PENENTUAN KONSENTRASI HAMBAT MINIMUM (KHM) EKSTRAK BUAH MELUR (Brucea javanica [L.] Merr) TERHADAP BAKTERI Escherichia coli DAN Staphylococcus aureus SECARA IN VITRO

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Persyaratan Guna Memperoleh Gelar Sarjana Sains



Oleh: WISTI RAHAYU NIM. 12683

HALAMAN PENGESAHAN

Dinyatakan Lulus setelah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Program Studi Biologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang

Judul

: Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Buah Melur (*Brucea javanica* [L.] Merr) terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus*

aureus Secara In Vitro

Nama : Wisti Rahayu

NIM/TM : 12683/2009

Program Studi : Biologi Jurusan : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Padang, 31 Juli 2013

Tım Penguji

	Nama	Tanda Tangan
1. Ketua	: Irdawati, S.Si, M.Si.	1.
2. Sekretaris	: Dezi Handayani, S.Si, M.Si.	2 Island
3. Anggota	: Dr. Linda Advinda, M.Kes.	3. Hein leral
4. Anggota	: Dr. Abdul Razak, S.Si., M.Si.	4.

ABSTRAK

Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Buah Melur (Brucea Javanica [L.] Merr) terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus secara In Vitro
Oleh: Wisti Rahayu, 2009 – 12683.

Diare adalah buang air besar dengan tinja berbentuk cair atau setengah cair dengan kandungan air tinja lebih banyak daripada biasanya lebih dari 3x sehari.Diare dapat disebabkan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.Diare yang disebabkan bakteri biasanya diobati dengan memberikan antibiotik, obat antidiare dan obat anti muntah.Namun pemberian obat-obatan tersebut menyebabkan resistensi dan akumulasi toksin dalam tubuh dan memberikan efek samping berbahaya.Salah satu alternatif untuk mengatasi masalah ini dengan memanfaatkan bahan aktif antimikroba dari tanaman obat, contohnya tanaman buah Melur. Tanaman ini memiliki kandungan senyawa saponin, tanin, alkaloid, flavonoid dan phenol yang diketahui memiliki kemampuan sebagai antimikroba..KHM merupakan teknik untuk menentukan konsentrasi minimum zat antimikroba yang dibutuhkan dalam menghambat pertumbuhan suatu mikroorganisme.Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak buah Melur (*Brucea Javanica* [L.]Merr) terhadap bakteri penyebab diare secara *in vitro*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan data kuantitatif dan kualitatif. Dilaksanakan bulan April-Mei 2013 di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Kimia FMIPA UNP. Penelitian dilakukan dengan menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak buah Melur menggunakan metode dilusi dengan media agar (agar dilution method) penanaman dilakukan secara duplo. Konsentasi yang digunakan adalah 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,12%, 1,56%, 0,78%, 0,39% dan 0,19% serta kontrol antibiotik Ciprofloxacin 10%. Data hasil penelitian ini dianalisis secara kualitatif. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pada ekstrak buah melur terdapat kandungan senyawa antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* dengan nilai KHM (konsentrasi hambat minimum) ekstrak buah Melur terhadap *E. coli* dan *S. aureus* adalah 3,12%.

KATA PENGANTAR

بينالنبالخظالعين

Puji syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT, karna atas berkat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul "Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Buah Melur (Brucea Javanica [L.]Merr) terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus secara In Vitro". Penulisan skripsi ini bertujuan memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Sains pada program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Padang.

Dalam penulisan Skripsi ini, penulis tidak terlepas dari hambatan dan rintangan.Meskipun demikian, atas bimbingan, bantuan dan arahan serta dukungan dari berbagai pihak penulis dapat menyelesaikan penulisan Skripsi ini. Untuk itu pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

- Ibu Irdawati, S.Si., M.Si sebagai Pembimbing I yang telah memberikan arahan, bimbingan dan saran selama penelitian dan penulisan Skripsi kepada penulis.
- Ibu Dezi Handayani, S.Si., M.Si sebagai Pembimbing II yang telah memberikan arahan, bimbingan dan saran selama penelitian dan penulisan Skripsi kepada penulis.
- 3. Ibu Dr. Linda Advinda, M.Kes dan Bapak Dr. Abdul Razak, S.Si., M.Si sebagai dosen penguji yang telah memberikan kritikan dan saran selama penelitian dan penulisan Skripsi ini.
- 4. Ibu Yuni Ahda S.Si., M.Si selaku Penasehat Akademik yang telah memberikan nasehat, arahan, semangat dan dukungan.

5. Ketua Jurusan, Sekretaris Jurusan, Ketua Program Studi Biologi dan seluruh Staf pengajar Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Padang.

6. Bapak Ibu Staf Tata Usaha dan Staf Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Padang.

7. Orang tua yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materil.

 Semua keluarga dan rekan-rekan mahasiswa serta pihak lain yang telah memberikan bantuan, semangat dan dorongan dalam menyelesaikan Skripsi ini.

Semoga bimbingan dan bantuan yang Bapak, Ibu dan rekan-rekan berikan dapat menjadi amal kebaikan dan memperoleh balasan yang sesuai dari Allah SWT.Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan.Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun dari pembaca sangat diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini.Semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin...

Padang, Juli 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN TUGAS AKHIR	
HALAMAN PENGESAHAN	
SURAT PERNYATAAN	
ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iv
DARTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Batasan Masalah	6
D. Pertanyaan Penelitian	6
E. Tujuan Penelitian	6
F. Kontribusi Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tanaman Buah Melur	8
B. Diare	13
C. Escherichia coli	16
D. Staphylococcus aureus	18
E. Zat Antimikroba	21
F. Penentuan Kepekaan Bakteri Terhadap Antimikroba Secara In	
Vitro	23
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian	26
B. Waktu dan Tempat Penelitian	26
C. Alat dan Bahan	26

D.	Prosedur Penelitian	27
E.	Teknik Analisis data	30
BAB IV. HA	SIL DAN PEMBAHASAN	
A.	Hasil	31
B.	Pembahasan	33
BAB V. KES	IMPULAN DAN SARAN	
A.	Kesimpulan	38
B.	Saran	38
DAFTAR PU	JSTAKA	39
LAMPIRAN		43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Buah makasar	
Gambar 2. <i>Esherichia coli</i>	
Gambar 3. Staphylococcus aureus	
Gambar 4.Medium MHA steril + suspensi bakteri E. coli dan S. aureus	
Gambar 5. MHA steril + antibiotik Ciprofloxacin 10% + suspensi bakteri <i>E. coli</i>	
dan S. aureus	32
Gambar 6. MHA steril + 100% ekstrak buah Melur	
Gambar 7. Koloni bakteri setelah diinkubasi selama 24 jam	

DAFTAR TABEL

Tabel 1: Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak buah melur (Brucea	
javanica [L] Merr) terhadap pertumbuhan bakteri E. coli dan S. aureus	32
Tabel 2: Data pertumbuhan koloni bakteri E. coli dan S. aureus	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data pertumbuhan koloni bakteri E. coli dan S. aureus pada berbagai		
	perlakuan	43
Lampiran 2.	Dokumentasi penelitian	44
Lampiran 3.	Komposisi MHA(Mueller-Hinton Agar)	45

BABI

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut data Badan Kesehatan Dunia (WHO), Diare adalah penyebab nomor satu kematian balita di seluruh dunia (Anonim a, 2008). Survei morbiditas yang dilakukan oleh Sub Direktorat Diare, Departemen Kesehatan Republik Indonesia dari tahun 2000 s/d 2010 terlihat kecenderungan insiden Diare naik, berdasarkan pola penyebab kematian semua umur, Diare merupakan penyebab kematian peringkat ke-13, dan penyebab kematian peringkat ke-3 setelah TB dan Pneumonia (Anonim, 2011). Agtini (2011) menambahkan di Indonesia, Diare merupakan penyakit endemis yang terdapat disepanjang tahun, dan puncak tertinggi pada peralihan musim penghujan dan kemarau.

Menurut Agtini (2011) Diare merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme meliputi bakteri, virus, parasit, protozoa, dan penularannya secara fekal-oral. Diare dapat mengenai semua kelompok umur dan berbagai golongan sosial, baik di negara maju maupun di negara berkembang, dan erat hubungannya dengan kemiskinan serta lingkungan yang tidak higienis. Selanjutnya Soenarto (2011) menambahkan, beberapa contoh bakteri patogen penyebab Diare di Indonesia berasal dari golongan *E.coli, Shigella, Campylobacter, Salmonella, Vibrio cholera* dan *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan keterangan dari beberapa rumah sakit

untuk kasus Diare di Indonesia bakteri penyebab utamanya adalah *Shigella*, *Salmonela*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, dan *Entamoeba histolytica* (Zein, dkk, 2004).

Diare yang disebabkan oleh bakteri biasanya diobati dengan memberi antibiotik, anti muntah dan bahan yang mampu dijadikan sebagai antimikroba. Pemberian antibiotik hanya bermanfaat pada penderita Diare dengan tinja bercampur darah (sebagian besar karena shigellosis) atau suspek kolera. Obat-obatan antidiare tidak boleh diberikan pada anak yang menderita Diare karena terbukti tidak bermanfaat dan obat anti muntah tidak dianjurkan kecuali mengalami penderita Diare muntah berat (Anonim, 2011).Penggunaan antimikroba menurut Jawezt, dkk (2005) menyebutkan, zat antimikroba yang ideal memiliki toksisitas selektif. Toksisitas selektif lebih bersifat relatif dan bukan absolut, artinya penggunaan dengan konsentrasi tertentu berbahaya bagi parasit tetapi tidak berbahaya bagi inang.

Pemberian antibiotik dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan resistensi dan akumulasi toksin dalam tubuh (Setiabudy dan Gan, 1995).Sama halnya dengan pemberian antidiare dan obat anti muntah, obat-obatan ini tidak mencegah dehidrasi ataupun meningkatkan status gizi anak, bahkan sebagian besar menimbulkan efek samping yang berbahaya dan bisa berakibat fatal (Anonim, 2011).Salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah ini adalah dengan memanfaatkan bahan aktif antimikroba dari tanaman obat.

Penggunaan tanaman obat tradisional sebagai obat herbal secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern.Hal ini disebabkan karena obat herbal memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern jika digunakan secara tepat. Ketepatan ini diantaranya meliputi ketepatan bahan, ketepatan dosis dan ketepatan cara penggunaan (Oktora dan Sari, 2006).

Obat modern merupakan bahan kimia sintetis sedangkan obat herbal merupakan obat kimia alami. Sukandar (2006) menyebutkan, beberapa faktor pendorong terjadinya peningkatan penggunaan obat herbal adalah usia harapan hidup yang lebih panjang pada saat prevalensi penyakit kronik meningkat dan adanya kegagalan penggunaan obat modern untuk penyakit tertentu diantaranya kanker. Badan Pengawas Obat Dan Makanan RI (BPOM-RI) menambahkan, agar suatu bahan atau produk dari tanaman herbal dapat dikonsumsi dan memiliki efek pengobatan yang sesuai perlu dilakukan penelitian atau pengujian farmakologi, sehingga bahan atau produk herbal tersebut dapat dilihat keamanaan dan mutunya untuk digolongkan Obat Herbal Terstrandar (OHT) (Purwanto, dkk, 2010).

Beberapa cara dapat digunakan untuk menguji aktivitas suatu antimikroba diantaranya dengan teknik pengenceran tabung. Teknik ini digunakan untuk menetapkan jumlah terkecil zat antimikroba yang dibutuhkan dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme secara *in vitro*. Jumlah tersebut dikenal sebagai KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) (Pelzar dan Chan, 2005). KHM adalah konsentrasi minimal zat antimikroba

yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri setelah diinkubasi 24 jam dan tidak tumbuh koloni bakteri yang diketahui dengan cara mengamati banyaknya koloni bakteri yang tumbuh dengan menggunakan metode dilusi (Tortora, dkk, 2010).

Jenis tanaman obat yang tumbuh di Indonesia yang diketahui memiliki potensi sebagai antimikroba untuk diare salah satunya adalah tanaman buah Makasar (*Brucea Javanica* [L.]Merr) atau dikenal juga dengan tanaman Melur. Menurut Rahayu, dkk (2009), ekstrak tumbuhan ini menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada konsentrasi 30%, 60% dan 90% terhadap bakteri *Shigella dysentriae*. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metoda difusi untuk melihat sejauh mana pengaruh senyawa hasil isolasi dari biji makasar ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri secara *in vitro*.

Dalimarta (2000) menyatakan, tanaman buah Melur dapat digunakan sebagai obat batuk, disentri amuba, rematik dan demam. Tanaman buah melur juga telah dimanfaatkan sebagai bahan obat untuk mengatasi Diare dan Malaria (Siregar, 1999 *dalam* Praptiwi dan Harapini, 2009). Selain untuk pengobatan Disentri, Diare dan Malaria tanaman ini juga dapat digunakan untuk obat kudis, bisul dan kutil (Kumala, dkk, 2007).

Buah dan daun tanaman buah Melur mengandung saponin dan tanin (Hutapea, 1999).Senyawa saponin dan tanin mempunyai potensi sebagai antibakteri. Senyawa saponin dapat menyebabkan iritasi pada membran mukosa, dapat merusak sel darah merah dengan cara menghemolisis dan

toksik (Robinson, 1995 *dalam* Rahayu, dkk, 2009). Tanin dapat menyebabkan terjadinya destruksi atau inaktivasi fungsi genetik, inaktivasi enzim dan mempresipitasi protein (Sundari, dkk (1996) *dalam* Widiana (2012).

Selain penelitian yang dilakukan Rahayu, dkk (2009), kemampuan buah Melur sebagai antimikroba juga telah dilakukan Widiyantoro, dkk, (2009), yang meneliti kemampuan ekstrak buah Melur sebagai penghambat bakteri *Propionibacterium acnes*. Hasilnya dapat disimpulkan fraksi etil asetat buah Melur mempunyai aktivitas penghambatan yang tertinggi sebesar 85,56% ± 3,09 terhadap reduksi pembentukan jerawat. Zamar (2011) juga melakukan penelitian dengan mengisolasi alkaloid dari fraksi aktif ekstrak buah Melur (*Brucea Javanica* [L.]Merr.)sebagai antibakteri. Hasilnya ekstrak buah Melur memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan nilai diameter zona hambat terhadap *Escherichia coli* 8,312 mm dan *Staphylococcus aureus* 7,312 mm. Penelitian mengenai konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak buah melur terhadap bakteri penyebab Diare *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sampai saat ini belum diketahui.

Berdasarkan hal ini maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang "Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Buah Melur (Brucea Javanica [L.] Merr) terhadap Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus secaraIn Vitro".

B. Rumusan Masalah

Berapakah konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak buah Melur (Brucea Javanica [L.]Merr) terhadap bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus secara in vitro?

C. Batasan Masalah

Banyak tanaman obat yang dapat digunakan untuk mengobati Diare diantaranya jambu biji, daun rambutan, dan daun salam. Untuk penelitian ini dibatasi hanya menggunakan ekstrak tanaman buah Melur.Banyak jenis pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak, pada penelitian ini dibatasi hanya menggunakan etanol.

D. Pertanyaan Penelitian

Pertanyaan dalam penelitian ini adalah:

Terdapat konsentrasi hambat minimum ekstrak buah Melur (*Brucea Javanica* [L.]Merr) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* secara *in vitro*.

E. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak buah Melur (*Brucea Javanica* [L.]Merr) terhadap bakteri penyebab Diare secara *in vitro*.

F. Kontribusi Penelitian

 Informasi bagi instansi-instansi terkait dan masyarakat dalam pengobatan Diare dengan menggunakan tumbuhan berkhasiat obat yaitu tanaman buah Melur. 2. Menjadi informasi tentang konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak buah Melur yang dapat menekan pertumbuhan bakteri penyebab Diare.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Buah Melur

Buah Melur merupakan salah satu potensi tumbuhan obat yang hidup

di hutan tropis Indonesia (Manurung, 2007).Buah Melur merupakan salah

satu jenis tumbuhan obat yang termasuk dalam famili Simaroubaceae yang

tersebar dari Asia Tenggara sampai Australia Utara (Kumala, dkk, 2007).

Tumbuhan ini dimanfaatkan masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit

antara lain kanker, disentri, dan malaria. Para ahli banyak meneliti tumbuhan

ini yang terkait dengan bahan bioaktif yang terkandung didalamnya untuk

meningkatkan manfaatnya mengobati berbagai macam penyakit (Manurung,

2007).

Menurut Heyne (1987) dalam Manurung (2007), tumbuhan buah

melur memilki taksonomi sebagai berikut:

Regnum: Plantae

Divisi

: Spermatophyta

Kelas

: Dycotyledoneae

Ordo

: Archichlamydeae

Famili

: Simarubaceae

Genus

: Brucea

Spesies

: *Brucea javanica* [L.] Merr.

8

Brucea javanica [L.]Merr. memiliki sinonim, diantaranya B.amarissima Desv., B. sumatrana Roxb., Gonus amarissima Lour., Lussa amarissima O. Ktze., danRhus javanica L. Di Indonesia, jenis ini lebih dikenal dengan nama dadih-dadih, tambar sipago, tambar sipogu, tambar bui, malur, sikalur, belur (Sumatera), kendung peucang, ki padesa, kuwalot, trawalot (Sunda), kwalot (Jawa), tambara marica (Makasar) dan nagas (Ambon) (Dalimarta, 2000).

Tumbuhan ini merupakan tumbuhan obat yang dikenal di Cina dengan sebutan "yadanzi" khususnya di provinsi Guangxi dan Guangdong. Tumbuhan ini secara tradisional digunakan sebagai antimalaria, antitumor, dan anti tukak lambung (Kumala, dkk, 2007).



Gambar 1. Tanaman Buah makasar (Koleksi pribadi)

Buah Melur merupakan perdu tegak, menahun, tinggi 1-2,5 m, berambut halus warna kuning. Daunnya berupa daun majemuk menyirip ganjil, jumlah anak daun 5-13, bertangkai, letak berhadapan. Helaian anak daun berbentuk lanset memanjang, ujung meruncing, pangkal berbentuk baji, tepi bergerigi kasar, permukaan atas berwarna hijau, permukaan bawah berwarna hijau muda, panjang 5-10 cm, lebar 2-4 cm. Bunga majemuk

berkumpul dalam rangkaian berupa malai padat yang keluar dari ketiak daun, warna ungu kehijauan. Buahnya buah batu berbentuk bulat telur, panjang sekitar 8 mm, jika sudah masak berwarna hitam.Bijinya bulat, berwarna putih. Di Indonesia, buahnya disebut biji makasar (Dalimarta, 2000).

Hampir semua bagian dari tanaman buah Melur dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Buah digunakan untuk pengobatan: malaria; disentri amuba; diare kronis akibat terinfeksi *Trichomonas* sp.; keputihan; wasir (*hemoroid*); cacingan (nematoda: *Taenia*); papiloma di pangkal tenggorokan (*laring*), pita suara, liang telinga luar, dan gusi; kanker pada kerongkongan (*esofagus*), lambung, rektum, paru-paru, leher rahim (*serviks*), dan kulit. Akar digunakan untuk pengobatan malaria, demam dan keracunan makanan.Dan daun digunakan untuk mengobati sakit pinggang (Dalimarta, 2000).

Secara tradisional buah Melur telah dimanfaatkan sebagai bahan obat untuk mengatasi Disentri, Diare dan Malaria (Siregar, 1999 *dalam* Rahayu, dkk, 2009). Kumala, dkk, (2007) menambahkan, selain untuk pengobatan Disentri, Diare dan Malaria tanaman ini juga dapat digunakan untuk obat batuk, rematik, kudis, bisul dan kutil.

Di Indonesia penelitian menegenai tanaman buah Melur ini telah banyak dilakukan.Diantaranya Wardoyo, dkk, (2009) meneliti efek sediaan buah melur terhadap pembentukan prostaglandin tikus, hasilnya ekstrak metanol dan fraksi metanol sediaan buah melur pada dosis 25 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB menunjukkan aktivitas penghambatan pembentukkan prostaglandin tikus yang diinduksi lipopolisakarida. Lina,dkk,

(2009) meneliti potensi buah Melur sebagai insektisida dalam mengendalikan hama kubis hasilnya buah Melur memiliki efek penghambatan makan serangga jenis *Crocidolomia pavonana* (F). Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Yuliawati dan Lestantyo (2004) menunjukan, bahwa ekstrak metanol buah Meluryang banyak mengandung bruceanin yang memiliki aktivitas sebagai antikanker dan dapat menghambat pertumbuhan sel hela.

Buah Melur mengandung alkaloid (brucamarine, yatanine), glikosida (brucealin, yatanoside A dan B, kosamine), dan phenol (brucenol, bruceolic acid). Daging buahnya mengandung minyak lemak, asam oleat, asam linoleat, asam stearat, dan asam palmitoleat (Dalimarta, 2000).Bijinya mengandung alkaloid bruceamarine dan yatanine (Wijayakusuma, dkk, 1993).Buah dan daunnya mengandung saponin dan tanin (Hutapea, 1999).

Saponin merupakan glukosida yang larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter. Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakterilisis, jadi mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat dan nukleotida (Ganiswarna, 1995).

Saponin terdapat pada seluruh tanaman dengan konsentrasi tinggi pada bagian tertentu.Fungsi saponin dalam tanaman adalah sebagai bentuk penyimpanan karbohidrat, produk buangan dari metabolisme tumbuhtumbuhan, atau sebagai pelindung dari serangan serangga. Saponin memiliki beberapa sifat lain, diantaranya mempunyai rasa pahit, dalam larutan air membentuk busa yang stabil dan membentuk hidroksisteroid. Saponinbersifat hipokolesterolemik, immostimulator, dan antikarsinogenik yang meliputi efek antioksidan dan sitotoksik langsung pada sel kanker. Selain itu saponin sangat efektif sebagai agen antimikroba terhadap bakteri, virus, jamur, dan ragi (Harborne, 1987)

Tanin merupakan senyawa fenolik larut air yang berasal dari tumbuhan berpembuluh dengan berat molekul 500 hingga 3000.Senyawa ini banyak terdistribusi dalam kingdom plantae yaitu pada daun, buah, kulit batang, atau batang.Oleh karena rasanya yang sepat, tumbuhan yang mengandung tannin dapat terlindungi dari herbivora.Selain itu tanin memiliki aktifitas biologis sebagai pengkelat ion logam, agen presipitasi protein, alkaloid, gelatin dan polisakarida; serta antioksidan biologis dan merupakan salah satu senyawa antibakteri yang umumnya terdapat pada tanaman berkhasiat obat yang digunakan dalam pengobatan (Mursito, 2002).

Tanin tumbuhan dibagi menjadi dua golongan, yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis.Kadar tanin yang tinggi mempunyai arti penting bagi tumbuhan yakni pertahanan bagi tumbuhan dan membantu mengusir hewan pemakan tumbuhan.Beberapa tanin terbukti mempunyai antioksidan dan menghambat pertumbuhan tumor (Harborne, 1987).

B. Diare

Diare adalah kehilangan banyak cairan dan elektrolit melalui tinja. Gejala diare atau mencret adalah tinja yang encer dengan frekuensi 4 x atau lebih dalam sehari yang kadang disertai muntah, badan lesu atau lemah, panas, tidak nafsu makan, darah dan lendir dalam kotoran. Selain itu, dapat pula mengalami sakit perut dan kejang perut, serta gejala-gejala lain seperti flu misalnya agak demam, nyeri otot atau kejang, dan sakit kepala. Gangguan bakteri dan parasit kadang-kadang menyebabkan tinja mengandung darah atau demam tinggi. Diare seringkali disertai oleh dehidrasi (kekurangan cairan). Dehidrasi ringan hanya menyebabkan bibir kering. Dehidrasi sedang menyebabkan kulit keriput, mata dan ubun-ubun menjadi cekung (pada bayi yang berumur kurang dari 18 bulan). Dehidrasi berat bisa berakibat fatal, biasanya menyebabkan syok (anonim b, 2008).

Beberapa bakteri penyebab Diare meliputi:

- Escherichia coli: ini adalah penyebab penting dari diare cair akut pada orang dewasa dan anak-anak.
- Staphylococcus aureus: keracunan makanan karena bakteri ini disebabkan asupan makanan yang mengandung toksin Staphylococcus, yang terdapat pada makanan.
- 3. *Clostridiumperfringens*: bakteri ini sering menyebabkan keracunan makanan akibat dari enterotoksin dan biasanya sembuh sendiri. Gejala berlangsung setelah 8-24 jam.

- 4. *Shigella*: bakteri ini banyak ditularkan melalui makanan atau air. Bakteri ini menyebabkan disentri basiler dan menghasilkan respon inflamasi pada kolon melalui enterotoksin dan invasi bakteri.
- Salmonellatyphi: kebanyakan infeksi yang disebabkan oleh Salmonellatyphi disebabkan oleh konsumsi produk hewani yang terkontaminasi.
- Vibriocholera: bakteri ini menyebabkan diare yang menimbulkan dehidrasi berat, kematian dapat terjadi setelah 3-4 jam pada pasien yang tidak dirawat.

Penyakit diare dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu diare akut dan diare kronik.

1. Diare akut

Dikatakan diare akut apabila terjadi dalam waktu beberapa hari (paling sedikit 3 hari) atau kurang dari dua minggu.Diare akut ditimbulkan oleh sejenis virus yang disebut rotavirus.Diare akut ditandai buang air besar lembek.Bahkan biasa berupa air saja.Diare akut bercampur airumumnya dialami selama beberapa jam atau hari. Sedangkan diare akut bercampur darahdarah kadang disertai lendir (Zein, dkk, 2004).

2. Diare kronik

Diare tipe ini disebabkan oleh meningkatnya sekresi air dan elektrolit dari usus, menurunnya absorpsi. Yang khas pada diare ini yaitu secara klinis ditemukan diare dengan volume tinja yang banyak sekali. Diare ini dibedakan menjadi empat yaitu (1) diare inflamasi, diare

kronis yang disertai gejala demam, nyeri perut, feses berdarah dan beberapa keluhan lainnya.(2) diare osmotik, disebabkan meningkatnya tekanan osmotik intralumen dari usus halus, yang disebabkan oleh obat-obat/zat kimia yang hiperosmotik(Simadibrata, 2006). (3) diare sekretori, terjadi karena abnormalita cairan dan transport elektrolit yang mengakibatkan volume feses besar (4) diare factitia, umumnya dialami oleh seseorang yang diduga memiliki riwayat penyakit psikiatrik atau tanpa riwayat penyakit sebelumnya (Suraatmaja, 2007).

Lima langkah penanganan diare menurut Subdit Pengendalian Diare Dan Infeksi Saluran Pencernaan Kemenkes RI (2011) adalah:

- a. Oralit, untuk mencegah terjadinya dehidrasi dapat dilakukan mulai dari rumah tangga dengan memberikan oralit osmolaritas rendah, dan bila tidak tersedia berikan cairan rumah tangga seperti air tajin, kuah sayur, air matang.
- b. Obat Zinc, zinc merupakan salah satu mikronutrien yang penting dalam tubuh. Zinc dapat menghambat enzim INOS (*Inducible Nitric Oxide Synthase*), dimana ekskresi enzim ini meningkat selama diare dan mengakibatkan hipersekresi epitel usus. Zinc juga berperan dalam epitelisasi dinding usus yang mengalami kerusakan morfologi dan fungsi selama kejadian diare.
- c. Pemberian ASI/Makanan. Pemberian makanan selama diare bertujuan untuk memberikan gizi pada penderita terutama pada anak agar tetap kuat dan tumbuh serta mencegah berkurangnya berat badan.

d. Pemberian Antibiotika hanya atas indikasi. Antibiotika tidak boleh digunakan secara rutin karena kecilnya kejadian diare pada balita yang disebabkan oleh bakteri.

C. Escherichia coli

E. coli merupakan kelompok bakteri batang Gram negatif, bersifat fakultatif aerob atau anaerob. Pada biakan akan membentuk koloni yang sirkular, konveks, dan halus dengan tepi yang tegas. E. coli secara khas menunjukan hasil positif pada tes indol, lisin dekarboksilase, dan fermentasi manitol.Morfologi koloni yang khas dengan warna pelangi yang berkilauan pada medium agar EMB.Sebagian besar bakteri Gram negatif memiliki lipopolisakarida kompleks di dinding selnya.Zat ini disebut endotoksin yang memiliki berbagai macam efek patofisiologi (Jawetz, dkk, 2005).

Bakteri golongan coli mempunyai ciri-ciri sebagai berikut: (1) semua bakteri berbentuk batang yang aerob. (2) tidak membentuk spora. (3) bersifat Gram negatif, berbentuk basil. (4) dapat memfermentasi laktosa dan menghasilkan asam. (5) membentuk gas dalam waktu 24-48 jam pada suhu 35°C sedangkan subgolongan koliform tinja mempunyai kemampuan yang sama, hanya saja lebih toleran terhadap suhu yang lebih tinggi yaitu 44°C (Suriawiria, 1996).

E. coli termasuk kedalam bakteri heterotrof yang memperoleh makanan berupa zat organik dari lingkungan karena tidak dapat menyusun sendiri zat organik yang dibutuhkannya. Zat organik diperoleh dari sisa

organisme lain. Bakteri ini menguraikan zat organik dalam makanan menjadi zat anorganik, yaitu CO_2 , H_2O , energi dan mineral.Di dalam lingkungan, bakteri pembusuk ini berfungsi sebagai dan penyedia nutrisi bagi tumbuhan (Ganiswama, 1995).

Klasifikasi E. coli menurut Buchanan dan Gibbons (1974) adalah:

Kingdom: Bacteria

Divisio : Proteobacteria

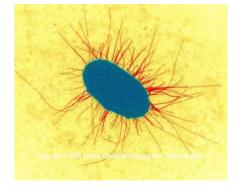
Classis : Gammaproteobacteria

Ordo : Enterobacteriales

Familia : Enterobacteriaceae

Genus : Escherichia

Spesies : *Escherichia coli*



Gambar 2. Esherichia coli (Smith-Keary, 1988 dalam Kusuma, 2010)

E. coli pada keadaan tertentu dapat mengalahkan mekanisme pertahanan tubuh sehingga dapat tinggal di dalam blader (cystitis) dan pelvis (pyelitis) ginjal dan hati, antara lain dapat menyebabkan diare, septima, peritonistis, mengitis, dan infeksi-infeksi lainnya (Schlegel, 1984).

E. coli adalah flora normal usus, saluran nafas atas dan saluran genital yang ditemukan dalam jumlah yang kecil.Bakteri ini menjadi pathogen bila berada diluar jaringan yang termasuk dalam flora normalnya. Manifestasi klinis infeksi E. coli tergantung pada tempat infeksi, berupa: (1) infeksi saluran kemih, (2) pneumonia, (3) meningitis (4) septis dan (5) diare.

E. coli yang menyebabkan diare banyak ditemukan di seluruh dunia. E. coli diklasifikasikan oleh ciri khas sifat-sifat virulensinya, dan setiap

kelompok menimbulkan penyakit melalui mekanisme yang berbeda. Ada lima kelompok galur *E. coli* yang patogen, yaitu :

- 1. E. coli Enteropatogenik (EPEC)
- 2. E. coli Enterotoksigenik (ETEC)
- 3. E. coli Enteroinvasif (EIEC)
- 4. E. coli Enterohemoragik (EHEK)
- 5. E. coli Enteroagregatif (EAEC) (Jawetz,dkk, 2005).

D. Staphylococcus aureus

Pemberian nama genus *Staphylococcus* berasal dari penampilan mikroskopiknya; sel-selnya tertanda seperti buah-buah kecil; susunan seperti ini disebabkan oleh pembelahan sel yang terjadi secra tidak teratur pada pelbagai bidang. *Staphylococcus* bersifat anaerob fakultatif, membentuk sitokrom hanya pada kondisi aerob dan bersifat relatif tahan terhadap pengeringan. *Staphylococcus aureus* bersifat patogen (oleh enzim dan eksoenzim: pembentukan nanah) mengekskresikan enterotoksin (Schlegel, 1984).

S.aureus adalah bakteri Gram positif, biasanya tersusun dalam kelompok menyerupai buah anggur yang tidak teratur. S. aureus tumbuh dengan mudah di berbagai medium dan aktif secara metabolik, melakukan fermentasi karbohidrat dan menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih hingga kuning tua. S. aureus bersifat koagulase positif dan merupakan patogen utama pada manusia (Jawetz, dkk, 2005).

Klasifikasi S. aureus menurut Bergey edisi ke-7 (Dwidjoseputro, 1987)

adalah:

Kingdom: Procaryotae

Divisi : Protophyta

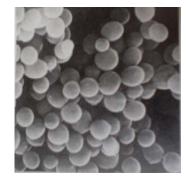
Kelas : Schizomycetes

Ordo : Eubacteriales

Familia : Micrococcaceae

Genus : Staphylococcus

Spesies : Staphylococcus aureus



Gambar 3. *Staphylococcus aureus* (Talaro&Talaro, 2002)

Ciri khas *S. aureus* adalah sel sferis, berdiameter sekitar 1µm tersusun dalam kelompok yang tidak beraturan.Bentuk kokus, susunan tunggal berpasangan, tetrad.*S. aureus* tidak motil dan tidak membentuk spora, mudah berkembang pada sebagian besar medium bakteriologik dalam lingkungan aerobik atau mikroaerofilik.Organisme ini paling cepat berkembang pada suhu 37°C.Koloni pada medium padat berbentuk bulat halus, meninggi dan berkilau berwarna kuning tua kecoklatan (Jawetz, dkk 2001).

S. aureusmengandung polisakarida antigenik dan protein. Peptidoglikan, polimer polisakarida yang mengandung subunit yang terangkai, merupakan eksoskelet yang kaku pada dinding sel. Asam teikoat yang merupakan polimer gliserol atau ribitol fosfat, berhubungan dengan peptidoglikan dan dapat menjadi antigenik (Jawetz, dkk, 2001)

Suhu optimum untuk pertumbuhan *S. aureus* adalah 35°C-37°C dengan suhu minimum 6,7°C dan suhu maksimum 45,4°C. Bakteri ini dapat tumbuh pada pH 4,0-9,8 dengan pH optimum 7,0-7,5. Pertumbuhan terbaik dan khas ialah pada suasana aerob dan dapat tumbuh dalam udara yang hanya mengandung hidrogen dan pH optimum untuk pertumbuhan ialah 7,4. Pertumbuhan pada pH mendekati 9,8 hanya mungkin bila substratnya mempunyai komposisi yang baik untuk pertumbuhannya.

Warna khas ialah kuning keemasan, hanya intensitas warnanya dapat bervariasi.Pada lempeng agar darah umumnya koloni lebih besar dan pada varietas tertentu koloninya dikelilingi oleh zona hemolisis (Tim pengajar mikrobiologi kedokteran, 1994).Beberapa spesies dari *Staphylococcus* menghasilkan toksin yang kadang-kadang berbahaya, toksin itu dikenal sebagai stafilolisin yang dihasilkan *S. aureus*.Stafilolisin menyebabkan gangguan perut (Dwidjoseputro, 1994).

Keracunan makanan karena *Staphylococcus* disebabkan asupan makanan yang mengandung toksin *Staphylococcus*, yang terdapat pada makanan yang tidak tepat cara pengawetannya. Enterotoksin *Staphylococcus* stabil terhadap panas.Gejala terjadi dalam waktu 1-6 jam setelah asupan makanan terkontaminasi (Zein, dkk, 2004).Gejala klinis yang muncul adalah mual, muntah, kejang/kram perut, dan diare, disamping itu dapat pula disertai sakit kepala, kejang otot, tekanan darah meningkat (Steluhak, 1998 *dalam* Nugroho, 2004).Masa berlangsungnya penyakit kurang dari 24 jam (Zein, dkk, 2004).

E. Zat Antimikroba

Antimikroba ialah obat pembasmi mikroba, khususnya mikroba yang merugikan manusia. Antibiotik ialah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi, yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba lain. Obat yang digunakan untuk membasmi mikroba, penyebab infeksi pada manusia, ditentukan harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin.Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antimikroba yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba (bakteriostatik) dan ada yang bersifat membunuh mikroba (bakterisid) (Setiabudy dan Gan, 2007).

Zat antimikroba adalah senyawa biologis atau kimia yang dapat menghambat pertumbuhan dan aktivitas mikroba. Beberapa grup senyawa kimia utama yang bersifat antimicrobial adalah fenol dan senyawa fenolik, alkohol, halogen, logam berat dan senyawanya, zat warna, deterjen, senyawa ammonium kuartener, asam dan basa dan gas khemosterilen.

Mekanismepenghambatan mikroorganisme oleh senyawa antimikroba menurutPelczar dan Chan (1988)antara lain:

1. Menggangu pembentukan dinding sel

Mekanisme ini disebabkan karena adanya akumulasi komponen lipofilat yang terdapat pada dinding atau membran sel sehingga menyebabkan perubahan komposisi penyusun dinding sel.

2. Bereaksi dengan membran sel

Komponen bioaktif dapat mengganggu dan mempengaruhi integritas membran sitoplasma, yang dapat mengakibatkan kebocoran materi intraseluler, seperti senyawa phenol dapat mengakibatkan lisis sel dan meyebabkan denaturasi protein, menghambat pembentukan protein sitoplasma dan asam nukleat, dan menghambat ikatan ATP-ase pada membran sel.

3. Menginaktivasi enzim

Mekanisme yang terjadi menunjukkan bahwa kerja enzim akan terganggu dalam mempertahankan kelangsungan aktivitas mikroba, sehingga mengakibatkan enzim akan memerlukan energi dalam jumlah besar untuk mempertahankan kelangsungan aktivitasnya. Akibatnya energi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan menjadi berkurang sehingga aktivitas mikroba menjadi terhambat dan akan mengakibatkan pertumbuhan mikroba terhenti (*inaktif*).

4. Menginaktivasi fungsi material genetik

Komponen bioaktif dapat mengganggu pembentukan asam nukleat (RNA dan DNA), menyebabkan terganggunya transfer informasi genetik yang selanjutnya akan menginaktivasi atau merusak materi genetik sehingga terganggunya proses pembelahan sel untuk pembiakan.

Suatu zat antimikroba yang ideal memiliki toksisitas selektif. Istilah ini berarti bahwa suatu obat berbahaya bagi parasit tetapi tidak membahayakan inang. Seringkali, toksisitas selektif lebih bersifat relatif dan bukan absolut; ini berarti bahwa suatu obat yang pada konsentrasi tertentu dapat ditoleransi oleh inang, dapat merusak parasit. Antibiotika yang ideal sebagai obat harus memenuhi syarat-syarat berikut:

- a. Mempunyai kemampuan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang luas (*broad spectrum antibiotik*).
- b. Tidak menimbulkan terjadinya resistensi dari mikroorganisme patogen.
- c. Tidak menimbulkan pengaruh samping (side effect) yang buruk pada host, seperti reaksi alergi, kerusakan syaraf, iritasi lambung, dan sebagainya.
- d. Tidak mengganggu keseimbangan flora yang normal dari host seperti flora usus atau flora kulit (anonim a, 2008).

F. Penentuan Kepekaan Bakteri Terhadap Antimikroba Secara In Vitro

Penentuan kepekaan bakteria patogen terhadap antimikroba dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode pokok yaitu dilusi atau difusi.Penting sekali menggunakan metode standar untuk mengendalikan semua faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba.

1. Metode Difusi

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar dengan menggunakan cakram kertas, cakram kaca, pencetak lubang.Prinsip metode ini adalah mengukur zona hambatan pertumbuhan bakteri yang terjadi akibat difusi zat yang bersifat sebagai antibakteri di dalam media padat melalui pencadang.Daerah hambatan pertumbuhan bakteri adalah daerah jernih di sekitar cakram.Luas daerah hambatan berbanding lurus dengan aktivitas antibakteri, semakin kuat daya aktivitas antibakterinya maka semakin luas daerah hambatnya.

Metode ini dipengaruhi oleh banyak faktor fisik dan kimia, misalnya: pH, suhu, zat inhibitor, sifat dari media dan kemampuan difusi, ukuran molekul dan stabilitas dari bahan obat (Jawetz, dkk, 2001). Namun metode ini mempunyai kelemahan yaitu tidak dapat diketahui apakah suatu agen antimikroba sebagai bakterisidal dan bukan hanya bakteriostatik (Tortora, dkk, 2010).

2. Metode Dilusi

Metode ini menggunakan antimikroba dengan kadar yang menurun secara bertahap, baik dengan media cair atau padat. Kemudian media diinokulasi bakteri uji dan diinkubasikan. Tahap akhir dilarutkan antimikroba dengan kadar yang menghambat atau mematikan. Metode dilusi sering digunakan untuk menentukan konsentrasi penghambat terkecil dan juga untuk menetapkan konsentrasi bakterisidal terkecil dari suatu senyawa antimikroba yang disebut kadar hambat minimum (KHM) (Tortora, dkk, 2010).

Konsentrasi hambatan minimum (KHM) adalah konsentrasi antibiotik terendah yang masih dapat menghambat pertumbuhan organisme tertentu. Prosedur ini digunakan untuk menentukan konsentrasi antibiotik yang masih efektif untuk mencegah pertumbuhan patogen dan mengindikasikan dosis antibiotik yang efektif untuk mengontrol infeksi pada pasien. Inokulum mikroorganisme yang telah distandarisasi ditambahkan ke dalam tabung yang mengandung seri enceran suatu antibiotika, dan pertumbuhan mikroorganisme akan termonitor dengan

perubahan kekeruhan. Dengan cara ini, KHM antibiotik yang dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme secara *in vitro* dapat ditentukan (Harmita dan Radji, 2008).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak buah melur (*Brucea javanica* [L] Merr) terhadap bakteri penyebab diare *Esherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* adalah 3,12%.

B. Saran

- 1. Diharapkan dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui jenis senyawa antimikroba yang paling berperan dari buah melur dalam menghambat pertumbuhan *E. coli* dan *S. aureus*.
- 2. Diharapkan pada penelitian selanjutnya untuk menguji efektivitas ekstrak buah melur ini terhadap bakteri patogen lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Agtini, M.D. 2011.Morbiditas dan Mortalitas Diare Pada Balita Di Indonesia. *Buletin.* Jendela Data Dan Informasi Kesehatan. Vol. 2, Triwulan 2, 2011.
- Anonim. 2011. Situasi diare di Indonesia. *Buletin*.Jendela Data Dan Informasi Kesehatan.Vol. 2, Triwulan 2, 2011.
- Anonim a. 2008. *Aktivitas Antimikroba*. (http://medicafarma.blogspot.com/2008/11/aktivitas-antimikroba.html) (Diakses tanggal 10 januari 2012)
- Anonim b . 2008. *Penyebab Diare*.

 (http://medicastore.com/diare/penyebab diare.htm)
 (Diakses tanggal 18 Desember 2012).
- Buchanan, R.E dan N.E. Gibbons. 1974. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Waverly press. Inc. Baltimore Md. United State of America.
- Dalimarta, S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid Dua. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Darsana, I.G.O., I.N.K. Besung dan H. Mahatmi. 2012. Potensi Daun Binahong (Anredera cordrifolia (tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Escherichia coli secara In Vitro. Jurnal Indonesia Medicus Veterinus. Fakultas Kedokteran hewan. Universitas Udayana. Vol. 1, No. 3.
- Dwidjoseputro, D.1994. Dasar-Dasar Mikrobiologi. Jakarta: Penerbit Djambatan.
- Dwidjoseputro, D.1987. Dasar-Dasar Mikrobiologi. Jakarta: Penerbit Djambatan.
- Ganiswama S.G. 1995. *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4. Jakarta: UI-Fakultas Kedokteran.
- Harborne, J.B. 1987. *Phytochemical Methods (Metode Fitokimia)*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Sudiro. Bandung: Penerbit ITB.
- Harmita dan M. Radji. 2008. *Analisis Hayati Buku Ajar Program Studi Farmasi Universitas Indonesia*. Jakarta: ECG.
- Hidayah, F. 2009. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia) Terhadap Bakteri Penyebab Diare Secara In Vitro. *Skripsi*.Biologi.FMIPA.UNP.

- Hutapea, J.R. 1999. *Inventarisasi Tanaman Obat Indonesia*, Edisi II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Peneliti dan Pengembangan Kesehatan.
- Jawetz, E., J.L. Melnick, dan E.A. Adelberg. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Salemba Medika.
- Jawetz, E., Melnick, J.L., dan E.A Adelberg. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. edisi 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Kumala, S., E. Agustina, dan P. Wahyudi. 2007. Uji Aktivitas Antimikroba Metabolit Sekunder Kapang Endofit Tanaman Trengguli (*Cassia futula* L). *Jurnal*. Bahan Alam Indonesia, Vol. 6, No. 2.
- Kusuma, S.A.F. 2010. Escherichia coli. Makalah. Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran.
- Lina, E.C., Arneti, D. Prijono., dan Dadang. 2009. Potensi Insektisida Melur (Brucea javanica [L.] Merr) dalam Mengendalikan Hama Kubis Crocidolomia pavonana (F.)(Lepidoptera: Crambidae) dan *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Yponomeutidae). *Jurnal Natur Indonesia*. Padang. Universitas Andalas. Vol. 12, No. 2.
- Manurung, L.Y.S. 2007. Pengaruh Auksin (2,4-d) dan Sitokinin (BAP) Dalam Kultur *In Vitro* Buah Makasar (*Brucea javanica* [L.] Merr.). *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Marisan, E.K. 2007. Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Kasar Saponin Asal Akar Tuba (*Derris elliptica*). *Skripsi*.Jurusan kimia. Manokwari: Universitas Negeri Papua.
- Mulyadi, M., Wuryati dan P.Ria.S. 2013. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-Alang (*Imperata cylindrical*) Dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. *Jurnal*. Universitas Diponegoro. Vol.1, No. 1, Hal 35-42.
- Mursito, B. 2002. Ramuan Tradisional Untuk Penyakit Malaria. Jakarta: PT. Penebar Swadaya.
- Nugroho, W. S. 2004. Aspek Kesehatan Masyarakat Veteriner *Staphylococcus*, Bakteri Jahat Yang Sering Disepelekan. *Artikel Ilmiah*. Yogyakarta: Bagian Kesehatan Masyarakat Veteriner FKH UGM.
- Oktora, L dan R.K. Sari. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamananya. *Review Artikel*. Program Studi Farmasi, Universitas Jember. Vol. III, No. 1.

- Pelczar, M. J., dan E. S. Chan. 1988. *Dasar-dasar Microbiologi*. Edisi ke-1. Terjemahan Ratna Sri Hadioetomo, dkk. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia
- Pelczar, M.J., dan E.S. Chan. 2005. *Dasar-dasar Microbiologi*. Edisi ke-2. Terjemahan Ratna Sri Hadioetomo, dkk. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Praptiwi, C dan M. Harapini. (2009) Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Makasar (*Brucea javanica* [L.] Merr) terhadap *Plasmodium berghei* Secara *In-Vivo* Pada Mencit. *Jurnal*. Bogor: Bidang Botani, Puslit Biologi-LIPI.
- Purwanto, B.D., D. Presiana, Y. Muliani. 2010. Apakah Produk Herbal Yang Anda Konsumsi Aman, Bermutu Dan Bermanfaat? *ArtikelInfo POM*. Vol. XI, No.1. Edisi Juli Agustus 2010.
- Rahayu, M.P, K. Wiryosoendjoyo, dan A. Prasetyo. (2009). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sokletasi dan Maserasi Buah Makasar (*Brucea javanica* [L.]Merr.)terhadap bakteri *Shigella dysentriae* ATCC 9361 secara *in vitro*. *Jurnal Biomedika*.Vol. 2, No.1.
- Schlegel, H.G. 1984. Mikrobiologi Umum. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Setiabudy, R dan Gan, V.H.S. 1995. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Setiabudy, R dan Gan, V.H.S. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Simadibrata, M. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi IV. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Soenarto, S.S. 2011. Vaksin Rotavirus Untuk Pencegahan Diare. *Buletin*. Jendela Data Dan Informasi Kesehatan. Vol. 2, Triwulan 2, 2011.
- Sukandar, E.Y. 2006.Tren dan Paradigma Dunia Farmasi, Industri-Klinik Teknologi Farmasi.*Orasi Ilmiah Dies Natalis*. Departemen Farmasi, FMIPA. ITB.
- Suraatmaja, S. 2007. Gastroenterology Anak. Jakarta: Sagung Seto
- Suriawiria, U. 1996. *Mikrobiologi Air dan Dasar-Dasar Pengelolaan Buangan Secara Biologis*. Bandung: Alumni ITB.
- Talaro, K.P and A. Talaro. 2002. *Foundations in Microbiology. Fourth edition*. North America: McGraw-Hill Highler Education.

- Tim Pengajar Mikrobiologi Kedokteran. 1994. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi revisi. Universitas Indonesia: Binarupa Aksara.
- Tortora, G.J., B.R. Funke, dan C.L. Case. 2010. *Microbiology an Introduction*. San Fransisco, USA: Addison Wesley Longman Inc.
- Wardoyo, E.R.P., A.Widiyantoro., I. Kusharyanti., I.H.Silalahi. 2009. Efek Penghambat Sediaan Buah Makasar (*Brucea Javanica* [L.]Merr) Terhadap Perkembangan Prostaglandin Tikus. *Jurnal penelitian*. Universitas Tanjungpura. Vol. XVI, No. 4.
- Widiana, R. 2012. Konsentrai Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Daun Teh (*Camellia sinesis* L.) Pada *Escherichia coli* dan *Salmonella* sp. *e-Jurnal Pelangi*.Vol. 4, No. 2 juni 2012.
- Widiyantoro, A., S. Khatimah, A. Mulyadi, dan T. Usman. 2009. Kemampuan Ekstrak Buah Makasar (*Brucea javanica* [L] Merr) Sebagai Penghambat Bakteri *Propionibacterium acnes* Induser Mediator Inflamasi. *Jurnal Saintek*. Vol. 4, No. 3.
- Wijayakusuma, H., S. Dalimarta, dan A.S. Wirian.(1993). *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*, Jilid 2.Jakarta: Penerbit Pustaka Kartini.
- Yuliawati, S dan D. Lestantyo.2004. *Uji Sitotoksik In Vitro Ekstrak Metanol Buah Makasar (Brucea javanica [L.] Merr) Dan Ubi Kayu (Ipomea batatas L) Terhadap Sel Hela.DIK RUTIN*. Universitas Diponegoro, Fakultas Kesehatan Masyarakat.
- Zamar, F. 2011. Isolasi alkaloid dari fraksi aktif ekstrak buah melur (*Brucea javanica* [L.]Merr) sebagai antibakteri.*Skripsi*. Padang: Universitas Andalas.
- Zein, U., K.H. Sagala, J. Ginting. 2004. *Diare Akut Disebabkan Bakteri. e- Jurnal USUReporsitori*. Sumatera Utara, Fakultas Kedokteran.