

UJI AKTIVITAS ANTI BAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) TERHADAP BAKTERI PENYEBAB DIARE

ANTI TEST ACTIVITIES OF PANDAN WANGI LEAF ETHANOL EXTRACT
(*Pandanus amaryllifolius* Roxb) ON *DIARRHEA* CAUSING BACTERIA

Jacky¹, Dea Anggi Putri¹, Masayu Azizah¹

Program Studi SI Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang
adelioalfarizi@yahoo.co.id

Submisi: 2 Februari 2019; Penerimaan: 12 Februari 2019 ; Publikasi : 28 Februari 2019

Abstrak

Diare masih menjadi masalah utama pada kesehatan anak, terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Salah satu pengobatan alternatif yang memiliki potensi sebagai antibakteri adalah daun pandan wangi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antibakteri dari ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) Desain penelitian ini adalah eksperimental. Aktivitas antibakteri ditentukan dengan metode difusi agar pada konsentrasi ekstrak masing-masing 40%, 50%, 60% dan kotrimoksazol sebagai kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pandan wangi memiliki efek antibakteri terhadap *Bacillus cereus* ATCC 11778 dengan daya hambat sebesar 7,90 mm, 8,90 mm, 10,13 mm, 12,3 mm. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 8,10 mm, 9,26 mm, 10,20 mm, 12,2 mm. *Shigella dysentri* ATCC 11835 8,56 mm, 8,80 mm, 11,90 mm, 13,3 mm. *Vibrio cholerae* ATCC 14033 8,16 mm, 9,10 mm, 11,20 mm, 12,2 mm. *Escherichia coli* ATCC 25922 8,16 mm, 9,63 mm, 11,85 mm, 13,0 mm. Konsentrasi ekstrak yang memberikan daya hambat paling optimal terhadap bakteri penyebab diare adalah konsentrasi 60%.

Kata Kunci : Daun Pandan Wangi, Antibakteri, Diare

Abstract

*Diarrhea is still a major problem in children's health, especially in developing countries like Indonesia.. One of alternative medicine that have potential as antibacterial is pandan wangi leaves. This study aims to knowing effect of pandan wangi leaves ethanol extract as an antibacterial against. The design of this study was experimental. The antibacterial activity was determined by agar diffusion method with concentration extract respectively 40%, 50%, 60%, cotrimoxazole as positive control. The result of the research shows that etanol extract of pandan wangi leaves has the antibacterial effect to *Bacillus cereus* ATCC 11778 with inhibition capability 7,90 mm, 8,90 mm, 10,13 mm, 12,3 mm. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 8,10 mm, 9,26 mm, 10,20 mm, 12,2 mm. *Shigella dysentri* ATCC 11835 8,56 mm, 8,80 mm, 11,90 mm, 13,3 mm. *Vibrio cholerae* ATCC 14033 8,16 mm, 9,10 mm, 11,20 mm, 12,2 mm. *Escherichia coli* ATCC 25922 8,16 mm, 9,63 mm, 11,85 mm, 13,0 mm. Extract concentration that giving the most optimal inhibition capability to bacteria that causes diarrhea is concentration 60%.*

Key word : Pandan Wangi leave, antibacterial, Diarrhea

PENDAHULUAN

Diare adalah kondisi ketidakseimbangan absorpsi, sekresi air dan elektrolit atau kondisi dimana seringnya buang air besar yang abnormal (Sukandar dkk, 2009). Diare masih menjadi masalah utama pada kesehatan anak, terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Umumnya penyebab diare antara lain jamur, virus, parasit atau bakteri seperti *Shigella sp*, *Streptococcus sp*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, *Bacillus cereus*, dan *Enterobacter aerogenes* (Siti dkk, 2015).

Escherichia coli merupakan salah satu bakteri yang dihubungkan dengan tipe penyakit usus (diare) pada manusia terutama pada bayi dan anak-anak dengan mekanisme yang belum jelas. Kuman menginvasi sel mukosa, menimbulkan kerusakan sel dan terlepasnya lapisan mukosa. Ciri khas diare yang disebabkan oleh bakteri *E.coli* adalah tinja mengandung darah, mukus dan pus. Sama halnya dengan toksin dari *Bacillus cereus* dan *Shigella dysentri*, toksin merusak sel endotel pembuluh darah terjadi perdarahan yang kemudian masuk ke dalam kuman usus. Bakteri *Vibrio cholerae* menjangkit melalui pencemaran air, setelah sampai usus berkembang biak membuat toksin yang menyebabkan pengeluaran tinja seperti air cucian beras dan mengandung lendir, sel epitel, *Vibrio* (Syaruhrachman, 1994).

Terapi yang diberikan oleh tenaga medis untuk mengobati diare karena infeksi bakteri adalah antibiotik. Namun antibiotik memiliki efek samping apabila tidak digunakan secara benar yaitu dapat menyebabkan resisten (Febrianto dkk, 2013). Penggunaan tumbuhan untuk pengobatan telah lama dikenal oleh masyarakat, dimana upaya pengembangan tumbuhan untuk pengobatan perlu ditingkatkan karena

tumbuhan mempunyai harga yang murah, mudah didapat dan efek samping relatif kecil. Tetapi pengobatan tradisional perlu di dukung dengan penelitian ilmiah sehingga khasiatnya sudah terbukti dan tidak diragukan lagi. Hal ini lah yang dapat mendorong keinginan masyarakat untuk menggunakan obat tradisional.

Salah satu tumbuhan herbal yang diduga memiliki efek antimikroba yaitu daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) yang biasanya digunakan sebagai pewarna hijau dan pemberi aroma pada makanan (Ambarwati, 2016). Pandan wangi juga memiliki manfaat seperti mengatasi rematik, pegal linu, menambah nafsu makan, mengobati sakit kepala, nyeri, antibakteri, menurunkan demam, mengatasi ketombe dan rambut rontok (Rosmawati, 1995). Kandungan senyawa kimia daun pandan wangi meliputi alkaloid, saponin, *2-acetyl-1-pyrroline*, flavonoid, steroid, tanin (Ariana, 2017).

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa daun pandan wangi dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Penelitian yang telah dilakukan Dumoal dkk, (2010) membuktikan bahwa ekstrak daun pandan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 40% dengan daya hambat sebesar 13 mm. Selain itu Mardiyarningsih & Aini, (2014) juga melaporkan bahwa ekstrak etil asetat daun pandan berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 15,7 mm dan *Escherichia coli* sebesar 17,7 mm dengan loading dose 5mg/disc. Namun beberapa penelitian ini masih

menggunakan satu sampai dua jenis bakteri uji.

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*

Roxb) terhadap bakteri *Bacillus cereus* .ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Shigella dysentri* ATCC 11835, *Vibrio cholerae* ATCC 14033 dan *Escherichia coli* ATCC 25922.

METODE

Alat

Timbangan analitik, Erlenmeyer 250 ml (*Pyrex*), lampu spiritus, batang pengaduk kaca, autoklaf, cawan petri (*Normax*), tabung reaksi (*Pyrex*), pipet tetes, jarum ose, gelas ukur 10 ml (*Iwaki*), pinset (*Renz*), corong kaca, inkubator, beaker glass 100 ml (*Iwaki*), jangka sorong (*Tricle*), kertas cakram, seperangkat alat *rotary evaporator*, LAF (*Laminar Air Flow*).

Bahan

Daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb), etanol hasil destilat, aquadest, nutrien agar (NA), NaCl 0,9%, kotrimoksazol, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Shigella dysentri* ATCC 11835, *Vibrio cholerae* ATCC 14033 dan *Escherichia coli* ATCC 25922.

Pengambilan sampel

Sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah daun pandan wangi yang diperoleh di jl. Letnan Murod, Lrg. Rambutan, Ilir Timur 1, Palembang, Sumatera Selatan.

Proses ekstraksi daun pandan wangi

Daun pandan wangi dicuci dan di keringkan, dirajang, ditimbang sebanyak 1 kg . Masukkan dalam botol maserasi. Kemudian tambahkan pelarut etanol kedalam botol maserasi sampai sampel terendam semuanya dan simpan di tempat yang gelap atau

terlindung dari cahaya matahari secara langsung dan sesekali diaduk. Setelah 5 hari, pisahkan ekstrak etanol dengan cara penyaringan dan ulang perendaman.. Setelah itu maserat yang telah terkumpul dilanjutkan dengan destilasi *vacum* untuk menguapkan pelarutnya, untuk mendapatkan ekstrak kental dilanjutkan dengan *rotary evaporator* (Djamil, 2012). **Uji aktivitas antibakteri**

Metode yang dipakai yaitu difusi agar. Media agar yang sudah padat ditetaskan suspensi bakteri sebanyak 0,1 ml homogenkan lalu diamkan pada suhu kamar selama 15 menit. Kertas cakram yang telah steril dicelupkan kedalam masing-masing konsentrasi uji yang telah disiapkan kemudian diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Diinkubasi kedalam inkubator pada suhu 37⁰ C selama 48 jam. Ukur zona bening yang telah terbentuk menggunakan jangka sorong. .

Analisis data

Data hasil penelitian berupa zona bening yang telah terbentuk dan diukur menggunakan jangka sorong. Dirata-ratakan, dibuat tabulasi untuk setiap bakteri yang digunakan pada berbagai konsentrasi zat uji, kemudian dianalisa.

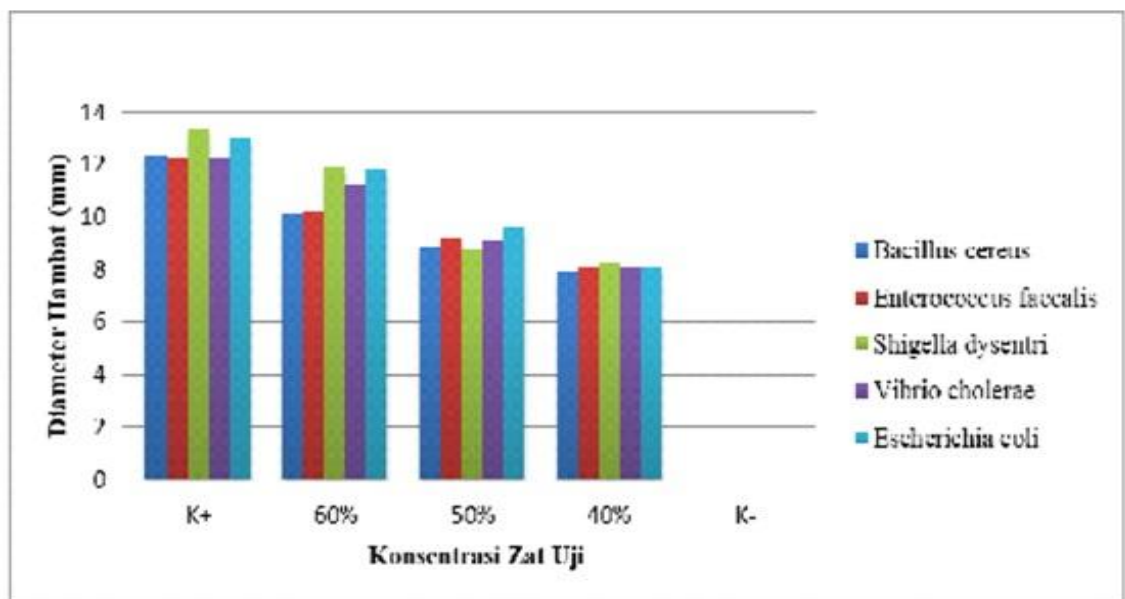
Hasil

1. Hasil ekstrak kental etanol yang diperoleh dari 1 kg sampel daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) sebanyak 24,35 gram sehingga diperoleh rendemen sebesar 2,435% (^b/_b).

2. Rata-rata diameter daya hambat ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) terhadap bakteri penyebab diare. Dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel. 4.1 Rata - rata diameter daya hambat ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb)

Bakteri Uji	Rata-rata diameter uji aktivitas (mm)±SD				
	K-	40%	50%	60%	K+
Bacillus cereus ATCC 11778	0	7.9±0.55	8.9±0.30	10.13±0.7 0	12.33±0.73
Enterococcus faecalisATCC 29212	0	8.1±0.3	9.2±0.61	10.2±0.55	12.2±0.45
Shigella dysentri ATCC 11835	0	8.5±0.85	8.8±0.85	11.9±0.65	13.3±0.70
Vibrio cholerae ATCC 14033	0	8.1±0.35	9.1±0.30	11.2±0.30	12.2±0.60
Escherichia coli ATCC 25922	0	8.1±0.25	9.6±0.45	11.8±0.45	13.0±0.30



Dari tabel di atas didapatkan daya hambat dari aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) pada konsentrasi 60%, konsentrasi 50%, konsentrasi 40% terhadap bakteri *Bacillus cereus* ATCC 11778 berturut-turut sebesar 10,13 mm, sebesar 8,90 mm, dan 7,90 mm, terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 sebesar 10,20 mm, sebesar 9,26 mm, dan 8,10 mm, terhadap bakteri *Shigella dysentri* ATCC 11835 sebesar 11,90 mm, sebesar 8,30 mm, dan 8,56 mm, terhadap bakteri *Vibrio cholerae* ATCC 14033 sebesar 11,20 mm, sebesar 9,10 mm, dan 8,16 mm, serta terhadap bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 sebesar 11,85 mm, sebesar 9,63 mm, dan 8,16 mm.

PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah sampel segar daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) sebanyak 1 kg yang dirajang untuk mempermudah proses difusi dari zat aktif ke pelarut. Kemudian, diekstraksi menggunakan metode maserasi karena metode ini baik digunakan untuk menarik zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun tidak tahan pemanasan, serta sederhana dalam pengerjaan dan alat-alat yang digunakan (Djamil, 2012). Pelarut yang digunakan untuk maserasi adalah etanol destilat. Pelarut etanol digunakan karena bersifat universal yang dapat menarik zat polar maupun non polar, masih digunakan secara luas dalam bidang farmasi, tidak bersifat racun dengan titik didih yang lebih rendah dari air sehingga meminimalisir terjadinya kerusakan pada zat-zat yang tidak tahan panas (Djamil, 2012). Ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) diuji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar. Metode ini dipilih karena metode yang sederhana dalam pengerjaan maupun alat-alat yang dipakai. Setelah terbentuknya zona bening (*Clear zone*), kemudian diukur dengan menggunakan jangka sorong (Harmita, 2008). Uji aktivitas antibakteri diawali dengan proses sterilisasi dengan tujuan untuk membunuh mikroorganisme dan menghindari terjadinya kontaminasi mikroba. Sterilisasi alat-alat gelas dilakukan dalam autoklaf

karena memiliki keunggulan yaitu waktu sterilisasi yang relatif singkat dan efektif untuk alat-alat gelas yang memiliki rongga. Selanjutnya dilakukan peremajaan bakteri untuk mendapatkan bakteri yang aktif dan mencegah terjadinya kerusakan pada bakteri. Sebelum dilakukan aktivitas antibakteri dilakukan suspensi bakteri dengan melarutkan NaCl 0,9% pada bakteri uji yang bertujuan untuk mengencerkan bakteri uji agar dapat menyebar rata dan homogen. Pelarut NaCl 0,9% dipilih karena memiliki tekanan osmosa yang sama dengan tekanan osmosa pada sel bakteri sehingga dapat menghindari terjadinya lisis pada sel bakteri uji. Lalu suspensi bakteri uji diukur dengan alat spektrometer UV-Vis dengan panjang gelombang 580 nm dan pada transmittan 25% (Cappuccino, 2009). Pada penelitian ini dipilih kotrimoksazol sebagai kontrol positif karena memiliki spektrum luas, potensi yang lebih baik serta resiko resistensi lebih rendah (Tjay, 2002). Kontrol negatif dipilih etanol karena merupakan pelarut yang digunakan pada pengenceran sampel serta tidak memiliki pengaruh terhadap daya hambat bakteri uji. Hasil penelitian menunjukkan diameter daya hambat, yang ditandai dengan terbentuknya zona bening (*Clear zone*), meningkat seiring dengan semakin naiknya konsentrasi ekstrak. Diameter daya hambat paling besar adalah pada konsentrasi 60%, dimana rata-rata diameter daya hambat pada bakteri *Bacillus cereus* ATCC 11778 sebesar 10,13 mm, bakteri *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 sebesar 10,20 mm, bakteri *Shigella dysentri* ATCC 11835 sebesar 11,90 mm, bakteri *Vibrio cholerae* ATCC 14033 sebesar 11,20 mm, serta bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 sebesar 11,85 mm. Hal tersebut sesuai dengan literatur yang menyatakan semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin banyak pula kandungan senyawa aktif berdifusi ke dalam bakteri yang dapat membunuh bakteri tersebut (Pelczar, 1998). Adanya perbedaan diameter hambatan dapat disebabkan kandungan kimia dalam ekstrak etanol daun pandan wangi yang berdasarkan literatur berupa senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik dan steroid. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu dengan cara menghambat

fungsi membran sel dalam membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga merusak membran sel bakteri yang diikuti keluarnya senyawa intraseluler (Nuria, 2009). Alkaloid sebagai antibakteri bekerja mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri yang menyebabkan tidak terbentuknya lapisan dinding sel bakteri secara utuh sehingga terjadinya kematian sel pada bakteri (Darsana 2012). Fenol yang bersifat lipofil akan merusak membran mikroba, adanya kemampuan untuk mendenaturasi protein dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki kembali (Rinawati, 2010). Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran yang menurun, morfologi membran sel berubah dan akhirnya menyebabkan membran sel rapuh dan lisis (Ahmed, 2007).

SIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji penyebab diare.
2. Konsentrasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling optimal adalah konsentrasi 60% dengan rata-rata diameter daya hambat sebesar 10,13 mm pada bakteri *Bacillus cereus* ATCC 11778, sebesar 10,20 mm pada bakteri *Enterococcus faecalis*, sebesar 11,90 mm pada bakteri *Shigella dysentri* ATCC 11835, sebesar 11,20 mm pada bakteri *Vibrio cholerae* ATCC 14033, dan sebesar 11,85 mm pada bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 yang termasuk dalam kategori daya hambat yang kuat.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) terhadap pertumbuhan bakteri penyebab diare secara *in vivo*.
2. Perlu pengembangan ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*

Roxb) sebagai obat terstandar untuk diare yang disebabkan bakteri agar dapat dimanfaatkan masyarakat.

REFERENSI

1. Ahmed, Bahar. (2007). *Chemistry Of Natural Products*. New Delhi: Departemen of Phamaceutical Chemistry of Science. Jamia Hamdard.
2. Anggraini, W. (2015). Uji daya larvasida daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* L. Skripsi.
3. Ambarwati, Sujono, T.A., Sintowati, R. (2016). Uji aktivitas ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) sebagai antibakteri. *Universitas Research Collogvium*, 3: 2407-9189.
4. Arbain, D., Bakhtiar. A, Putra, D.P., Nurainas. (2014). *Review tumbuhan obat sumatera*. Padang: UPT Sumber Daya Hayati Sumatera Universitas Andalas.
5. Cappuccino, J.G. (2009). *Manual laboratorium Mikrobiologi*. Jakarta: ECG Medical Publisher.
6. Darsana, I.G.O., Besung, I.N.K., Mahatmi, H. (2012). Potensi daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro*. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3): 337-351.
7. Davis, W.W., Stout, T.R. (1971). Disc plate method of microbiological antibiotic assay, *Appl. Microbial*, 4(22): 666-670.

8. Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia* (4rded). Jakarta: Ditjen POM DEPKES RI.
9. Djamal, R. (2012). *Kimia Bahan Alam: Prinsip-Prinsip dasar isolasi dan identifikasi* (3rded). Padang: Universitas Baiturahman.
10. Dumoal, O.S.R, Alaras, L.B., Dahilan, K.G., Sarah, Dapadua, A.A., Pulmones, C.J.G., (2010) In vitro activity of pandan (*Pandanus marylifolius*) leaves crude ekstrak against selected bacterial isolated. *National peer reviewed jurnal*, 4.20123981.doi: 10.7719/jpair.v4i1.103
11. Dwidjoseputro, D. (1998). *Dasar-dasar mikrobiologi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
12. Febrianto, A.W., Mukaddas, A., Faustin, I. (2013). Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih (ISK) di instalasi rawat inap RSUD undata palu tahun 2012. *Online jurnal of natural science*, 2(3): 20-29.
13. Harmita, Radji, M. (2008). *Buku ajar analisis hayati*. Jakarta: EGC.
14. Jawetz, Melnick & Adelberg. (1996). *Mikrobiologi kedokteran* (20rded), Jakarta: EGC.
15. Khamid, M.A., & Mulasari, S.A. (2012). Identifikasi bakteri aerob pada lindi hasil sampah dapur di dusun sukunan Yogyakarta. *Kesmas*, 6: 1978-0575.
16. Mardiyarningsih, A., & Aini, R. (2014). Pengembangan potensi ekstrak daun pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) sebagai agen antibakteri. *Pharmaciana*, 4: 185-192.
17. Marjoni, M.R. (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia*, Jakarta: CV. Trans Info Media.
18. Nuria, M.C., Faizatun, A., Sumantri (2009). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro*, 5(2): 26-37.
19. Pratiwi, S.T. (2008). *Mikrobiologi farmasi*, Jakarta: Erlangga.
20. Pelczar, J.M., & Scan, E.C.S. (1988). *Dasar-dasar mikrobiologi* jilid 2. Jakarta; UI-press
21. Rahayu, S.E., & Handayani, S. (2008). Keanekaragaman morfologi dan anatomi pandanus (*Pandanaceae*) di Jawa Barat. *Visvitalis*, 1: 1978-9513.
22. Rinawati, N.D. (2010). Daya antibakteri tumbuhan majapahit (*Crescentia cejute* Linn) terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus*. Institut Teknologi Sepuluh November.
23. Rohmawati, E. (1995). *Skrining kandungan kimia daun pandan serta isolasi & identifikasi alkaloidnya*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
24. Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., Makang, V.M.A. (2008). *Chem. Prog*, Vol.1.
25. Siti, T.N., Waworuntu, O., Porotu'o, J. (2015). Pola bakteri aerob penyebab diare pada anak di instalasi rawat inap anak RSUD R.W mongonsidi telung. *Jurnal e-biommedik*, vol 3.

26. Sukmawati (2017). Identifikasi bakteri flokulasi pada tambak udang dikabupaten Pangkep. *Bioscience*, vol 1.
27. Syarurachman, A., Chatim, A., Kurniawati, A., Santoso, A.U.S., Harun, H.B.M., Bela, B., Warsa, U.S., (1994). Buku ajar *Mikrobiologi Kedokteran* Edisi Revisi. Jakarta: Binarupa Aksara.
28. Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adriyana, I.K., Setiadi, A.P., & Kusnandar. (2008). *ISO farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
29. Tjay, T.H., & Rahardja, K. (2002). *Obat-obat penting*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
30. Todar, Kenneth. (2008). *Bacillus cereus, Enterococcus aureus, Shigella dysentri, Vibrio cholera, Escherichia coli* food poisoning. Retrived from <http://www.textbookofbacteriology.net/>. Diakses pada 15 Desember 2017.
31. Van steenis. (2008). *Flora*, cetakan ke-12. Jakarta: PT. Pradnya Paramita.
32. Yanti, Y.N., Mitika, S. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal ilmiah ibnu sina*, 2(1). 158-168.