



Antimicrobial Activity of *Clerodendrum paniculatum* L. n-Hexane and Water Fraction Against *Pseudomonas aeruginosa* and MRSA

Dewi Pertiwi^{1*}, Panal Sitorus¹, Ihsanul Hafiz²

¹Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Sumatera Utara, Indonesia

²Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Institut Kesehatan Helvetia, Sumatera Utara, Indonesia

Submitted 17 November 2020; Revised 23 August 2021; Accepted 26 November 2021; Published 25 February 2022

*Corresponding author: dewipertiwi@usu.ac.id

Abstract

There are many medicinal plants have been recognized as sources of natural antimicrobial compounds that are used as potentially effective alternatives in the treatment of bacteria. *Clerodendrum* have been investigated for it is antimicrobial activity in some bacteria. The aim of this study is to determine antimicrobial activity of n-hexane and water fraction of pagoda (*Clerodendrum paniculatum*) leaves against *Pseudomonas aeruginosa* and *Metichilin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). The antimicrobial activity of the isolated compound was performed by disc diffusion method. N-hexane fraction of *Clerodendrum paniculatum* have antimicrobial activity to *Pseudomonas aeruginosa* with inhibition 9.43 ± 0.057 ; 8.76 ± 0.057 ; 8.17 ± 0.115 ; 7.03 ± 0.057 and to MRSA 6.07 ± 0.057 ; 6.03 ± 0.057 ; 6.03 ± 0.115 ; 6.03 ± 0.057 in concentration 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm and 50 ppm. Water fraction of *Clerodendrum paniculatum* have antimicrobial activity to *Pseudomonas aeruginosa* with inhibition 9.13 ± 0.057 ; 8.30 ± 0.100 ; 7.86 ± 0.057 ; 6.53 ± 0.057 and to MRSA 8.50 ± 0.100 ; 7.73 ± 0.057 ; 6.87 ± 0.057 ; 6.47 ± 0.057 in concentration 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm and 50 ppm. This showed n-hexane and water fraction of *Clerodendrum paniculatum* has potential as a novel antimicrobial.

Keywords: Antimicrobial, *Clerodendrum paniculatum*, n-hexan fraction, water fraction.

Aktivitas Antimikroba Fraksi n-Heksan dan Fraksi Air *Clerodendrum paniculatum* L. Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan MRSA

Abstrak

Ada banyak tanaman obat-obatan yang berasal dari alam terbukti memiliki senyawa antimikroba yang digunakan sebagai alternatif yang berpotensi secara efektif pada penanganan bakteri. *Clerodendrum* telah diteliti aktivitas antimikrobanya pada beberapa bakteri. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktifitas antimikroba dari fraksi n-heksan dan fraksi air dari daun pagoda (*Clerodendrum paniculatum*) terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* and *Metichilin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). Aktivitas antimikroba dari senyawa yang diisolasi diukur dengan metode difusi cakram. Fraksi n-heksan dari *Clerodendrum paniculatum* memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dengan inhibisi $9,43 \pm 0,057$; $8,76 \pm 0,057$; $8,17 \pm 0,115$; $7,03 \pm 0,057$ dan terhadap MRSA $6,07 \pm 0,057$; $6,03 \pm 0,057$; $6,03 \pm 0,115$; $6,03 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm dan 50 ppm. Fraksi air dari *Clerodendrum paniculatum* memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dengan inhibisi $9,13 \pm 0,057$; $8,30 \pm 0,100$; $7,86 \pm 0,057$; $6,53 \pm 0,057$ dan terhadap MRSA $8,50 \pm 0,100$; $7,73 \pm 0,057$; $6,87 \pm 0,057$; $6,47 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm dan 50 ppm. Hal ini menunjukkan fraksi n-heksan dan fraksi air dari *Clerodendrum paniculatum* memiliki potensi sebagai antimikroba yang baru.

Kata Kunci: Antimikroba, *Clerodendrum paniculatum*, fraksi air, fraksi n-heksan

1. Pendahuluan

Dalam beberapa dekade terakhir infeksi mikroba telah meningkat secara signifikan dan memunculkan angka kematian yang sangat tinggi¹. Produk yang berasal dari alam seperti tumbuhan dapat dimanfaatkan sebagai antimikroba dan memiliki manfaat yang signifikan karena senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada tumbuhan tersebut, selain itu efek samping yang diberikan dari tumbuhan juga lebih sedikit². Tumbuhan yang mengandung senyawa metabolit sekunder seperti tannin, alkaloid, senyawa fenol dan flavonoid telah diteliti secara *in vitro* memiliki aktivitas antimikroba.³ Akar dan daun bunga pagoda (*Clerodendrum paniculatum* L.) telah diuji dan terbukti memiliki aktivitas antibakteri pada beberapa bakteri uji antara lain *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella newport*, *Vibrio parahaemolyticus* dan *antijamur* terhadap *Candida albicans*.^{4,5,6} Kulit yang terluka memiliki kemungkinan untuk terinfeksi oleh bakteri yang dapat menyebabkan luka menjadi semakin radang dan bernanah jika penanganannya kurang tepat.⁷ *Pseudomonas aeruginosa* dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) adalah beberapa contoh bakteri yang dapat menginfeksi luka⁸. MRSA adalah strain *Staphylococcus aureus* yang telah mengalami resisten terhadap antibiotika methicillin dan golongan β -laktam⁹. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktifitas antimikroba dari fraksi n-heksan dan fraksi air dari *Clerodendrum paniculatum* terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* and MRSA.

2. Metode

2.1. Alat

Neraca analitik (Santorius), *laminar airflow cabinet* (Astec HLF 1200L), autoklaf (Tomy), inkubator (Memmeth), *beaker glass* (Iwaki), *erlenmeyer* (Iwaki), mikropipet (Eppendorf), botol, batang pengaduk, kertas Whatmann no.1, tabung reaksi, petri dish, lampu spiritus dan ose

2.2. Bahan

Daun bunga pagoda diperoleh dari Berastagi, Kabupaten Karo, Sumatera Utara pada Juli 2019 dan ditaksonomi di

Laboratorium Herbarium LIPI dengan no. 752/ IPH.1.01/ If.07/ V/2015. Media *Nutrient Agar* (NA) (Merck, Jerman), media *Potato Dextrosa Agar* (PDA) (Merck, Jerman), disk antibiotik kloramfenikol 30 μ g/disk (Oxoid, Inggris), alkohol 70%, etanol 96%, DMSO, larutan NaCl fisiologis, aquadest, bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

2.3. Prosedur Penelitian

2.3.1. Fraksinasi

Ekstrak etanol daun bunga pagoda dimasukkan kedalam corong pemisah, kemudian ditambahkan pelarut n-heksan dengan perbandingan 1:1 v/v setelah itu dikocok dalam corong pisah sampai homogen. Dibiarkan hingga terbentuk lapisan etanol dan lapisan n-heksan. Masing-masing lapisan ditampung dalam wadah yang berbeda. Lapisan n-heksan selanjutnya dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* hingga kering dan hasil inilah yang dinamakan fraksi n-heksan. Selanjutnya lapisan etanol ditambahkan akuades 100 mL kemudian dipartisi dengan pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:1 v/v setelah itu dikocok dalam corong pisah sampai homogen. Dibiarkan hingga terbentuk dua lapisan. Masing-masing lapisan ditampung dalam wadah yang berbeda. Lapisan etil asetat selanjutnya dievaporasi, hingga kering lalu ditimbang dan hasil inilah yang dinamakan fraksi etil asetat. Lapisan etanol dievaporasi, hingga kering lalu ditimbang, disebut fraksi air¹⁰.

2.3.2. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram. Dilakukan pembuatan suspensi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan MRSA yang diremajakan. Fraksi n-heksan dan air dibuat dengan konsentrasi 300, 200, 100 dan 50 ppm dengan menggunakan pelarut DMSO. Suspensi bakteri uji sebanyak 0,3 mL dimasukkan ke dalam cawan Petri kemudian ditambahkan 15 mL media NA, dihomogenkan dan didiamkan hingga memadat. Larutan uji dengan masing-masing konsentrasi diambil sebanyak 10 μ L lalu ditetaskan pada kertas cakram, kemudian diletakkan di atas media inokulum. Diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah masa inkubasi, lakukan

pengamatan terhadap pertumbuhan mikroba lalu zona bening yang terbentuk di sekeliling cakram diukur menggunakan jangka sorong. Sebagai perbandingan, digunakan cakram kosong yang ditetesi 10 μ L DMSO untuk kontrol negatif dan sebagai kontrol positif cakram antibiotik kloramfenikol 30 μ g^{11,12}

2.3.3. Analisis Data

Analisis statistik (SPSS) diameter hambat bakteri dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah dan uji *Tukey*.

3. Hasil

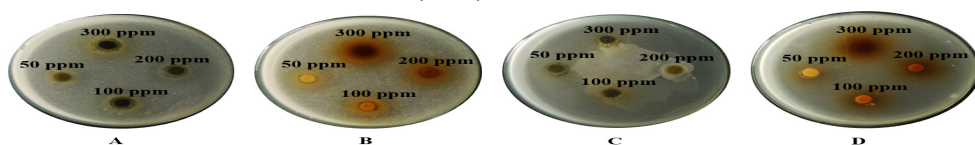
Hasil fraksinasi ekstrak etanol daun bunga pagoda menggunakan metode ekstraksi cair-cair didapatkan tiga fraksi yaitu fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air. Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antibakteri terhadap fraksi n-heksan dan air.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan adanya zona bening yang terbentuk pada masing-masing cakram, kemudian diukur menggunakan jangka sorong. Fraksi n-heksan menunjukkan diameter zona hambat yang lebih besar dibandingkan fraksi air seperti pada Gambar 1. Seperti yang tertera pada Tabel 1, Fraksi n- heksan memiliki nilai inhibisi $9,43 \pm 0,057$; $8,76 \pm 0,057$; $8,17 \pm 0,115$; $7,03 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm dan 50 ppm secara berurutan. Sedangkan fraksi air memiliki nilai inhibisi $9,13 \pm 0,057$; $8,30 \pm 0,100$; $7,86 \pm 0,057$; $6,53 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm dan 50 ppm secara berurutan. Pengujian aktivitas antibakteri fraksi n-heksan dan fraksi air daun bunga pagoda juga dilakukan terhadap bakteri MRSA dengan metode difusi cakram. Hasil pengujian menunjukkan fraksi air memiliki diameter zona hambat > fraksi n-heksan seperti pada Gambar 1. Seperti pada Tabel 1, fraksi air memiliki nilai inhibisi $8.50 \pm 0,100$;

$7,73 \pm 0,057$; $6,87 \pm 0,057$; $6,47 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm dan 50 ppm secara berurutan. Sedangkan fraksi n-heksan memiliki nilai inhibisi $6,07 \pm 0,057$; $6,03 \pm 0,057$; $6,03 \pm 0,115$; $6,03 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300 ppm, 200 ppm, 100 ppm dan 50 ppm secara berurutan.

4. Pembahasan

Pencarian senyawa baru sebagai antibakteri mengalami peningkatan pesat, terutama yang bersumber dari bahan alam. Penelitian terus dilakukan untuk menganalisa sifat antibakteri yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan yang kaya akan senyawa fenolik, asam fenolik dan flavonoid¹³. Beberapa jenis metode dapat digunakan untuk melakukan pengujian aktivitas antibakteri, tidak hanya dari *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC)¹⁴⁻¹⁶ tetapi terdapat juga metode lainnya seperti metode agar well atau metode difusi cakram¹⁷⁻¹⁸. Penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol dan fraksi etil asetat dengan nilai inhibisi ekstrak etanol terhadap *Pseudomonas aeruginosa* sebesar $12,13 \pm 0,057$; $10,83 \pm 0,058$; $9,63 \pm 0,057$; $8,3 \pm 0,058$ pada konsentrasi 300, 200, 100 dan 50 ppm dan pada fraksi etil asetat memberikan nilai inhibisi $14,50 \pm 0,100$; $13,73 \pm 0,058$; $12,87 \pm 0,057$; $11,83 \pm 0,058$ pada konsentrasi 300, 200, 100 dan 50 ppm. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan fraksi etil asetat juga dilakukan terhadap MRSA dengan nilai inhibisi ekstrak etanol sebesar $8,67 \pm 0,057$; $7,80 \pm 0,100$; $7,06 \pm 0,057$; $6,43 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300, 200, 100, dan 50 ppm. Fraksi etil asetat memberikan nilai inhibisi sebesar $9,77 \pm 0,057$; $8,03 \pm 0,057$; $7,33 \pm 0,057$; $6,70 \pm 0,100$ pada konsentrasi 300, 200, 100, dan 50 ppm¹⁹. Pada penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas antibakteri fraksi n-heksan dan fraksi air daun pagoda



A = Pengujian aktivitas Antibakteri Terhadap Fraksi n-heksan terhadap *Pseudomonas aeruginosa*

B = Pengujian aktivitas Antibakteri Terhadap Fraksi air terhadap *Pseudomonas aeruginosa*

C = Pengujian aktivitas Antibakteri Terhadap Fraksi n-heksan terhadap MRSA

D = Pengujian aktivitas Antibakteri Terhadap Fraksi air terhadap MRSA

Gambar 1. Pengujian aktivitas Antibakteri Terhadap Fraksi n-heksan dan Fraksi Air Daun Pagoda

terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan MRSA dengan metode difusi cakram.

Dari data pengujian aktivitas antibakteri diketahui bahwa fraksi n-heksan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa* lebih baik dibanding fraksi air. Fraksi n-heksan memberikan nilai inhibisi tertinggi yaitu $9,43 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300 ppm dan fraksi air memberikan nilai inhibisi tertinggi yaitu $9,13 \pm 0,057$ pada konsentrasi 300 ppm. Pada fraksi n-heksan terkandung senyawa-senyawa non-polar seperti terpenoid dan glikosida^{20,21,22}. Senyawa turunan terpen dan terpenoid terbukti memiliki aktivitas sebagai antibakteri^{21,23,24}, sehingga dapat menghasilkan zona bening dan diameter hambat bakteri seperti ditunjukkan pada Gambar 1 dan Tabel 1. Urizar (2015) melakukan pengujian aktivitas antibakteri dari lima jenis *Peruvian medicinal plants* terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, terdapat beberapa senyawa yang terkandung di dalam lima jenis tanaman yang digunakan seperti terpenoid dan *triterpene*. Hasil pengujian menunjukkan nilai zona inhibisi tertinggi

sebesar $22,47 \pm 5,22^{25}$.

Pengujian aktivitas antibakteri terhadap MRSA menunjukkan nilai inhibisi fraksi air yang lebih tinggi dibandingkan dengan fraksi n-heksan. Nilai inhibisi tertinggi fraksi air yaitu $8,50 \pm 0,100$ dan fraksi n-heksan $6,07 \pm 0,057$. Pada fraksi air terkandung senyawa-senyawa polar seperti senyawa fenol dan flavonoid²⁶, senyawa fenol dan flavonoid diketahui memiliki aktivitas antibakteri^{27,28}. Senyawa flavonoid memiliki kemampuan membentuk kompleks dengan protein sel bakteri melalui ikatan hidrogen. Struktur dinding sel dan membran sitoplasma bakteri menjadi tidak stabil karena rusak akibat ikatan hidrogen dengan flavonoid, sehingga protein sel kehilangan aktivitas biologisnya, fungsi permeabilitas terganggu sehingga mengakibatkan kematian sel^{29,30}. Kontrol positif yang digunakan adalah kloramfenikol (Oxoid®) dan sebagai kontrol negatif adalah DMSO. Nilai inhibisi yang dihasilkan dari pengujian menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki kemampuan yang paling kuat yaitu sebesar $18,80 \pm 0,173$

Tabel 1. Hasil Pengujian Antibakteri Terhadap Fraksi n-heksan dan Fraksi Air Daun Pagoda

Bakteri	Sampel	Perlakuan	Zona Hambat (Rata-rata $\pm$ STD)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Fraksi n-Heksan	Kontrol Positif	$18,80 \pm 0,173$
		Kontrol Negatif	0
		300 ppm	$9,43 \pm 0,057$
		200 ppm	$8,76 \pm 0,057$
		100 ppm	$8,17 \pm 0,115$
		50 ppm	$7,03 \pm 0,057$
	Fraksi air	Kontrol Positif	$18,80 \pm 0,173$
		Kontrol Negatif	0
		300 ppm	$9,13 \pm 0,057$
		200 ppm	$8,30 \pm 0,100$
		100 ppm	$7,86 \pm 0,057$
		50 ppm	$6,53 \pm 0,057$
MRSA	Fraksi n-Heksan	Kontrol Positif	$15,20 \pm 0,100$
		Kontrol Negatif	0
		300 ppm	$6,07 \pm 0,057$
		200 ppm	$6,03 \pm 0,057$
		100 ppm	$6,03 \pm 0,115$
		50 ppm	$6,03 \pm 0,057$
	Fraksi air	Kontrol Positif	$15,20 \pm 0,100$
		Kontrol Negatif	0
		300 ppm	$8,50 \pm 0,100$
		200 ppm	$7,73 \pm 0,057$
		100 ppm	$6,87 \pm 0,057$
		50 ppm	$6,47 \pm 0,057$

(*Pseudomonas aeruginosa*) dan $15,20 \pm 0,100$ (MRSA) dibandingkan kelompok lain. Kontrol negatif tidak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri. Konsentrasi yang diujikan menunjukkan penghambatan yang signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kontrol negatif. Dari data pengujian juga diketahui bahwa semakin besar konsentrasi maka semakin besar pula daya hambatnya. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi suatu zat, maka semakin tinggi pengaruhnya terhadap keefektifan zat tersebut untuk menghambat pertumbuhan bakteri³¹.

5. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa fraksi n-heksan dan air dari daun pagoda (*Clerodendrum paniculatum*) memiliki aktivitas antibakteri dilihat dari terbentuknya zona bening disekitar cakram. Aktivitas antibakteri fraksi n-heksan dan air terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan MRSA < daya hambat kontrol positif (Kloramfenikol). Maka perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan konsentrasi fraksi n-heksan dan air yang lebih tinggi.

Daftar Pustaka

- Ye L, Zhang J, Xiao W, Liu S. Efficacy and mechanism of actions of natural antimicrobial drugs. *Pharmacol Ther.* 2020;216:10761
- Manandhar S, Luitel, S, Dahal RJ. In Vitro Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants against Human Pathogenic Bacteria. *Journal of Tropical Medicine.* 2019;Volume 2019:1-5.
- Djeussi DE, Noumedem J, Seukep AJ, Fankam AG, Voukeng IK, Tankeo SB. et al. Antibacterial activities of selected edible plants extracts against multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2013;13(164):1-8.
- Joseph J, Bindhu AR, dan Aleykutty NA. Antimicrobial Activity of *Clerodendrum paniculatum* Linn. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy.* 2011;2(3):1003-1004.
- Leena, P.N., dan Aleykutty, N.A. Comparative Study on Antibacterial Activities of *Clerodendron paniculatum* Linn and *Clerodendron paniculatum* Linn Root Extract. *IJAPBC.* 2012;1(3):325-327
- Praveen M, Kumar DK, Padmaja V, Matthew A, Kumar AP. Preliminary Phytochemical, Antimicrobial and Toxicity Studies on *Clerodendrum paniculatum* Linn Leaves. *Hygea.J.D.Med.* 2012;4(1):41-50.
- Matsuura GT and N. Barg. Update on the Antimicrobial Management of Foot Infections in Patients with Diabetes. *Clinical Diabetes.* 2013;31(2):59-65.
- Anvarinejad M, Pouladfar G, Japoni A, Bolandparvaz S, Satiary Z, Abbasi P and Mardaneh J. Isolation and Antibiotic Susceptibility of the Microorganism Isolated from Diabetic Foot Infection in Nemazee Hospital Southern Iran. *Journal of Pathogenes.* 2015:1-7.
- Kemalaputri DW, Jannah SN, Budiharjo B. Deteksi MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*) pada Pasien Rumah Sakit dengan Metode MALDI-TOF MS dan MULTIPLEX PCR. *Jurnal Biologi.* 2017;6(4):51-61
- Harborne JB. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Edisi kedua. Bandung : ITB Press. 1987.
- Pertiwi D, Hafiz I, Salma R. Antibacterial activity of ethanol extract of papaya leaves (*Carica papaya* L.) gel against *p. acnes*. *Indones J Pharm Clin Res.* 2019;2:1-6.
- Widhianto EK, Elmarda RV, Rakhmawatie MD. Effectivity in vitro of avertroa bilimbi 1 ethanolic extract against *escherichia coli* and *staphylococcus aureus* growth. *Prosiding Seminar Nasional dan Internasional Universitas Muhammadiyah Semarang;* 2017:140-8.
- Adamczak A, Ozarowski M, Karpinski TM. Antibacterial Activity of Some Flavonoids and Organic Acids Widely Distributed in Plants. *J. Clin. Med.* 2020;9:109
- Das MC, Sandhu P, Gupta P, Rudrapaul P, De UC, Tribedi P, et al. Attenuation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation by Vitexin: A combinatorial study with azithromycin and gentamicin.

- Sci Rep. 2016;6:23347.
15. Blaskovich MAT, Elliott AG, Kavanagh AM, Ramu S, Cooper MA. In vitro Antimicrobial Activity of Acne Drugs Against Skin-Associated Bacteria. *Sci Rep.* 2019;9(1):14658
 16. Ren G, Xue P, Sun X, Zhao G. Determination of the volatile and polyphenol constituents and the antimicrobial, antioxidant, and tyrosinase inhibitory activities of the bioactive compounds from the by-product of *Rosa rugosa* Thunb. var. *plena* Regal tea. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):307.
 17. Rammohan A, Bhaskar BV, Venkateswarlu N, Rao VL, Gunasekar D, Zyryanov GV. Isolation of flavonoids from the flowers of *Rhynchosia beddomei* Baker as prominent antimicrobial agents and molecular docking. *Microb Pathog.* 2019;136:103667.
 18. Akhtar MS, Hossain MA, Said SA. Isolation and characterization of antimicrobial compound from the stem-bark of the traditionally used medicinal plant *Adenium obesum*. *J Tradit Complement Med.* 2016;7(3):296-300.
 19. Pertiwi D, Sitorus P, Hafiz I, Satria D. Analysis of Component and Antibacterial Activity of Ethanol Extract and Ethyl Acetate Fraction of Pagoda (*Clerodendrum paniculatum* L.) Leaves against *Pseudomonas aeruginosa* and MRSA. *Research Journal of Pharmacy and Thecnology.* 2022;15(7):3047
 20. Putri HL, Retnowati R, Suratmo. Fraksi n-heksana dari Ekstrak Metanol Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* Koesterm) dan Uji Fitokimia. *Kimia Student Jurnal.* 2015;1(1):772-777.
 21. Sari MA. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Heksan Daun Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) terhadap *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus*. oai:e-journal.uajy.ac.id:10363.2016.
 22. Hafiz I, Pertiwi D, Husna N. Penapisan Senyawa Kimia Tumbuhan dan Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri dari Fraksi n-Heksan Daun Pagoda (*Clerodendrum paniculatum* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmasi Indonesia.* 2021;18(2):334-344
 23. Mahizan NA, Yang SK, Moo CL, Song AAL, Chou CM, Chong CW et al. Terpene Derivatives as a Potential Agent against Antimicrobial Resistance (AMR) Pathogens. *Molecules.* 2019;24(14):2631.
 24. Guimarães AC, Meireles LM, Lemos MF, Guimarães MCC, Endringer DC, Fronza M, Scherer R. Antibacterial Activity of Terpenes and Terpenoids Present in Essential Oils. *Molecules.* 2019;24(13):2471.
 25. Urizar GU, Luis MAA, Odria MCDL, Lizarzaburu JC, Mandoza V. Antibacterial Activity of Five Peruvian Medicinal Plants Against *Pseudomonas aeruginosa*. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2015;5(11):928-931
 26. Kopilakkal R, Chanda K, Balamurali MM. Hepatoprotective and Antioxidant Capacity of *Clerodendrum paniculatum* Flower Extracts against Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity in Rats. *ACS Omega.* 2021;6(40):26489-26498.
 27. Rizkita AD. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sereh Wangi, Sirih Hijau, dan Jahe Merah Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Website: jurnal.umj.ac.id/index.php/semnastek STR – 008. 2017;1-7.
 28. Mahboubi A, Asgarpanah J, Sadaghiyani PN, Faizi M. Total phenolic and flavonoid content and antibacterial activity of *Punica granatum* L. var. *pleniflora* flowers (Golnar) against bacterial strains causing foodborne diseases. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15:366.
 29. Górniak I, Rafal B, Króliczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochem Rev* 2019;18:241–72.
 30. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Sci World J.* 2013;2013:1–16.
 31. Masoodi MH, Ahmed B, Zargar IM, Khan SA, Khan S, Singh P. Antibacterial activity of whole plant extract of *marrubium vulgare*. *Afr J Biotechnol.* 2008;7:86–7