

Potensi Ekstrak n-Heksana, Diklorometana, Etil Asetat Jamur Dewa (*Agaricus blazei* Murill) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (*Potential Extract Of n-Hexane, Dichloromethane, Ethylacetate Of The Dewa Mushroom (Agaricus blazei Murill) On Escherichia coli and Staphylococcus aureus*)

Misgiati^{1*}, Jelita Febrianti², Nisfi RindaAnggraeni², Tiwi Tri Setyorini²
Akademi Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia Malang
Jalan Barito No.05 Bunulrejo Kec.Belimbing , Malang Jawa Timur Indomesia 65123
Email : faiz219@yahoo.co.id*

Info artikel:

Diterima:
20/03/22
Direview:
30/03/22
Dipublish:
30/04/22.

Abstrak

Jamur dewa merupakan jamur saprofit yang dapat berfungsi sebagai obat yaitu antihipertensi, antibakteri, antikanker, imunostimulan, antikolesterol, antivirus, dan antioksidan. Kandungan metabolit sekunder terpenoid, alkaloid, fenol memiliki aktivitas antibakteri. Ekstrak diperoleh dengan ekstraksi bertahap dengan pelarut heksana, diklorometana, dan etilasetat. Pengujian aktivitas antibakteri dengan metode difusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak heksana, ekstrak diklorometana, dan ekstrak etil asetat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian diperoleh bahwa ekstrak heksana, ekstrak diklorometana, dan ekstrak etilasetat memiliki daya hambat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Terdapat perbedaan yang signifikan pada ketiga ekstrak terhadap *Escherichia coli*. Sedangkan pada *Staphylococcus aureus* terdapat perbedaan yang signifikan antara ekstrak diklorometana dan ekstrak etilasetat, dan untuk ekstrak heksana terhadap ekstrak diklorometana dan ekstrak etil asetat tidak terdapat perbedaan yang nyata (memiliki daya hambat yang sama)

Kata Kunci: Daya hambat, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, ekstrak Jamur Dewa

Abstract

Dewa mushroom is a saprophytic mushroom that can function as medicine, namely antihypertensive, antibacterial, anticancer, immunostimulant, anticholesterol, antiviral, and antioxidant. The content of secondary metabolites of terpenoids, alkaloids, phenols have antibacterial activity. The extract was obtained by stepwise extraction with hexane, dichloromethane, and ethylacetate as solvents. Testing of antibacterial activity by diffusion method. The aim of the study was to determine the activity of hexane extract, dichloromethane extract, and ethyl acetate extract against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. The results obtained that hexane extract, dichloromethane extract, and ethylacetate extract had inhibitory power against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. There were significant differences in the three extracts against Escherichia coli. Whereas in Staphylococcus aureus there was a significant difference between dichloromethane extract and ethylacetate extract, and for hexane extract to dichloromethane extract and ethyl acetate extract there was no significant difference (having the same inhibitory power)

Key Word: Inhibition, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Jamur Dewa extract

I. PENDAHULUAN

Jamur dewa (*Agaricus blazei* Murill) merupakan jamur saprofit yang dapat digunakan sebagai bahan pangan dan dapat berfungsi dalam pengobatan. Baik

secara empiris maupun ilmiah. Secara empiris jamur dewa dapat digunakan sebagai antihipertensi, antibakteri, antikanker, imunostimulan,

antikolesterol, antivirus, dan antioksidan (Shimizu *et al.*, 2016; Misgiati M& Corebima AD, 2015; Misgiati *et al.*, 2017; Misgiati *et al.*, 2021). Kandungan jamur dewa adalah ergosterol (takaku *et al.*, 2001; Suan Lin, 2011; Misgiati *et al.*, 2021), blazei (Itoh *et al.*, 2008), α -(1-4)-; β -(1-6)-glukan (Fujimiya *et al.*, 1998), α -(1-6)-; α -(1-4)-glukan, β -(1-6)-; β -(1-3)-glukan, β -(1-6)-; α -(1-3)-glukan (Mizuno *et al.*, 1990), β 1,3-D-Glukan dan β 1,6-D-Glukan (Naso *et al.*, 2010), lektin (Kawagishi *et al.*, 1990), agariblazepirol C (Hirotani *et al.*, 2005). Golongan alkaloid adalah agaritin (Stijve *et al.*, 2003. Menurut Carneiro *et al.*, (2013) total fenol terdiri dari asam-p-hidroksibenzoat, asam trans-p-coumarik, asam vanilik, asam sinnamik.

Berdasarkan senyawa senyawa di atas, ada beberapa yang berfungsi sebagai antibakteri, yaitu golongan fenol, terpenoid, alkaloid. Terpenoid pada rimpang temulawak (Mangunwardoyo, *et al.*, 2012) terpenoid pada biji mahoni (Arinia, 2012), alkaloid pada daun seledri (Effendi, 2008; Saputra dan Fitria, 2016), fenol dalam buah mengkudu (Theresia *et al.*, 2014). Senyawa kimia tersebut berdasarkan literature terdapat juga pada jamur dewa. Penggunaan bahan alam sebagai antibakteri merupakan *alternative* pencarian obat antibakteri untuk mengurangi resistensi bakteri yang terjadi pada pengobatan infeksi, salah satunya karena penggunaan antibiotik.

Senyawa yang terkandung dalam jamur dewa berupa multikomponen, dimana perlu dilakukan pemisahan multikomponen tersebut dengan ekstraksi bertingkat dengan beberapa pelarut, sehingga senyawa akan terpisah sesuai dengan sifat polaritasnya (Harborne, 1987). Ekstraksi bertingkat

akan memisahkan senyawa tertentu secara spesifik pada tiap pelarut yang digunakan.

Pengujian antibakteri menggunakan metode difusi, merupakan metode yang sederhana untuk mengetahui kemampuan daya hambat suatu zat yang bersifat antibakteri. Bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* yang merupakan contoh bakteri uji Gram positif, dan untuk bakteri Gram negative menggunakan *Escherichia coli*. Tujuan dari penulisan ini untuk menentukan aktifitas ekstrak hexane, diklorometana dan etil asetat melawan *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*.

II. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah botol maserat, evaporator, gelas ukur, pipet ukur, beker glas, cawan petri, tabung reaksi, autoklav, *Laminari Air Flow*, incubator, jangka sorong. Bahan yang digunakan media Kaldu Nutrien Agar, bakteri *Escherichia coli*, bakteri *Staphylococcus aureus*, disk cakram, jamur dewa, n-heksana, diklorometana, etilasetat, reagen untuk metabolit skunder, lempeng silica GF₂₅₄.

Pengambilan Sampel

Jamur dewa diperoleh dari Industri Obat Tradisional ASIMAS Lawang

Cara Kerja

Pembuatan Ekstrak (Misgiati, 2022)

2 kg jamur dewa kering halus direndam dengan pelarut n-heksan selama 24 jam sambil diaduk, selanjutnya disaring. Filtrat ditampung, residu ditambah pelarut n-heksan direndam selama 24 jam, disaring. Perendaman akan dihentikan jika filtrat sudah tidak berwarna. Filtrat diuapkan dengan evaporasi sampai diperoleh ekstrak kental dengan

kadar air tidak lebih dari 10%. Residu ekstrak n-heksana dilakukan maserasi dengan pelarut diklorometana. Begitu juga untuk residu diklorometana dilakukan maserasi pelarut etilasetat.

Identifikasi Ekstrak

Reaksi warna

Uji fitokimia senyawa terpenoid (Wenny Nur Fauziah, 2015) dengan menambahkan pereaksi Liberman-Burchard 1 mL ke dalam tabung reaksi yang berisi ekstrak. Uji tanin/polifenol dengan menambahkan pereaksi FeCl_3 1% ke dalam tabung reaksi yang berisi ekstrak. Uji fitokimia senyawa saponin dengan cara: Menambahkan air pada ekstrak dengan perbandingan 1:1, mengocok selama 1 menit, dan menambahkan HCl 1 N. Apabila busa bertahan selama 1 menit dengan ketinggian 1 cm berarti mengandung saponin. Uji flavonoid yaitu dengan melarutkan ekstrak dalam 2 mL metanol. Membagi dalam tiga tabung, tabung pertama sebagai larutan pembanding. Menambahkan pereaksi pada tabung kedua dan ketiga NaOH dan H_2SO_4 . Uji alkaloid dengan: Menguapkan ekstrak dan menambahkan dengan HCl 2%, membagi dalam dua tabung, tabung pertama sebagai larutan pembanding, mereaksikan pereaksi pada tabung kedua dengan Dragendorf yang menghasilkan. Uji steroid/triterpenoid (Lieberman-Burchard) dengan cara (Indrayani *et al.*, 2010): Menguapkan ekstrak 2 mL, melarutkan 0,5 mL kloroform dan menambahkan 0,5 mL asam asetat anhidrat, menambahkan 2 mL asam sulfat P melalui dinding tabung, menghasilkan cincin kecoklatan atau violet..

Kromatografi Lapis Tipis

Terhadap ekstrak n-heksana, diklorometana, dan etilasetat, 70% dilakukan kromatografi lapis tipis dengan menggunakan fase diam lempeng silika gel

F₂₅₄, fase gerak n-heksan: etil asetat (4:1). Profil KLT diamati dengan lampu UV 254 nm, 366 nm, penampakan noda anisaldehyd/ asam sulfat 10%.

1. Pembuatan Media

a). Media Eosin Metilen Blue Agar (EMBA)

Menimbang media EMBA sesuai dengan etiket yang tertera (4,8 gram) dan melarutkan dengan akuades 120 mL, kemudian memanaskan dan mengaduk sampai larut pada erlenmeyer., selanjutnya disterilkan dengan *autoclave* selama 15 menit dengan suhu 121⁰C 1 atm.

b). Media Mannitol Salt Agar (MSA)

Menimbang media MSA sesuai dengan etiket yang tertera (13 gram) dan melarutkan dengan akuades 120 mL, kemudian memanaskan dan mengaduk sampai larut pada Erlenmeyer, selanjutnya disterilkan dengan *autoclave* selama 15 menit dengan suhu 121⁰C 1 atm

2. Penyiapan Bakteri

Meremajakan isolat murni bakteri uji pada media miring EMBA dan MSA. Menginokulasikan bakteri uji ke dalam media dan menginkubasi pada suhu 37⁰C selama 48 jam. Melakukan peremajaan bakteri dalam kondisi steril di dalam *Laminar Air Flow* (LAF). Mengambil satu ose bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dari hasil peremajaan kemudian menyuspensikan ke dalam larutan NaCl fisiologis 0,9% sampai homogen. Mengukur suspensi yang telah dibuat dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 625 nm hingga didapat %T 25, sesuai dengan standart *Mc Farland*

3. Uji Aktivitas Antibakteri

Menyiapkan cawan petri dan kertas cakram dengan diameter \pm 10 mm, yang sudah steril. Menuangkan masing-masing 100 μ l suspensi

Escherichia coli dan *Staphylococcus aureus* ke dalam cawan petri, kemudian menggoyangkan agar homogen. Menuangkan masing-masing media EMBA dan MSA tersebut sebanyak 15 ml ke masing-masing cawan petri dan membiarkan hingga agar media memadat. Setelah media memadat, menempelkan kertas cakram dengan diameter 0,41 cm yang sudah direndam pada masing-masing ekstrak ke dalam media. Menginkubasi sediaan pada cawan petri pada suhu 37°C selama 24 jam. Keesokan harinya, melakukan pengukuran diameter zona hambat atau zona jernih menggunakan jangka sorong pada cawan petri tersebut.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak yang dihasilkan berdasarkan ekstraksi bertingkat dari beberapa pelarut didapatkan berat ekstrak terdapat pada tabel 1

Tabel 1. Berat Ekstrak dan %Rendemen

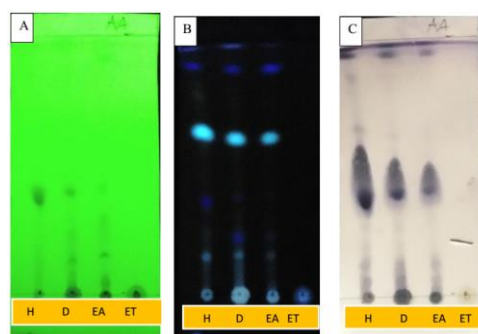
Berat ABM	Ekstrak	Berat (g)	%Rendemen
2 kg	N-Heksana (H)	19,6234	0,9812
	Diklorometana (D)	17,5765	0,8783
	Etilasetat (E)	19,9512	0,9972

Hasil pengujian identifikasi ekstrak dengan reaksi warna terdapat pada table 2 di bawah ini

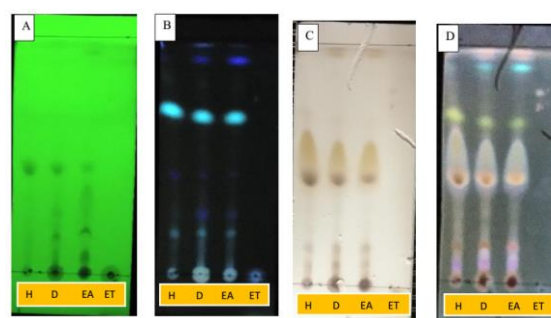
Tabel 2 Hasil Idenfikasi Ekstral Dengan Reaksi Warna

Gol Senyawa	Pereaksi	Literatur Positif	H	D	E
Terpenoid	Libermann-B	Biru tua	+	+	+
Fenol	FeCl ₃	Merah/Ungu	-	-	-
Alkaloid	Dragendorf	Jingga	-	+	+
Saponin	Akuadest	busa	-	-	-
Flavonoid	NaOH	Merah/kuning	-	-	-
Steroid	Kloroform+ As.Asetat, As. Sulfat	Cincn Biru	-	-	-

Berdasarkan tabel 2 di atas diperoleh hasil yang positif terpen pada ekstrak heksana, ekstrak diklorometana, dan ekstrak etilasetat terbentuknya warna biru tua. Hal ini bisa terbukti pada identifikasi menggunakan KLT, seperti pada gambar 1 dan 2 di bawah ini



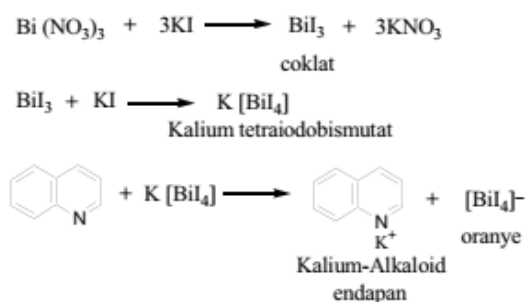
Gambar 1. Kromatogram hasil KLT ekstrak n-heksan (H), diklorometana (D), etil asetat (EA). Fase diam silika GF254 dan fase gerak n-heksan:etilasetat (4:1), dan setelah dieluasi dan dilihat dibawah lampu UV 254 nm (a); di bawah UV 366 (b); setelah disemprot dengan penampak noda anisaldehyda-asam sulfat dan dipanaskan pada 105°C (c)



Gambar 2. Kromatogram hasil KLT Ekstrak n-heksan (H), diklorometana (D), etil asetat (EA). Fase diam silika gel 60F254 dan fase gerak n-heksan:etil asetat (4:1), dan setelah dieluasi dan dilihat dibawah lampu UV 254 nm (a); di bawah UV 366 (b); setelah disemprot dengan penampak noda H₂SO₄ 10% dan dipanaskan pada 105°C (c); setelah disemprot dan dipanaskan dilihat di bawah lampu UV 366 (d).

Kondisi positif terpenoid pada ketiga

ekstrak tersebut disebabkan adanya kondensasi atau pelepasan H₂O dan penggabungan karbokation. Reaksi ini diawali dengan proses asetilasi gugus hidroksil menggunakan asam asetat anhidrida. Gugus asetil yang merupakan gugus pergi yang baik akan lepas, sehingga terbentuk ikatan rangkap. Selanjutnya, terjadi pelepasan gugus hidrogen beserta elektronnya, mengakibatkan ikatan rangkap berpindah. Senyawa ini mengalami resonansi yang bertindak sebagai elektrofil atau karbokation. Serangan karbokation menyebabkan adisi elektrofilik, diikuti pelepasan hidrogen. Kemudian gugus hidrogen beserta elektronnya dilepas, akibatnya senyawa mengalami perpanjangan konjugasi yang memperlihatkan munculnya cincin kecoklatan (Harborne, 1987).



Gambar 3: Reaksi Uji Dragendorff

Selain terpenoid juga positif dengan alkaloid, yaitu pada ekstrak diklorometana dan ekstrak etilasetat. Ekstrak heksana tidak mengandung alkaloid, hal ini karena pelarut heksana lebih bersifat nonpolar, sedangkan alkaloid cenderung ke semipolar. Identifikasi ini menggunakan reagen dragendorff. Terjadi endapan coklat muda sampai kuning (jingga). Endapan ini adalah kalium-alkaloid. Pada reagen dragendorff terdapat ion Bi³⁺ yang beraksi dengan kalium iodida berlebih membentuk kompleks kalium tetraiodobismutat. Nitrogen pada alkaloid akan

membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K⁺ yang merupakan ion logam pada kompleks tersebut.

Aktivitas antibakteri ekstrak heksana, ekstrak diklorometana, dan ekstrak etilasetat pada *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* terdapat pada table di bawah ini

Table 3. Rata-rata Zona hambat ekstrak (cm)

	H (cm)	D (cm)	E (cm)
Kontrol media	0	0	0
Kontrol Bakteri	Tumbuh bakteri	Tumbuh Bakteri	Tumbuh bakteri
<i>Escherichia coli</i>	2,19±0,02	1,66±0,01	1,31±0,02
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,47±,03	1,25±0,02	1,70±0,03

Berdasarkan hasil analisa statistik one way anova (uji F) untuk aktivitas antibakteri ekstrak heksana, ekstrak diklorometana, dan ekstrak etilasetat terhadap *Escherichia coli* diperoleh nilai P 0.00, kurang dari 0.05, artinya bahwa aktivitas antibakteri ekstrak tersebut terhadap *Escherichia coli* terdapat perbedaan (H₀ ditolak). Dan setelah dihitung *pos hoc* nya antar aktivitas antibakteri ketiga ekstrak terdapat perbedaan yang nyata. Sedangkan untuk aktivitas antibakteri ekstrak heksana, ekstrak diklorometana, dan ekstrak etilasetat terhadap *Staphylococcus aureus* diperoleh nilai P 0.009, kurang dari 0.05 artinya bahwa aktivitas antibakteri ekstrak terhadap *Staphylococcus aureus* terdapat perbedaan (H₀ ditolak). Dan setelah dihitung *poshoc* (uji LSD), aktivitas antibakteri ekstrak diklorometana dan ekstrak etilasetat terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan untuk ekstrak heksana dan ekstrak diklorometana, ekstrak etilasetat tidak ada perbedaan yang signifikan, artinya mempunyai aktivitas yang sama.

Ekstrak mempunyai aktivitas sebagai antibakteri karena adanya kandungan metabolit sekunder yaitu terpenoid, alkaloid. senyawa terpenoid mempunyai aktivitas antibakteri, dengan mekanisme kerja merusak membran sitoplasma, hal ini dapat mengakibatkan keluarnya bahan metabolit dari dalam sel, terjadinya pengendapan protein, inaktivasi enzim bakteri, menghambat masuknya bahan-bahan makanan atau nutrisi yang dibutuhkan bakteri untuk menghasilkan energi (Cut dan faizatun, 2014). Sedangkan untuk alkaloid berpotensi sebagai antibakteri (Pfoze, 2011) karena mampu menghambat sintesis DNA dan reserve transcriptase, serta melepas pelekatan asam lipoteikoat (LTAs) dari permukaan sel sehingga mengganggu permeabilitas membran (Sun *et al.*, 2015). Alkaloid berpotensi sebagai antibakteri, antibiotic dan antivirus (Cushnie *et al.*, 2014)

IV. KESIMPULAN

Ekstrak heksana, ekstrak dikloro metana, dan ekstrak etilasetat mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Ekstrak yang paling besar ekstrak heksana. Saran dalam penelitian ini untuk mendapatkan senyawa aktif antibakteri dapat dilanjutkan proses fraksinasi untuk setiap ekstrak.

V. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan Terimakasih kami sampaikan kepada Industri Obat Tradisional ASIMAS yang telah memfasilitasi bahan jamur dewa (*Agaricus blazei* Murill).

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Shimizu, T., Kawai, J., Ouchi, K., Kikuchi, H., Osima, Y., & Hidemi, R. (2016). Agarol, an ergosterol derivative from *Agaricus blazei*, induces caspase-independent apoptosis in human cancer cells. *International Journal of Oncology*, 48 (4), 1670–1678. <https://doi.org/10.3892/ijo.2016.33> 91
- [2] Misgiati M, & Corebima AD. (2015). *Agaricus blazei* Murill on the hematological parameter, random blood sugar, total cholesterol, and uric acid of Wistar rats (Sprague Dawley). *Journal of Scientific Research and Studies*(2)56–62. <http://www.modernrespub.org/jsrs/index.htm>
- [3] Misgiati, Sukardiman, dan Widyawaruyanti. (2017). Anti-Breast Cancer Potency of Multistage Extraction from Jamur Dewa (*Agaricus blazei* Murill) Solvents on MCF-7 Cells. *Indonesian Journal Of cancer Chemoprevention*, Vol 8, No2
- [4] Misgiati, M., Widyawaruyanti, A., Sukardiman, & Raharjo, S. J. (2021). Ergosterol isolated from *Agaricus blazei* Murill n-hexane extracts as potential anticancer MCF-7 activity. *Pharmacognosy Journal*, 13(2), 418–426. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.53>
- [5] Takaku, T., Kimura, Y., & Okuda, H., (2001). Isolation Of An Antitumor Compound From *Agaricus blazei* Murill And Its Mechanism Of Action. *Journal Of Nutrition*, Vol. 131, No. 5: 1409-1413
- [6] Novaes, M.R.C.B., Novaes, L.C.G., & Taveira, V.C. (2007). Natural Product From Agaricales Medicinal Mushrooms: Biology, Nutritional Properties, And Pharmacological Effects on Cancer. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 53 (4): 411-420
- [7] Itoh H, Ito H, Hibasami H. 2008. Blazein of a new steroid isolated from *Agaricus blazei* Murrill

(himematsutake) induces cell death and morphological change indicative of apoptotic chromatin condensation in human lung cancer LU99 and stomach cancer KATO III cells. *Oncology reports* 20:1359-61

[8] Fujimiya, Y dan Ebina T. (1998). Antitumor Effect Of Peptide-Glucan Preparation Extracted From *Agaricus blazei* in A Double=Grafted Tumor System In Mice. *Viotherapy*: 11(4): 259-65

[9] Mizuno, T. Inagi R, Kanao T, et al. (1990). Antitumor Activity and Some Properties of Water Insoluble Hetero-glycans From "Hemematsutake," The Fruiting Body of *Agaricus blazei* Murill. *Agricultural and Biological Chemistry*, Volume 54, Issue 11

[10] Naso, F.C.D., Mello, R.N.D., & Bona, S. (2010). Effect *Agaricus blazei* Murill On The Pulmonary Tissue Of Animals With Streptozotocin-Induced Diabetes. *Experimental Diabetes Research*, (Online), Vol 2010 (2010)

[11] Kawagishi, H. Kanao, T. et al. (1990). Formolysis of aPotent Antitumor (1,6)-Beta-D-Glucan-Protein Complex From *Agaricus blazei* Fruiting Bodies and Antitumor Activity Of The Resulting Products. *Carbohydrate Polymers*, Volume 12, Issue 4:393-403

[12] Hirotani, M., Sai, K., Hirotani, dan Yoshikawa. (2002). Blazeispirols B, C, E, dan F, des-A-ergostane-type compound, from The Cultured Mycelia of The Fungus *Agaricus blazei*. *Phytochemistry* 59:571-577

[13] Stijve T, Pillet A. (2000). Absence of agaritine in *Pleurotus* species and in other cultivated and wild-growing mushrooms not belonging to the genus *Agaricus*. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* 96:251-254.

[14] Carneiro, A. AJ., Ferreira, I.C.F.R., Duenas, M., Barros, L., Silva, D.R., Gomes, E., Buelga, C.S. (2013). Chemical Composition and Antioxidant Activity of Dried Powder Formulations of *Agaricus blazei* and *Lentinus adoides*. *Food Chemistry*, Vol 138, Issue 15, hlm 2168-2173

[15] Mangunwardoyo, W., Deasywaty, Usia, T. (2012). Antimicrobial and identification of active compound *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *International Journal of Basic & Applied Sciences IJBAS-IJENS*, Vol 12 No 01. Hlm. 69-78.

[16] Arinia, A.R., Putra Mahendra, Yasmin Hamdani, (2012). Uji Nefrotoksik dari Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia mahoni* Jacq.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Penelitian Sains*, Vol.15 No.2

[17] Efendi, Naser. (2008). *Efek Toksisitas Infusa Daun Seledri (Apium Graveolensm Linn) sebagai Diuretik Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*, Thesis Universitas Airlangga

[18] Saputra, O., dan T. Fitria. 2016. Khasiat Daun Seledri (*Apium graveolens*) terhadap Tekanan Darah Tinggi pada Pasien Hiperkolestrolemia. *Majority*. Vol 5 No 02. : 120

[19] Theresia, I.P., Yustina Yunu Suryanindyah dan Widodo. (2014) Aktivitas Senyawa Fenol dalam Buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) Sebagai antibakteri alami untuk penghambatan bakteri penyebab mastitis. *Buletin Peternakan* Vol 38 No 01. Hlm 59-64.

[20] Harborne, J.B. (1987). *Phytochemical Methods*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Sudiro, Penerbit ITB, Bandung.

- [21] Peck, C.H. 1893. Report of the Botanist (1892). Annual Report on the New York State Museum of Natural History. Vol 46. Hlm 85–149
- [22] Firenzuoli, F., Gori, & Lombardo, G. (2007). The Medicinal Mushroom *Agaricus blazei* Murrill: Review of Literature and Pharmaco-Toxicological Problems. *Empoly: Natural Medicine and Department of Internal Medicine, S. Giuseppe Hospital*, Az USL 11
- [23] Bruggemann, R., Orlandi, J.M., & Benati, F.J. (2006). Antiviral Activity Of *Agaricus blazeii* Murill ss. Heinem Extract Against Human And Bovine Herpes viruses In Cell Culture. *Brazilian Journal of Microbiology*, Vol. 37, No. 4, (online),
- [24] Novaes, M.R.C.B., Novaes, L.C.G., & Taveira, V.C. (2007). Natural Product From Agaricales Medicinal Mushrooms: Biology, Nutritional Properties, And Pharmacological Effects on Cancer. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 53 (4): 411-420
- [25] Jiang, Jiahua dan Sliva, Daniel. (2010). Novel Medicinal Mushroom Blend Suppresses Growth And Invasiveness Of Human Breast Cancer cells. *Int J Oncol*, 37(6):1529-36
- [25] Tantowiputro, D.K., Sargowo, J., Tjokroprawiro, Rifa'i, M. (2018). Anti-inflamsitory Activity of *Agaricus blazei* Murill Extract in The Spleen of Mice fed a High-Fat Diet. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 17(3): 483-489
- [26] Misgiati, Suprihatin E. (2012). The potential of Jamur Dewa (*Agaricus blazei* Muril) Extract Decrease Blood Glucose Diabetic Mice. Seminar International Procedeeng ISBN:978-602-18711-0-2, www.publikasiilmiah.ums.ac.id
- [27] Kusmiayati dan Agustini. (2007) Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga *Porphyridium cruentum*. *Biodiversitas*, Volume 3, Nomor 1 halaman: 48-53.
- [28] Hermawan, Anang. (2007). Pengaruh Ekstrak daun Sirih (*Piper bettle* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Dengan Metode Difusi Disk. Artikel Ilmiah Fakultas kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- [29] Misgiati. (2022) Potensi Ekstrak N-Heksan, Diklorometana, Etilasetat, dan Etanol 70% Jamur Dewa (*Agaricus blazei* Murill) Terhadap Sel MCF-7. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, Vol 4 No1.
- [30] Wenny Nur Fauziah. (2015). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun, Kulit Dan Biji Kelengkeng (*Euphoria longan*L.) Terhadap Pertumbuhan *Saccharomyces Cerevisiae* Dan *Lactobacillus Plantarum* Penyebab Kerusakan Nira Siwalan (*Borassus flabellifer* L)
- [31] Cut Nuria, M., & Faizatun, A. (2009). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, Dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro*, 26(2), 26–37. <https://doi.org/10.1002/ece3.534>
- [32] Pfoze, N., Kumar, Y., Myrboh, B., Bhagobaty, R., Joshi, S., (2011). In vitro antibacterial activity of alkaloid extract from stem bark of *Mahonia manipurensis* Takeda. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5(5), 859–861
- [33] Cushnie, T., Cushnie, B., Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 44(5), 377–386