

Bioaktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Arecha catechu* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Bioactivity of Betel Nut (*Arecha catechu* L.) Ethanol Extract against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*

**Asrianto*, Asrori, Indra Taufik Sahli, Fajar Bakti Kurniawan,
Risda Hartati, Rina Purwati**

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik Poltekkes Jayapura

*Email korespondensi: asriantolopa98@gmail.com

Abstrak

Pinang (*Areca catechu* Linn) merupakan tanaman yang tersebar luas di wilayah tropis dan subtropis. Masyarakat telah memanfaatkannya untuk mengobati berbagai permasalahan kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol biji pinang untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Metode penelitian adalah eksperimen. Tahapan penelitian, mula-mula biji buah pinang dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 7-10 hari. Setelah kering, biji digiling menjadi serbuk. Tahap ekstraksi senyawa aktif menggunakan metode maserasi menggunakan etanol 92%, penguapan dilakukan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Hasil ekstrak maserasi dilakukan uji fitokimia dan uji daya hambat bakteri terhadap *E. coli* dan *S. aureus*, dilakukan dengan metode Kirby Bauer. Senyawa metabolit yang terdeksi yaitu flavonoid, tannin dan terpenoid. Senyawa metabolit tersebut memiliki kemampuan sebagai antimikroba. Hasil uji daya hambat ekstrak etanol biji buah pinang menunjukkan secara deskriptif ekstrak etanol memiliki kemampuan daya hambat lebih baik terhadap bakteri *S. aureus*, dibandingkan dengan *E. coli*. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol biji buah pinang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*.

Kata Kunci: biji pinang, daya hambat, E.coli, S.aureus

Abstract

Areca nut (*Areca catechu* Linn) is a plant that is widely distributed in tropical and subtropical regions. People have used it to treat various health problems. This study aims to determine the ability of betel nut ethanol extract to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria. The

research method is experimental. Stages of research, first the betel nut is dried by aerating for 7-10 days. After drying, the seeds are ground into powder. The extraction stage of the active compounds uses the maceration method using 92% ethanol, evaporation is carried out using a rotary vacuum evaporator. The results of the maceration extract were carried out with phytochemical tests and bacterial inhibitory tests against *E. coli*, and *S. aureus*, carried out by the Kirby Bauer method. The detected metabolites were flavonoids, tannins and terpenoids. These metabolites have the ability as antimicrobials. The results of the inhibition test of the ethanol extract of areca nut seeds showed descriptively that the ethanol extract had a better inhibitory ability against *S. aureus* bacteria, compared to *E. coli*. The conclusion of this study is that the ethanol extract of areca nut seeds can inhibit the growth of *E. coli* and *S. aureus* bacteria.

Keywords: areca nut, inhibition, E.coli, S.aureus

Submitted: 30 Juni 2021

Accepted: 15 Desember 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i6.702>

1 Pendahuluan

Tanaman pinang (*Areca catechu* Linn) merupakan kelompok palem, yang dapat tumbuh di hampir semua habitat, namun lebih menyukai iklim tropis dan subtropis [1]. Biji pinang oleh masyarakat Papua dimanfaatkan sebagai sumber cemilan utama, bahkan makan pinang sudah menjadi tradisi dan budaya masyarakat Papua. Secara tradisional biji pinang telah lama dimanfaatkan sebagai obat. Biji pinang digunakan sebagai obat pendarahan atau luka [2]. Biji pinang mentah digunakan untuk berbagai penyakit, seperti anemia, leukoderma, lepra, obesitas dan kecacingan [3]. Air rebusan akar pinang digunakan untuk pengobatan penyakit dalam dan liver [3], [4]. Tanaman pinang juga digunakan untuk mengobati sakit maag [5].

Biji buah pinang memiliki kandungan senyawa kimia yang memiliki efek farmarmakologi. Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada biji pinang yaitu saponin, fenol aldehid, monolignol, alkil ester, asam lemak philobatanin, tanin, alkaloid, flavonoid, fenol, triterpinoid dan glikosida [6], [7], [8], [9]. Penelitian efek farmakologis ekstrak biji pinang telah banyak dilakukan dan dilaporkan. Senyawa kimia ekstrak biji pinang memiliki aktivitas antibakteri, antifungi, antivirus, antimalaria, antitumor, antioksidan, antiinflamasi, antidepressan, dan antialergi [11], [12], [13]. Ekstrak biji pinang menunjukkan

daya hambat terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif [14], [15], [16]. Ekstrak etanol biji pinang paling baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* [7]. Ekstrak biji pinang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa* [17]. Berdasarkan penelitian tersebut, biji pinang dapat menjadi sumber potensial antibakteri untuk mencegah dan mengembangkan obat terhadap manusia [17], [18]. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan daya hambat senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak etanol biji kering buah pinang.

2 Metode Penelitian

2.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen yakni pengujian ekstrak biji pinang terhadap diameter pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, dan *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan diberikan 4 perlakuan ekstrak dengan konsentrasi berbeda yang masing-masing 20 g/ml, 40 g/ml, 60 g/ml dan 80 g/ml, semua konsentrasi perlakuan diulang sebanyak tiga kali, ditambah kontrol positif menggunakan tetrasiklin dan vankomisin.

2.2 Preparasi bahan dan pembuatan ekstrak buah biji pinang

Biji buah pinang dikupas atau dibelah selanjutnya dikeringkan dengan cara dijemur sampai benar-benar kering. Setelah kering, biji ditumbuk dan diblender sampai menjadi serbuk. Serbuk biji pinang sebanyak 300 gram dimaserasi dalam gelas kimia menggunakan pelarut etanol 92% sebanyak 900 ml dengan cara diaduk menggunakan batang pengaduk kemudian gelas kimia ditutup didiamkan selama 72 jam. Hasil pelarutan serbuk dilakukan pemekatan ekstrak menggunakan alat *rotary vacuum evaporator*. Ekstrak kental yang didapat selanjutnya dilakukan uji fitokimia. Uji fitokimia yang dilakukan terdiri atas flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan terpenoid.

2.3 Pembuatan larutan sampel

Ekstrak biji pinang dibuat dalam empat taraf konsentrasi yaitu 20 g/ml, 40 g/ml, 60 g/ml, dan 80 g/ml. Taraf konsentrasi uji dibuat dengan cara menimbang ekstrak etanol hasil evaporasi, masing-masing 1 gram, 2 gram, 3 gram dan 4 gram dengan timbangan analitik, kemudian masing-masing dilarutkan dengan aquadest sebanyak 5 ml.

2.4 Pengujian mikrobiologis

Pengujian kemampuan daya hambat dilakukan dengan metode Kirby Bauer menggunakan media *Muller Hinton Agar* (MHA). Mula-mula media kultur ditambahkan 0,1 ml inokulum bakteri, lalu permukaan media dalam petri disc diapus dengan *cotton bud* hingga tersebar merata. Kertas cakram dibasahi dengan 20 μ l ekstrak pinang. Selanjutnya diinkubasi selama 1×24 jam pada suhu 37°C dalam inkubator. Daerah bening di sekitar kertas cakram menunjukkan positif memiliki daya hambat, diameter daerah bening yang diperoleh diukur dengan menggunakan jangka sorong.

2.5 Teknik analisis data

Data yang diperoleh akan dianalisis dengan menggunakan analisis inferensial non parametrik uji Kruskal Wallis pada taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Skrining fitokimia ekstrak etanol biji pinang

Hasil skrining senyawa metabolit yang terdapat pada ekstrak etanol biji kering buah pinang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pinang

No	Senyawa metabolit	Hasil pengamatan	Keterangan
1.	Tanin	Warna larutan berubah menjadi hijau kehitaman	Positif (+)
2.	Saponin	Tidak berbentuk busa	Negatif (-)
3.	Flavonoid	Warna larutan berubah menjadi magenta atau merah tua	Positif (+)
4.	Terpenoid	Warna larutan berubah menjadi warna merah	Positif (+)
5.	Alkaloid	Pereaksi meyer: tidak terbentuk endapan Pereaksi Dragendorff: tidak berbentuk endapan	Negatif (-)

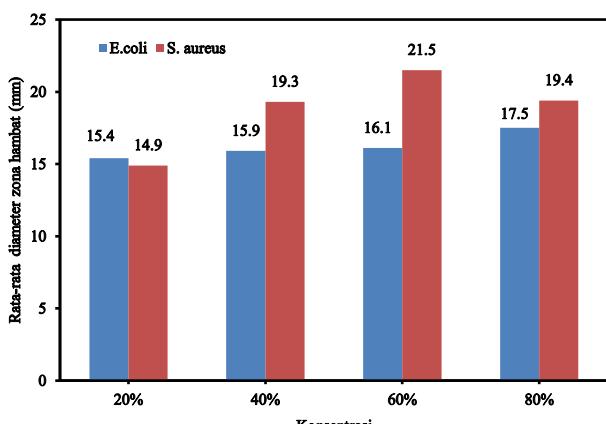
Hasil skrining kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada biji kering buah pinang antara lain, flavonoid, tanin dan terpenoid, sedangkan kandungan yang nihil adalah saponin dan alkaloid. kandungan fitokimia yang terdapat pada biji pinang yaitu saponin, plobatanin, tanin, alkaloid, flavonoid dan fenol [6]. Penelitian menggunakan pelarut air berhasil mengidentifikasi adanya kandungan triterpenoid dan glikosida [9]. Perbedaan hasil analisis fitokimia pada jenis tumbuhan yang sama dapat dilihat dari beberapa faktor. Pertama faktor penggunaan senyawa pengestrak. Sifat bahan kimia yang digunakan menentukan jenis senyawa yang terdeteksi, hal ini didasarkan pada sifat kepolaran suatu senyawa. Senyawa metabolit hanya akan tertarik berdasarkan sifat kepolarannya. Kedua, faktor lingkungan, faktor lingkungan tanaman tumbuh dapat mempengaruhi biosintesis senyawa metabolit sekunder, keberadaan dan kelimpahan metabolit sekunder pada tanaman dipengaruhi oleh ragam faktor fisik, kimia dan biologi. Produksi fitokimia dipengaruhi oleh keberadaan prekursor biosintesis, tekstur tanah, derajat keasaman, intesitas cahaya matahari, aerasi, dan cekaman lingkungan [19], [20].

3.2 Uji bioaktivitas ekstrak etanol biji pinang terhadap bakteri *E.coli* dan *S.aureus*

Hasil pengujian dan analisis statistik pengaruh ekstrak etanol biji pinang terhadap daya hambat bakteri *E. coli* dan *S. aureus* selama 24 jam perlakuan didapatkan Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata zona hambat ekstrak etanol biji pinang terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*

Perlakuan (g/ml)	<i>E. coli</i>	Kategori [21]	<i>S. aureus</i>	Kategori [21]
Kontrol (+)	12,0	Cukup sensitif	14,3	Sensitif
20	15,4	Sensitif	14,9	Sensitif
40	15,9	Sensitif	19,3	Sensitif
60	16,1	Sensitif	21,5	Sangat Sensitif
80	17,5	Sensitif	19,4	Sensitif



Gambar 1. Perbandingan deskriptif pengaruh ekstrak etanol biji pinang terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus*

Secara deskriptif pemberian ekstrak etanol biji pinang terhadap daya hambat bakteri uji menunjukkan (Gambar 1), bahwa ekstrak etanol memiliki kemampuan daya hambat yang lebih baik terhadap bakteri *S. aureus*, dibandingkan dengan *E. coli*. Namun efek daya hambat tersebut tidak berbanding lurus dengan rata-rata daya hambat yang terbentuk. Sedangkan pengaruh ekstrak etanol terhadap bakteri *E. coli* menunjukkan tren positif, peningkatan taraf konsentrasi ekstrak berbanding lurus dengan rata-rata diameter daya hambat yang terbentuk. Korelasi peningkatan taraf konsentrasi dengan diameter zona bening dipengaruhi oleh kuantitas senyawa metabolit sekunder tiap taraf konsentrasi, dimana semakin besar kandungan

fitokimia maka semakin besar pula kemampuan daya hambat terhadap bakteri uji, sebaliknya semakin kecil fitokimia yang digunakan maka semakin kecil pula daya hambatnya.

Kekuatan daya hambat ekstrak etanol biji pinang berdasarkan Xiao [21] terhadap bakteri *E.coli*, dan *S.auerus* termasuk kategori sensitif (14 - <10 mm). Sensivitas daya hambat yang terhadap bakteri, dipengaruhi ukuran senyawa antimikroanya, semakin tinggi konsentrasi, juga diikuti semakin tinggi kematian atau daya hambat senyawa tersebut terhadap kematian mikroorganisme.

Berdasarkan syarat normalitas data $>$ dari 0,05 terdapat 2 perlakuan yang tidak memenuhi syarat normalitas. Selanjutnya uji homogenitas data, didapatkan *Based on mean* memiliki nilai signifikansi $0,000 < 0,005$ yang berarti data hasil diameter zona hambat tidak homogen. Karena tidak memenuhi syarat analisis parametrik maka dilakukan uji alternatif non parametrik Kruskal-Wallis. Berdasarkan Uji Kruskal-Walis nilai yang tercantum pada kolom sig. yang diperoleh $< 0,05$. Signifikansi Perlakuan masing-masing $0,000 < 0,05$ artinya terdapat perbedaan perlakuan ekstrak etanol terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli*, dan *S. aureus*.

Kemampuan ekstrak etanol biji pinang dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dan *S.aureus* dipengaruhi oleh keberadaan senyawa metabolit yang terkandung di dalamnya. Beberapa penyelidikan ekstrak air dan etanol biji pinang telah menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap bakteri patogen. Ekstrak biji pinang menunjukkan daya hambat terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif [14], [15], [16]. Hasil uji fitokimia menunjukkan terdapat tiga senyawa metabolit yang terdeteksi yaitu flavonoid, tanin dan terpenoid. Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit yang umum ditemukan pada biji pinang, diantara senyawa flavonoid yang diisolasi dari biji pinang antara lain isorhamnetin, chrysoeriol, luteolin, quercetin, liquiritigenin dan jacareubin [22], [23]. Flavonoid, pun juga menjadi salah satu kelompok metabolit sekunder paling banyak ditemukan pada tumbuhan yang memiliki efek antimikroba. Flavonoid menghambat sintesis DNA pada *Pseudomonas vulgaris*, Gram-negatif dan sintesis RNA pada Gram-positif *S. aureus* [24]. Hasil penelitian pada tikus menunjukkan senyawa derivat flavonoid isorhamnetin dapat melindungi dari

sepsis bakteri *E.coli* [25]. Senyawa isorhamnetin salah satu senyawa metabolit yang diekstrak pada kulit batang tanaman *Tamarix ramosissima* menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat baik (sangat sensitif) terhadap bakteri *S. aureus* dan sensitif pada bakteri *E. coli* [26]. Selain itu isorhamnetin telah dilaporkan memiliki aktivitas anti tuberkulosis [27]. Kemampuan isorhamnetin sebagai antibakteri didahului oleh penetrasi melintasi membran sel. Bhattacharya [28] dan Habtamu [29] menemukan bahwa isorhamnetin memiliki kemampuan untuk menembus membran sel bakteri, hal ini menunjukkan potensi aktivitas antibakterinya.

Chrysoeriol juga diantara senyawa kelompok flavon yang terdapat pada biji pinang. Chrysoeriol memiliki kemampuan biologis sebagai antimikroba [30]. Selain itu terdapat senyawa luteolin. Penelitian telah menunjukkan bahwa luteolin memiliki banyak aktivitas farmakologis termasuk antimikroba [31]. Luteolin telah terbukti menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap bakteri *S.aureus* dan *E. coli* [32]. Mekanisme antibakteri luteolin terhadap bakteri *S. aureus* melibatkan penghambatan sintesis asam nukleat dan protein, merusak membran sel bakteri, menginduksi perubahan morfologi sel dan menghambat pembentukan biofilm [32], [33].

Derivat kelompok flavonoid lainnya adalah quercetin. Quercetin memiliki sifat anti bakteri dan antijamur. Beberapa percobaan telah dilakukan, senyawa quercetin memiliki efek penghambatan yang baik pada berbagai mikroba patogen seperti *Salmonella enteritidis*, *S. aureus*, *E. coli* dan *Aspergillus flavus* [33]. Selain itu quercetin dapat mengubah aktivitas ATP, sehingga mempengaruhi pertumbuhan *E. Coli* [34]. Menurut penelitian saat ini, mekanisme antibakteri senyawa quercetin yaitu menghancurkan dinding sel bakteri dan mengubah permeabilitas sel, mempengaruhi sintesis dan ekspresi protein, mengurangi aktivitas enzim, dan menghambat sintesis asam nukleat [35].

Selain Flavonoid, tanin juga menjadi senyawa yang umum ditemukan pada ekstrak biji pinang. Senyawa penting tanin pada biji pinang yaitu katekin dan epikatekin [36]. Senyawa spesifik tanin pada tanaman pinang termasuk procyniadins B1, procyniadins B2, procyniadins A1, procyniadins A2, areca tannin

B1, areca tannin B2, areca tannin A1, Areca tannin A2, areca tannin A3 [37], [38]. Katekin telah terbukti memiliki efek bakteriosidal pada bakteri gram positif, dan gram negative, termasuk strain bakteri yang resisten. Mekanisme antibakteri katekin diantaranya menginterkalasi dalam lapisan lipid, meningkatkan jarak antar lipid dan menghasilkan permeabilitas membran. Mekanisme yang lain katekin juga dapat bereaksi dengan oksigen terlarut untuk menghasilkan hidrogen peroksida dan hidroksil radikal. Radikal inilah yang kemudian menyebabkan oksidasi lipid dan kerusakan DNA/protein di dalam sel [39]. Studi lampau Hoshino [40] menunjukkan bahwa katekin juga dapat membentuk Kompleks katekin-tembaga (II) merusak membran sitoplasma *E. coli*.

Potensi sumber senyawa metabolit yang beragam yang ditemukan dalam biji buah pinang menjadi sumber potensi pengembangan biji pinang menjadi obat yang dapat gunakan untuk mencegah atau mengobati penyakit akibat infeksi mikroorganisme.

4 Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol biji kering buah pinang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus*. Secara deskriptif rata-rata daya hambat ekstrak etanol biji pinang terhadap bakteri *S. aureus* lebih baik dibandingkan dengan bakteri *E. coli*.

5 Daftar Pustaka

- [1] Salehi, B., Konovalov, D.A., Fru, P. 2020. Areca catechu-from farm to food and biomedical applications. *Phytother Res.* 34.(9).2140-2158.
- [2] Rxlist. 2020. Catechu. Diakses tanggal 21 Juli 2020 melalui laman <https://www.rxlist.com/catechu/supplements.htm>
- [3] Hazarika, D., J. and Sood, K. 2015. In vitro antibacterial activity of peptides isolated from Areca catechu Linn. *Der Pharmacia Lettre* 7.(1).1-7.
- [4] Nurhaida, Usman, F., H, dan Tavita, G., E. 2015. Studi etnobotani tumbuhan obat di Dusun Kelampuk Kecamatan Tanah Pinoh Barat Kabupaten Melawi. *Jurnal Hutan Lestari*. 3.(4).526 – 537.
- [5] Efremila, Wardenaar, E dan Sisillia, L. 2015. Studi etnobotani tumbuhan obat oleh Etnis

- Suku Dayak di Desa Kayu Tanam Kecamatan Mandor Kabupaten Landak. Jurnal Hutan Lestari. 3.(2).234 – 246.
- [6] Essien, E., Antia, B., and Etuk, E., I. 2017. Phytoconstituents, antioxidant and antimicrobial activities of *Livistona chinensis* (Jacquin), *Saribus rotundifolius* (Lam.) Blume and *Areca catechu* Linnaeus Nuts. UK Journal of Pharmaceutical and Biosciences. 5.(1).59 - 67.
- [7] Djohari, M., Putri, W., Y., dan Pratiwi, E. 2019. Isolasi dan Uji Aktivitas Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Bakteri Pada Lidah. Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia. 1.(3). 177-188
- [8] Baiti, M., Elrifda, S., dan Lipinwati, L. 2018. Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji buah pinang (*Areca catechu* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. JMJ. 6.(1). 10 – 19.
- [9] Rajamani, R., Kuppusamy, K., S., Shanmugavadivu, M. and Devadass. 2016. Preliminary phytochemical screening of aqueous extract of Betel Nut and. International Journal of Biosciense and nanoscience. 3.(1).14-18.
- [10] Globinmed. 2020. Areca catechu (L) diakses tanggal 22 Juli 2020 diakses di https://www.globinmed.com/index.php?option=com_content&view=article&id=106303:areca-catechu-l-106303&catid=209&Itemid=143#p12
- [11] Ona, W., dan Pongtiku, A. 2016. Buku Tumbuhan Kerarifan Lokal Papua /Papua Traditional Medicine Herbs. Dinas Kesehatan Provinsi Papua. Publikasi <https://www.researchgate.net/publication/321758871>.
- [12] Amudhan, S., Begum, H., V., and Hebbar, K., B. 2012. A review on phytochemical and pharmacological potential of areca catechu L. Seed. Int J Pharm Sci Res. 3.(11). 4151- 4157.
- [13] Anthikat, R., R., N., Michael, A., Kinsalin, V., A. and Ignacimuthu, S. 2014. Antifungal activity of *Areca catechu* L. International Journal of Pharmaceutical and Clinical Science. 4.(1).1-3.
- [14] Anthikat, R., R., N. and Michael, A. 2009. Study on the areca nut for its antimicrobial properties. J Young Pharm. 1.(1).42-45.
- [15] Rahman, M., A., Sultana, P., Islam, S., Mahmud, M., T., Rashid, M., O. and Hossen, F. 2014. Comparative antimicrobial activity of Areca catechu nut extracts using different extracting solvents. Bangladesh J Microbiol. 31.(1&2).19-23
- [16] Faden, A., A. 2018. Evaluation of antibacterial activities of aqueous and methanolic extracts of *Areca catechu* against some opportunistic oral bacteria. Biosciences Biotechnology Research Asia. 15.(3).655-659
- [17] Ramesh, C., H., Mohanraju, R., Kartick, P., and murthy, K., N. 2017. Efficacy and effect of *Areca catechu* nuts. J. Terr. Mar. Res. 1(2).50-53.
- [18] Al-Bayati, N., J., M. 2016. In vitro antibacterial and antifungal effect of areca nut extract. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 7.(6).282-286.
- [19] Salim, M., Yahya, Sitorus, H., Ni'mah, T., dan Marini. 2016. Hubungan kandungan harah tanah dengan produksi senyawa metabolit sekunder pada tanaman duku (*Lansium domesticum* Corr var Duku) dan potensinya sebagai larvasida. Jurnal Vektor Penyakit. 10.(1).11-18.
- [20] Sholekha, F., F. 2017. Perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan flavonoid dan beta karoten buah karika (*Carica purbences*) daerah Dieng Wonosobo. Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Biologi. Yogyakarta
- [21] Xiao, X., Wang, F., Yuan, Y., Liu, J., Liu, Y., Yi, X. 2019. Antibacterial activity and mode of action of dihydromyricetin from *Ampelopsis grossedentata* leaves against food-borne bacteria. Molecules. 24. (15). 2831.
- [22] Yang, W., Q., Wang, H., C., Wang, W., J., Wang, Y., Zhang, X., Q., and Ye, W., C. 2012. Chemical constituents from the fruits of *Areca catechu*. Journal of Chinese Medical Materials. 53.(3).400-403.
- [23] Zhang, X., Mei, W., Zeng, Y., and Liu, J. 2009. Phenolic constituents from the fruits of *Areca catechu* and their antibacterial activities. Journal of Tropical and Subtropical Botany. 17.(1).74-79.
- [24] Ikigai, H., Nakae, T., Hara, Y., Shimamura, T. 1993. Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. Biochimica et Biophysica Acta. 1147.(1).132–136.
- [25] Chauhan, A., K., Kim, J., Lee, Y., Balasubramanian, P., K., and Kim, Y. 2019. Isorhamnetin potential for the treatment of *Escherichia coli* induced sepsis. Molecules, 24.(21). Doi:10.3390/molecules24213984.
- [26] Ren, X., Bao, Y., Zhu, Y., Liu, S., Peng, Z., Zhang, Y. and Zhou, G. 2019. Isorhamnetin, hispidulin and cirsimarinin identified in *Tamarix ramosissima* barks from Southern Xinjian and their antioxidant and antimicrobial activities. Molecules. 24.(3).390. Doi: 10.3390/molecules24030390.
- [27] Jnawali, H., Jeon, D., Jeong, M., et al. 2016. Antituberculosis activity of a naturally occurring flavonoid, isorhamnetin. J Nat Prod. 79.(4).961-9.
- [28] Bhattacharya, D., Ghosh, D., Bhattacharya, S., Sarkar, S., Karmakar, P., Koley, H., Gachhui, R.

2018. Antibacterial activity of polyphenolic fraction of Kombucha against *Vibrio cholerae*: Targeting cell membrane, Lett. Appl. Microbiol. 66.(2).145-152,
<https://doi.org/10.1111/lam.12829>.
- [29] Habtamu, A, and Melaku, Y. 2018. Antibacterial and antioxidant compounds from the flower extracts of *Vernonia amygdalina*, Adv. Pharmacol. Sci.
<https://doi.org/10.1155/2018/4083736>.
- [30] Zhang, T. Qiu, Y., Luo, Q., Zhao, L., Yan, X., Ding, Q., Jiang, H., Yang, H. 2018. The mechanism by which luteolin disrupts the cytoplasmic membrane of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J.Phys. Chem.B. 122 : 1427-1438.
- [31] Lv, P.,C., Li, H.,Q., Xue J.,Y., Shi L., Zhu, H.,L. 2009. Synthesis and biological evaluation of novel luteolin derivatives as antibacterial agents. Eur J Med Chem. 44.(2).908-914.
- [32] Qian, W., Liu, M., Fu, Y., et al. Antimicrobial mechanism of luteolin against *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* and its antibiofilm properties. Microb Pathogens. 142.:104056.
doi:10.1016/j.micpath.2020.104056.
- [33] Wang, Q., Xie, M., J. 2010. Antibacterial activity and mechanism of Luteolin on *Staphylococcus aureus*. Acta Microbiol Sin. 50.(9).1180-1184.
- [34] Plaper, A., Golob,M., Bratkovic, I., V., Oblok, M. 2003. Characterization of quercetin binding site on DNA gyrase. Biochemical and Biophysical Research Communication. 306.(2).530-536
- [35] Yang, D., Wang, T., Long, M., Li, P. 2020. Quercetin: Its main pharmacological activity and potential application in clinical medicine. Oxidative medicine and Celuller Longevity.
<https://doi.org/10.1155/2020/8825387>
- [36] Ansari, A., Mahmood, T., Bagga, P., Ahsan, S., Shamim, A., Ahmad, S., Shariq, M., Parveen, S. 2021. Areca catechu: A phytopharmacological legwork. Food Frontiers. 2.(2).163-183.
- [37] Nonaka, G. I., Hsu, F. L., and Nishioka, I. 1981. Structures of dimeric, trimeric, and tetrameric procyanidins from Areca catechu L. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, (15), 781- 783
- [38] Peng, W., Liu, Y., Wu, N., Sun, T., He, X., and Gao, Y. 2015. Areca catechu L.(Arecaceae): A review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology. Journal of Ethnopharmacology. 164. 340- 356.
- [39] Wu, M. and Brown, A.C. 2021. Application of catechins in the treatment of bacterial infections. Pathogens. 10.
<https://doi.org/10.3390/pathogens10050546>
- [40] Hoshino, N.,Kimura, T.,Yamaji, A., and Ando, T. 1999. Damage to the cytoplasmicmembrane of *Eschericia coli* by catechin-copper(II) complexes. Free Radic Biol Med. 27. 1245-1250