengancam kesehatan individu bahkan dapat berpotensi menjadi penyakit dengan skala penyebaran yang lebih luas apabila tidak diatasi. Berbagai upaya kesehatan terus dikembangkan dalam upaya untuk membatasi penyebaran dari bakteri dengan resistensi antibiotik ini.<sup>8</sup>

Salah satu pengembangan di bidang farmakologi yang dilakukan adalah dengan evaluasi terhadap kekayaan hayati sebagai obat herbal. Selama ribuan tahun tanaman telah digunakan untuk pengobatan, belakangan ini pengobatan tradisional terus menarik perhatian luas karena perannya dalam pengobatan penyakit ringan dan kronis. Penelitian tentang tanaman telah meningkat di seluruh dunia dan sejumlah besar bukti telah dikumpulkan aktivitas dan potensi

kesehatan yang dapat diperankan oleh tanaman-tanaman tersebut. Hal tersebut salah satunya juga dapat memberikan aktivitas antibakteri dari senyawa farmakologis yang terkandung di dalamnya.<sup>9</sup>

Daun pegagan (*Centella asiatica*) merupakan salah satu tanaman obat yang sering digunakan sebagai obat herbal. Tanaman ini memiliki kandungan utama triterpenoid dan saponin yang memiliki berbagai fungsi pengobatan. Kedua kandungan tersebut memiliki fungsi dalam penyembuhan luka, kesehatan saraf, mengatasi penyakit kulit, hingga dapat memberikan aktivitas antibakteri pada beberapa jenis bakteri termasuk *Streptococcus pneumoniae*. Namun, laporan terkait antibakteri dari ekstrak ini masih terbatas untuk dibahas.<sup>9</sup> Sehingga, penelitian mengevaluasi lebih lanjut terkait aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pegagan terhadap bakteri *S. pneumoniae*.

## METODE

Metode *True Experimental Post-Test Only Group Design* dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri dari daun pegagan ini. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Universitas Udayana. Ekstrak daun pegagan dibuat menggunakan teknik maserasi dengan pelarut etanol. Setelah seluruh filtrat ekstrak daun pegagan diperoleh, disaring melalui kertas Whatman 0,1 dan diuapkan pada suhu 40°C menggunakan rotary evaporator. Hasil akhir dari penguapan tersebut merupakan ekstrak kental yang dapat diencerkan menjadi beberapa konsentrasi yaitu, 25%, 50%, 75%, dan 100%.

Kultur bakteri *Streptococcus pneumoniae* dilakukan pada blood agar yang telah diinkubasi selama semalam dan streaking pada media *Mueller-Hinton with 5% sheep blood agar* sampai semua permukaan media tertutupi bakteri. Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode *Kirby-Bauer. Disk blank* yang sudah berisi 20 µl ekstrak etanol daun pegagan dengan beberapa konsentrasi yang sudah didiamkan 2-3 jam di suhu ruang, kontrol negatif, dan kontrol positif ditempelkan menggunakan pinset pada media *Mueller-Hinton with 5% sheep blood agar* yang sudah di-streak dengan

bakteri *Streptococcus pneumoniae* lalu inkubasi *plate* pada suhu 37°C selama satu hari. Setelah itu, dilakukan pengamatan pada *plate* yang telah diinkubasi. Setelah inkubasi, aktivitas antibakteri dideteksi dengan mengamati daerah di sekitar *disc* pada media *Mueller-Hinton with 5% sheep blood* yang menunjukkan tidak adanya aktivitas pertumbuhan bakteri (area tetap berwarna merah) kemudian diukur dengan satuan milimeter.

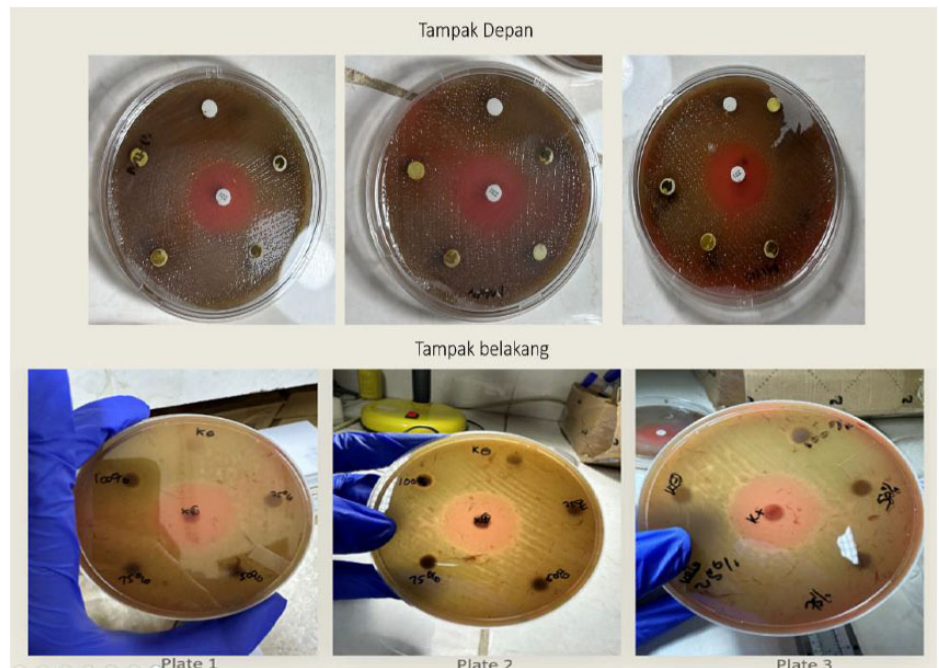
Dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali untuk mendapatkan data yang akurat pada pengujian aktivitas antibakteri pada ekstrak etanol daun pegagan ini. Ketiga data yang didapat dengan menghitung diameter zona hambat pada pengujian aktivitas antibakteri akan dihitung standar deviasinya. Kemudian data dianalisis dan dipetakan menggunakan perangkat lunak Microsoft Excel.

## HASIL

Berdasarkan data hasil penelitian pada ketiga *plate* ditemukan diameter zona hambat pada kontrol positif Vancomycin 30 µg sebesar 26,7 mm, 27,15 mm, dan 28,05 mm. Pada kontrol positif Vancomycin 30µg dikategorikan sensitif terhadap *Streptococcus pneumoniae* ditunjukkan pada hasil diameter zona hambat  $\geq 17$  mm. Sedangkan kontrol negatif etanol 96% digunakan untuk menunjukkan bahwa tidak ada efek antibakteri. Dari hasil evaluasi pada keempat konsentrasi ekstrak, hanya ekstrak dengan seri konsentrasi 100% yang mampu menunjukkan aktivitas daya hambat tersebut dengan hambatan sebesar 8,1 mm, 8,4 mm, dan 8,3 mm sesuai data yang tercantum pada

Hasil pengukuran secara kuantitatif dari masing-masing kelompok perlakuan dilaporkan pada [Tabel 1](#). Dari hasil evaluasi tersebut melaporkan bahwa konsentrasi 100% ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) merupakan konsentrasi minimum untuk menunjukkan aktivitas antimikroba tetapi belum mampu untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

Data Hasil penelitian yang didapat dengan menghitung diameter zona hambat dari tiga *plate* yang berbeda pada pengujian aktivitas antibakteri akan dihitung standar



**Gambar 1.** Diameter Zona Hambat Bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

**Tabel 1.** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Daun Pegagan

| Disc Content | Sampel      | Diameter Zona Hambat (mm) |         |         |
|--------------|-------------|---------------------------|---------|---------|
|              |             | Plate 1                   | Plate 2 | Plate 3 |
| 20 µl        | Ethanol 96% | -                         | -       | -       |
| 20 µl        | 25%         | -                         | -       | -       |
| 20 µl        | 50%         | -                         | -       | -       |
| 20 µl        | 75%         | -                         | -       | -       |
| 20 µl        | 100%        | 8,3                       | 8,4     | 8,1     |
| 30 µg        | Vancomycin  | 26,7                      | 27,15   | 28,05   |

**Tabel 2.** Standar Deviasi Data Penelitian

| Sampel     | Standar deviasi ( $\sigma$ ) |
|------------|------------------------------|
| 100 %      | 0,1247                       |
| Vancomycin | 0,5612                       |

deviasinya menggunakan rumus standar deviasi data tunggal. Ditemukan hasilnya pada data ekstrak etanol daun pegagan konsentrasi 100% dan kontrol positif vankomisin yang dilaporkan pada [Tabel 2](#) diatas.

## PEMBAHASAN

Pegagan memiliki berbagai komponen biologis. Senyawa farmakologi yang ditemukan pada pegagan adalah *asiaticoside*, *madecassoside*, *asiatic*, *madecassic acid* dari golongan triterpenoid. Triterpen untuk efek penyembuhan luka karena meningkatkan sintesis kolagen dan meningkatkan produksi fibronectin pada fibroblas kulit manusia. Senyawa golongan saponin dengan konsentrasi

yang lebih kecil juga ditemukan, hal ini termasuk *brahmoside*, glikosida, dan *centelloside*. Selain itu daun pegagan juga memiliki kandungan kaempferol dan *quercetin* yang termasuk ke dalam kelas flavonoid sehingga berkontribusi terhadap kandungan fenol dengan berbagai potensi terapi dan pengobatan yang dapat diberikan oleh komponen ini.<sup>10</sup>

Saponin adalah senyawa yang terjadi secara alami yang terdapat dalam berbagai jenis kacang-kacangan yang dapat dimakan. Kandungan saponin tergantung pada umur tanaman dan bagian tanaman.<sup>11</sup> Saponin bekerja dengan meningkatkan permeabilitas sel bakteri. Hal tersebut menyebabkan terjadinya lisis sel akibat kebocoran plasma sehingga dapat

menyebabkan kematian pada sel bakteri. Sementara, flavonoid memiliki potensi dalam mengganggu fungsi membran sel sama seperti saponin. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat penggunaan oksigen bakteri serta penghambat sintesis materi genetik bakteri sehingga semakin menghambat pertumbuhan dari koloni bakteri yang ada dalam tubuh.<sup>12</sup>

Infeksi bakteri memiliki dampak besar bagi kesehatan masyarakat. Infeksi akibat bakteri dapat berkembang menjadi penyakit oleh karena organisme itu sendiri atau oleh respon tubuh terhadap keberadaan organisme tersebut. *Streptococcus pneumoniae* adalah bakteri yang secara historis menjadi patogen paling sering menyebabkan pneumonia komunitas di seluruh dunia. Ketika antibiotik belum ditemukan, diperkirakan *S. pneumoniae* menyumbang 95% dari keseluruhan insiden pneumonia.<sup>13</sup> Pada tahun 2007, isolat *Streptococcus pneumoniae* yang resisten terhadap obat menjadi semakin umum di seluruh dunia.<sup>14,15</sup> Pada tahun 2017, 4,1% dan 2,1% isolat yang diperoleh masing-masing menunjukkan pola kerentanan sedang atau resisten terhadap penisilin dan sefotaksim. Seratus persen dari mereka yang diisolasi rentan terhadap vankomisin. Prevalensi resistensi sangat bervariasi antar negara, negara bagian, kabupaten, dan dalam populasi di kota-kota tertentu dan mungkin mencapai 30-40% di beberapa lokasi.<sup>16</sup>

Tingkat resistensi antibiotik tertinggi di seluruh dunia telah dilaporkan secara konsisten di Asia, dan studi pengawasan yang dilakukan oleh *Asian Network for Surveillance of Resistance Pathogens* pada tahun 2008 sampai tahun 2009 menunjukkan bahwa jumlah strain yang resisten mungkin meningkat. Khususnya dalam studi oleh Kertasasmita, dkk (2020) resistensi makrolida lebih umum terjadi dibandingkan yang diamati sebelumnya di Asia dan dibandingkan dengan angka yang dilaporkan di negara-negara Barat. Prevalensi *multidrug-resistant* adalah 59,3%. Banyak serotipe pneumokokus dilaporkan resisten terhadap antibiotik yang umum digunakan, termasuk penisilin, makrolida, sefalosporin, dan kotrimoksazol. Sementara, studi dalam negeri di Semarang mengidentifikasi

tingkat resistensi antibiotik yang tinggi pada anak-anak dan orang dewasa, dengan 24% strain resisten terhadap penisilin dan 45% strain resisten terhadap sulfametoksazol/trimetoprim.<sup>17</sup>

Aktivitas antimikroba dari ekstrak daun pegagan termasuk juga ekstrak-ekstrak lainnya dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti metode ekstraksi, jenis pelarut, dan jumlah pegagan yang diekstraksi.<sup>18</sup> Pada penelitian oleh Siregar, dkk (2022) aktivitas antibakteri ekstrak daun pegagan ditemukan positif untuk dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus* dengan proses maserasi selama 3x24 jam dan menggunakan pelarut etanol 96% serta daun pegagan yang diekstraksi sebanyak 400 gr yang dikeringkan di ruangan tanpa sinar matahari selama kurang lebih empat hari. Hasil penelitian tersebut menunjukkan daya hambat sebesar 7,7 mm pada konsentrasi 25%, 10,37mm pada konsentrasi 10%, dan 12,18 mm sebagai rata-rata daya hambat pada daun pegagan dengan konsentrasi 100%.<sup>19</sup>

Sedangkan pada penelitian oleh Fatimah, dkk (2022) pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun pegagan juga dapat memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini menggunakan daun pegagan yang dikeringkan di bawah sinar matahari dan menggunakan pelarut etanol 90% setelah itu diencerkan dengan menggunakan aquades steril. Hasil penelitian ini melaporkan daya hambat bakteri yang mencapai 15mm pada konsentrasi 20%, daya hambat yang mencapai 17,6 mm pada konsentrasi 40%. Selain itu, pada konsentrasi ekstrak etanol daun pegagan 100%, ekstrak ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri hingga 25 mm. Ekstrak dari penelitian ini dibuat dengan pengeringan di bawah sinar matahari namun diberikan penutup kain hitam di atasnya.<sup>20</sup>

Aktivitas antibakteri dari daun pegagan juga ditemukan dapat menghambat bakteri *Streptococcus mutans* yang dilakukan oleh Azzahra dan Hayati, 2018. Ekstraksi dilakukan dengan teknik maserasi dengan pelarut etanol 70% selama 3x24 jam. Hasil penelitian menunjukkan nilai hambat sebesar 10 mm pada ekstrak dengan seri konsentrasi 10% serta sebanyak 13 mm

pada ekstrak dengan seri konsentrasi 40%. Ekstrak dengan seri konsentrasi 80% memberikan daya hambat tertinggi pada *Streptococcus mutans* dengan luas daya hambat mencapai 19,5 mm.<sup>21</sup> Penelitian ini belum mengevaluasi perbedaan proses pengeringan, metode ekstraksi, jumlah daun, dan jenis pelarut yang digunakan dalam ekstrak dalam pengaruhnya terhadap daya hambat bakteri.

## SIMPULAN

Hasil studi kami menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica*) dengan seri konsentrasi 100% mampu memberikan aktivitas antimikroba tetapi tidak dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Serta konsentrasi 100% ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) merupakan konsentrasi minimum untuk menunjukkan aktivitas antimikroba.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Protokol penelitian ini telah mendapatkan ijin etik (*Ethical Clearance*) dari Komisi Etik dan Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof I G.N.G. Ngoerah, Denpasar dengan Nomor: 2330/UN14.2.2.VII.14/LT/2023.

## PENDANAAN

Tidak terdapat hibah atau bantuan dana penelitian pada penelitian ini.

## KONTRIBUSI SELURUH PENULIS

Seluruh penulis memberikan kontribusi yang sama dalam pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Nurmala S, Gunawan DO. Pengetahuan Penggunaan Obat Antibiotik Pada Masyarakat Yang Tinggal Di Kelurahan Babakan Madang. J Ilm Farm. 2020;10(1):22-31.
2. Tripathi LP, Chen Y-A, Mizuguchi K, Morita E. Network-Based Analysis of Host-Pathogen Interactions. J Biol. 2019;932-7.

3. Fritz S, Chaitow L, Hymel GM. Sanitation. In: Fritz S, Chaitow L, Hymel GMBT-CM in the HS, editors. Saint Louis: Mosby; 2008. p. 196–207.
4. Doron S, Gorbach SL. Bacterial Infections: Overview. Heggenhougen HK (Kris), editor. Int Encycl Public Heal. 2008/08/26. 2008;273–82.
5. Sadeva IGKA, Wulandari PA, Prasetyo AV, Wahyuntika LPN, Rahadi PNK, Sasmana IGAP, et al. Analysis of anti-quorum-sensing and antibiofilm activity by pomelo peel extract (*Citrus maxima*) on multidrug-resistance *Pseudomonas aeruginosa*. Biomed. 2022;12(4):20–33.
6. Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Letona L, Meira F, Dueñas G, Chumbita M, et al. Bacterial co-infection at hospital admission in patients with COVID-19: Bacterial co-infections in COVID-19. Int J Infect Dis. 2022;118:197–202.
7. Gallo MF, Macaluso M, Warner L, Fleenor ME, Hook EW, Brill I, et al. Bacterial Vaginosis, Gonorrhoea, and Chlamydial Infection Among Women Attending a Sexually Transmitted Disease Clinic: A Longitudinal Analysis of Possible Causal Links. Ann Epidemiol. 2012;22(3):213–20.
8. Dion CF, Ashurst J V. Streptococcus Pneumoniae. StatPearls. 2022;
9. Gohil KJ, Patel JA, Gajjar AK. Pharmacological Review on *Centella asiatica*: A Potential Herbal Cure-all. Indian J Pharm Sci. 2010;72(5):546.
10. Idris FN, Nadzir MM. Comparative Studies on Different Extraction Methods of *Centella asiatica* and Extracts Bioactive Compounds Effects on Antimicrobial Activities. Antibiot 2021, Vol 10, Page 457. 2021;10(4):457.
11. Indrakusuma AABP, Wahyuni LPS, Wiguna IGWW, Devy AAT, Sasmana IGAP, Indrayani AW. Potential effect of secondary metabolites in *Persea americana* seeds as an  $\alpha$ -amylase inhibitor on type 2 diabetes mellitus. Intisari Sains Medis. 2021;12(3):886.
12. Nugraha SE, Suryadi Achmad, Erly Sitompul. Antibacterial Activity of Ethyl Acetate Fraction of Passion Fruit Peel (*Passiflora Edulis Sims*) on *Staphylococcus Aureus* and *Escherichia Coli*. Indones J Pharm Clin Res. 2019;2(1):07–12.
13. Aswin IG, Sasmana P, Halim W, Komang N, Amanda A, Jaya S, et al. Knowledge Level of COVID-19 Prevention in Banjar Gombang Communities, Seraya Village, Karangasem, Indonesia. 2023;10(2):61–8.
14. Tandio DA, Manuaba AP. Safety Procedure for Biosafety and Controlling a Communicable Disease: Streptococcus Suis. Bali Med J. 2016;5(2):74.
15. Wuisan C, Rampengan SH, Korompis M. Factors related to the implementation of universal precautions by nurses in the inpatient unit (IRINA F) Prof. Dr. R. D. Kandou Central General Hospital Manado. Bali Med J. 2017;6(1):68.
16. Urvya I. Pneumococcal Infections (*Streptococcus pneumoniae*). Medscape. 2023;3(12):10.
17. Kartasmita CB, Rezeki Hadinegoro S, Kurniati N, Triasih R, Halim C, Gamil A. Epidemiology, Nasopharyngeal Carriage, Serotype Prevalence, and Antibiotic Resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Indonesia. Infect Dis Ther. 2020;9(4):723–36.
18. Jaafar NF, Ramli ME, Salleh RM. Optimum Extraction Condition of *Clitorea ternatea* Flower on Antioxidant Activities, Total Phenolic, Total Flavonoid and Total Anthocyanin Contents. Trop Life Sci Res. 2020;31(2):1–17.
19. Siregar A, Sari Mutia M, Napiah A, Studi Farmasi P, Kedokteran F, Gigi dan Ilmu Kesehatan K, et al. Antibacterial Activity Testing of Ethanol Extract of *Centella asiatica* (L.) Urb. Widyatama. 2022;6(1):21–8.
20. Fatimah S, Prasetyaningsih Y, Astuti Carmanyta S. Efektifitas Antibakteri Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Lumbung Farm J Ilmu Kefarmasian. 2022;10(2):92–9.
21. Azzahra F, Hayati M. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. B-Dent J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah. 2018;5(1):9–19.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution