

**AKTIFITAS EFEK ANTIMIKROBA EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA LAUT
(*Ziziphus mauritiana* Lam.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans* DAN
*Escherichia coli***

Taufiq*)

*) Akademi Farmasi Yamasi Makassar

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas efek antimikroba ekstrak etanol Daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli*. Pengujian dilakukan dengan metode difusi agar dimana paper disk direndam dengan yang berbeda-beda kemudian diletakkan pada media yang telah ditumbuhi bakteri dengan masa inkubasi ± 24 jam pada suhu 37°C. Hasil aktivitas antimikroba berdasarkan parameter luas zona hambat terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 1% b/v yaitu 26,5mm, 3% b/v yaitu 28,83, dan 9% b/v yaitu 34mm sedangkan terhadap *Escherichia coli* pada konsentrasi 1% b/v yaitu 11,33mm, 3% b/v yaitu 14,16, dan 9% b/v yaitu 15,66mm serta diameter kontrol negatif keduanya 6mm. Berdasarkan analisis statistik pada Anava menunjukkan ekstrak etanol daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) antara konsentrasi 1% b/v, 3% b/v, 9% b/v dan kontrol negative dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli* dengan sangat nyata ($F_h > F_t; \alpha = 0,05$).

Kata kunci : Antimikroba, Daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana*), *Candida albicans*, *Escherichia coli*.

PENDAHULUAN

Mikroorganisme penyebab penyakit infeksi dapat berupa flora normal tubuh atau patogen. Infeksi terjadi bila mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh menyebabkan berbagai gangguan fisiologis normal tubuh sehingga menimbulkan penyakit. Penyakit infeksi mempunyai kemampuan menular pada orang lain yang sehat sehingga populasi penderita dapat meluas (Widyarto, 2009).

Penggunaan agen antimikroba sebagai andalan dalam penanganan kasus infeksi menyebabkan pemakaiannya meningkat, penggunaan yang semakin meluas dan tidak rasional tersebut akan menimbulkan masalah baru berupa resistensi. Resistensi terjadi ketika mikroorganisme berubah dengan beberapa cara yang dapat mengurangi atau menghilangkan efektivitas obat, bahan kimia atau agen lain yang dirancang untuk menyembuhkan atau mencegah penyakit infeksi (Utami, 2011). Hal ini mendorong perlu ditemukan alternatif bahan obat lain untuk mengendalikan penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme khususnya bakteri dan fungi.

Penggunaan bahan antimikroba yang bersumber dari alam seperti tanaman dapat menjadi alternatif lain dalam penanganan infeksi yang diakibatkan oleh mikroorganisme. Tanaman memiliki kandungan senyawa yang dapat berpotensi sebagai antimikroba dengan berbagai mekanisme aksi (Amalia dkk., 2014), selain itu penggunaan bahan alam sebagai pengobatan memiliki keuntungan: relatif murah dan lebih aman untuk lingkungan (Sari, 2006). Hal inilah yang menyebabkan masyarakat kembali menggunakan bahan alam sebagai alternatif pengobatan.

Tanaman obat adalah jenis-jenis tanaman yang memiliki fungsi dan berkhasiat sebagai obat dan dipergunakan untuk penyembuhan ataupun mencegah berbagai penyakit, berkhasiat obat atau mengandung zat aktif yang bisa mengobati penyakit.

Salah satu tanaman obat yang digunakan dan dipercaya masyarakat luas untuk pengobatan adalah Pohon Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.). Dalam kehidupan sehari-hari Bidara Laut dapat digunakan sebagai pohon ruyah dan obat-obatan herbal yang diyakini, salah satu

fungsinya yaitu sebagai obat sariawan (kandidiasis/keputihan), infeksi saluran kemih, diare, dll.

Secara tradisional tanaman ini digunakan sebagai tonik. Selain itu juga digunakan untuk menghentikan mual, muntah dan untuk meredakan nyeri dalam kehamilan dan untuk penyembuhan luka. Daun Bidara Laut digunakan untuk mengobati diare, penurunan panas, keputihan dan sebagai antiobesitas. Kulit batang digunakan untuk pengobatan diare dan bisul. Buah Bidara Laut memiliki efek laksatif ringan (Sharma *and* Gaur, 2013 dalam Taradipta).

Tanaman Bidara Laut mengandung berbagai senyawa seperti pektin A, glikosida saponin, alkaloid, asam triterpenoat, flavonoid dan lipid. Bidara Laut mengandung asam triterpenoat seperti asam kolubrinat, asam alpitolat, 3-*O*-trans-p-kumaroilmaslinat, asam oleanolat, asam betulonat, asam oleanonat, asam zizyberenolat dan asam betulinat. (Goyal *et al.*, 2012 dalam Taradipta).

Penelitian lain oleh Sivansakari mengenai aktivitas antimikroba daun dan buah Bidara Laut menunjukkan efek antifungi dan antibakteri yang terdapat pada ekstrak etanol, n-heksan masing-masing sebesar 1,32 mg/mL dan 2,21 mg/mL dan telah diidentifikasi adanya kandungan senyawa alkaloid, glikosida saponin, serta flavonoid.

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai Aktivitas Efek Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli*.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium dengan metode observasi menggunakan metode difusi paper disk dengan menggunakan masing-masing konsentrasi 1% b/v, 3% b/v, 9% b/v dan suspensi Na.CMC 1% b/v sebagai kontrol.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fitokimia dan Mikrobiologi Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar pada bulan Mei 2016-Mei 2017.

Penyiapan bahan untuk ekstraksi

Bahan penelitian yang digunakan berupa daun dalam keadaan segar dikumpulkan, pada saat fotosintesis maksimal antara pukul 9-10 pagi, daun yang diambil kemudian dilakukan sortasi basah dengan mencuci bersih lalu dilanjutkan dengan sortasi kering dengan cara diangin-anginkan yang terhindar dari sinar matahari langsung. Simplisia kering di potong-potong dan disaring menggunakan nomor pengayak 4/18 sehingga diperoleh serbuk daun Bidara Laut.

Pembuatan Ekstrak daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.)

Serbuk daun Bidara Laut sebanyak 425 gram dimasukkan ke dalam wadah maserasi, lalu ditambahkan etanol 70% sebanyak 2 liter. Disimpan ditempat yang tidak terkena sinar matahari langsung dan dibiarkan selama 5 hari sambil sekali-sekali diaduk, setelah 5 hari kemudian disaring, ampasnya dimaserasi kembali dengan pelarut etanol 70% yang baru sebanyak 2 liter. Hal ini dilakukan sebanyak 3 kali dengan jumlah pelarut yang sama. Tiap filtrat dipisahkan dari pelarutnya dengan menggunakan *rotavapor*, sehingga diperoleh ekstrak kental lalu menggunakan waterbath untuk mendapatkan ekstrak kering.

Sterilisasi Alat dan Bahan

Semua alat dan bahan yang digunakan untuk uji mikrobiologi disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit, kecuali untuk bahan yang terbuat dari karet disterilkan dengan cara direndam pada alkohol 70% dan jarum ose disterilkan dengan cara flambir pada nyala bunsen. Pengerjaan uji mikrobiologi dilakukan secara aseptis di dalam lemari aseptis yang sebelumnya telah dibersihkan dengan alkohol 70%, lalu disinari dengan

lampu UV yang dinyalakan 15 menit sebelum digunakan.

Pembuatan Media Pertumbuhan

a) *Nutrient Agar*

Untuk membuat 100 ml medium NA dilakukan dengan menimbang 2,0 gram NA. Kemudian dimasukkan dalam Erlenmeyer, dilarutkan dengan aquadest hingga 100 ml, diatur pH-nya sampai 7,0 setelah itu dimasak sampai mendidih, lalu disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit.

b) *Potato Dextrose Agar*

Untuk membuat 100ml medium PDA dilakukan menimbang 3,9gram PDA. Kemudian dimasukkan dalam Erlenmeyer, dilarutkan dengan aquadest hingga 100ml, dimasak sampai mendidih lalu disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit.

c) Pembuatan Suspensi Natrium CMC 1% b/v

Suspensi Natrium CMC dibuat dengan cara memanaskan air suling sebanyak 50 ml hingga suhu 70°C lalu dimasukkan Natrium CMC sebanyak 1 g didalam lumpang, diaduk hingga terbentuk suspensi yang homogen. Lalu dicukupkan volumenya hingga 100ml.

Pembuatan Larutan Uji

Pada pengujian aktivitas antimikroba, larutan uji dibuat suspensi dengan konsentrasi masing-masing 1%, 3%, dan 9% b/v. Untuk membuat suspensi 1% b/v dilakukan dengan cara ekstrak kering daun Bidara Laut ditimbang sebanyak 1g digerus dalam lumpang sampa 1 ditambahkan sedikit demi sedikit suspensi Natrium CMC 1% b/v. Setelah terbentuk suspensi yang homogen volumenya dicukupkan dengan suspensi Natrium CMC hingga 100 ml. Dengan cara yang sama dibuat suspensi ekstrak daun Bidara Laut dengan konsentrasi 3% b/v dan 9% b/v dengan menimbang ekstrak daun Bidara Laut masing-masing 3g dan 9g.

Pembuatan Suspensi Mikroba

Escherichia coli, sebagai sampel uji diambil masing-masing satu ose, kemudian dua-duanya diinokulasikan dengan cara goresan dalam medium Nutrient Agar dan diinkubasikan pada suhu 37°C selama 2x24 jam. Mikroorganisme yang telah diremajakan tersebut disuspensikan dengan NaCl 0.9 % steril.

Mikroba biakan murni *Candida albicans* diambil satu ose, lalu digoreskan dalam medium PDA miring. Medium yang mengandung *Candida albicans* di inkubasikan dalam inkubator pada suhu 25°C selama 24 jam. Setelah di inkubasikan hasil biakan *Candida albicans* diambil satu ose lalu di suspensikan dalam 10 ml NaCl.

Pengujian Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.)

Pengujian aktivitas antimikroba dari ekstrak etanol daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) terhadap *Candida albicans* dan *Escherichia coli* dilakukan dengan metode difusi paper disk.

Medium *Potato Dextrose Agar* untuk fungi *Candida albicans* dan *Nutrient Agar* untuk bakteri *Escherichia coli* yang masih berbentuk cairan dituang ke dalam cawan petri steril ±20 ml dan dibiarkan memadat. Setelah agak memadat, suspensi masing-masing mikroba sebanyak 100 µl disebar ke permukaan agar secara merata dengan menggunakan lidi kapas steril.

Tiap paper disk direndam dengan suspensi ekstrak daun Bidara Laut dengan konsentrasi masing-masing 1%, 3%, dan 9% b/v. Sebagai kontrol negatif, paper dish direndam dengan suspensi Na.CMC 1% pada setiap mikroba uji. Cawan petri yang telah terisi dengan masing-masing perlakuan yang dilakukan secara aseptis dibawah *Laminary Air Flow*. Kemudian, diinkubasikan dalam keadaan posisi terbalik pada suhu 37°C selama ± 1x24 jam.

Aktivitas antimikroba diamati berdasarkan pengukuran diameter daerah hambat ataudaerah bening yang terbentuk

disekeliling paper disk. Pengujian dilakukan 3 kali pengulangan.

Pengumpulan dan Pengolahan Data

Data yang dikumpulkan berupa hasil Pengukuran diameter zona hambatan dengan menggunakan jangka sorong setelah diinkubasikan pada suhu 37°C selama \pm 8 jam. Data kemudian diolah dengan menggunakan statistika untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan

zona hambat antara kelompok uji, dan kontrol.

HASIL PENELITIAN

Data hasil pengukuran daya hambat ekstrak etanol daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) dengan konsentrasi 1%, 3%, 9% b/v dan kontrol terhadap *Candida albicans* dan *Escherichia coli* dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel Zona hambatan ekstrak etanol daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) terhadap *Candida albicans* dan *Escherichia coli*.

MIKROBA	KONSENTRASI			KONTROL NEGATIF(mm)
	1%(mm)	3%(mm)	9%(mm)	
<i>Candida albicans</i>	26,5	28,5	34,5	6
	27	29,5	36	6
	26	28,5	34	6
Rata – rata	26,5	28,83	34,83	6
<i>Escherichia coli</i>	11	14	16	6
	11,5	14,5	15,5	6
	11,5	14	15,5	6
Rata – rata	11,33	14,16	15,66	6

Data Primer: 16 Februari 2017

Tabel Zona hambatan terhadap *Candida albicans* dan *Escherichia coli*

MIKROBA	KONSENTRASI			KONTROL NEGATIF(mm)
	1%(mm)	3%(mm)	9% (mm)	
<i>Candida albican</i>	26,5	28,5	34,5	6
	27	29,5	36	6
	26	28,5	34	6
Total	79,5	86,5	104,5	18
Rata – rata total	26,5	28,83	34,83	6
<i>Escherichia coli</i>	11	14	16	6
	11,5	14,5	15,5	6
	11,5	14	15,5	6
Total	34	42,5	47	18
Rata – rata total	11,33	14,16	15,66	6
Jumlah Total	113,5	129	151,5	36
Jumlah rata-rata total	56,75	64,5	75,75	18

Tabel Analisis Varian (ANOVA)

Sumber Variasi	DB	JK	KT	Fh	Ft	
					α 0.05	α 0.01
Perlakuan	7	2284,48	326,35	26,662**	2,66	4,03
Galat	16	195,85	12,24			
Total	23	2480,33				

$$\begin{aligned}
 F_h &= \frac{KT \text{ Perlakuan}}{KT \text{ Galat}} \\
 &= \frac{326,35}{12,24} = 26,662
 \end{aligned}$$

Karena $F_h > F_t$, yaitu $26,662 > 2,66$ dan $4,03$ pada taraf $\alpha = 0.05$ dan $\alpha 0.01$ maka hipotesa H_0 ditolak dan H_a diterima. Hal tersebut menunjukkan ada perbedaan nyata antar zona hambatan, maka perlu dilakukan uji perbandingan antar perlakuan.

A. Uji Lanjut BNT

1. ($\alpha = 0.05$)

$$\begin{aligned}
 BNT &= t(0,05)(DB \text{ Galat}) \sqrt{KT \text{ Galat} \left(\frac{1}{\text{perlakuan}} + \frac{1}{\text{replikasi}} \right)} \\
 &= 1,745 \sqrt{12,24 \left(\frac{1}{8} + \frac{1}{3} \right)} \\
 &= 1,745 \sqrt{12,24 (0,125 + 0,33)} \\
 &= 1,745 \sqrt{12,24(0,455)} \\
 &= 1,745 \sqrt{5,569} \\
 &= 1,745 \times 2,359 \\
 &= 4,116
 \end{aligned}$$

Perlakuan	Kontrol Negatif (KN)	1 %	3 %	9 %
Rata-rata	18	56,75	64,5	75,75

Tabel Perbandingan Antara Perlakuan $\alpha = 0,05$

Perlakuan	Selisi Rata-rata Antar Perlakuan	Hasil Uji Antar perlakuan	Keterangan
KN - 1 %	$18 - 56,75 = 38,75$	$38,75 > 4,116$	Berbeda Nyata
KN - 3 %	$18 - 64,5 = 46,5$	$46,5 > 4,116$	Berbeda Nyata
KN - 9 %	$18 - 75,75 = 57,75$	$57,75 > 4,116$	Berbeda Nyata
1 % - 3 %	$56,75 - 64,5 = 7,75$	$7,75 > 4,116$	Berbeda Nyata
1 % - 9 %	$56,75 - 75,75 = 19,75$	$19,75 > 4,116$	Berbeda Nyata
3 % - 9 %	$64,5 - 75,75 = 11,25$	$11,25 > 4,116$	Berbeda Nyata

PEMBAHASAN

Telah dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar ini bertujuan aktivitas efek antimikroba ekstrak etanol Daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli*, dengan melihat luas zonahambatan pada setiap konsentrasi sampel uji. Penyarian dilakukan dengancara mengekstrak menggunakan metode maserasi.

Pada penelitian ini digunakan sampel ekstrak etanol Daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.). Penelitian dilakukan dengan menggunakan 3 cawan petri dimana pada setiap cawan diletakkan 4 paper disk. Sampel ekstrak Daun Bidara Laut dibuat konsentrasi masing-masing 1%, 3%, 9% dan kontrol negatif. Setelah itu diinkubasikan selama 8 jam didalam inkubator pada suhu 37⁰C. Setelah masa inkubasi kemudian dilakukan pengukuran dengan menggunakan mistar.

Setelah dilakukan penelitian mengenai uji efek antibakteri ekstrak etanol daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli* terlihat adanya luas hambatan disekitar paper disk yang telah direndam dengan masing-masing konsentrasi 1%, 3%, dan 9%, karena zat aktif yang terdapat didalam paper disk berdifusi keluar sehingga dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli*.

Pada *Ziziphus mauritiana* Lam. menunjukkan peningkatan aktivitas antifungi dilihat dari rata-rata diameter hambatan yang diperoleh pada konsentrasi 1% yaitu 26,5 mm, pada konsentrasi 3% yaitu 28,83 mm, dan pada konsentrasi 9% yaitu 34,83 mm. Sedangkan rata-rata diameter hambatan untuk *Escherichia coli* pada konsentrasi 1% yaitu 11,33 mm, pada konsentrasi 3% yaitu 14,16 mm dan pada konsentrasi 9% yaitu 15,66 mm. Dalam hal ini, aktivitas yang ditunjukkan oleh *Candida albicans* cukup signifikan sehingga memperlihatkan perbedaan tiap-tiap konsentrasi ekstrak daun Bidara Laut. Terdapat pula perbedaan diameter

hambatan pada *Escherichia coli* dimana, tidak begitu besar aktivitas yang menunjukkan pertumbuhan *Escherichia coli*. Menurut Ajizah (2004), konsentrasi ekstrak uji dapat mempengaruhi aktivitasnya sebagai antimikroba, konsentrasi yang tinggi dapat meningkatkan bahan aktif yang berfungsi sebagai antimikroba sehingga kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan mikroba juga semakin besar.

Penelitian lain mengenai aktivitas antimikroba daun dan buah Bidara Laut menunjukkan efek antifungi dan antibakteri yang terdapat pada ekstrak etanol, n-heksan masing-masing sebesar 1,32 mg/mL dan 2,21 mg/mL dan telah diidentifikasi adanya kandungan senyawa alkaloid, glikosida saponin, serta flavonoid. Yang merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba.

Alkaloid mempunyai aktivitas sebagai antimikroba dengan menginterkalasi dinding sel dan DNA mikroba (Tiwari dkk, 2011). Saponin memiliki aktivitas antimikroba dengan mengganggu tegangan permukaan dinding sel. Saat tegangan permukaan terganggu zat antimikroba akan dengan mudah masuk kedalam sel dan akan mengganggu metabolisme hingga akhirnya terjadilah kematian sel bakteri (Karlina dkk, 2013). Flavonoid mempunyai aktivitas antimikroba dengan mengganggu fungsi metabolisme melalui perusakan dinding sel dan mendenaturasi protein mikroba. Senyawa flavon, flavonoid dan flavanol merupakan senyawa fenolik yang diketahui disintesis oleh tanaman sebagai respon terhadap infeksi mikroba. Mekanisme kerja sebagai antibakteri karena kemampuan untuk membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut dengan dinding sel mikroba (Cowan, 1989)

Berdasarkan perhitungan statistik nilai hitung ($F_h = 26,662$) untuk *Candida albicans* dan *Escherichia coli* lebih besar dari pada nilai ($F_t = 2,66$) pada taraf $\alpha = 0,05$ dan nilai ($F_t = 4,03$) pada taraf $\alpha =$

0,01, maka hipotesa H_0 ditolak dan H_a diterima. Hal tersebut menunjukkan adanya

pengaruh yang signifikan antara zona hambat setelah dilakukan uji daya hambat. Kemudian dilakukan uji lanjut dengan Metode Beda Nyata Terkecil (BNT) pada taraf $\alpha = 0,05$ dan $\alpha = 0,01$ yang berguna untuk melihat perbedaan antara perlakuan. Perbedaan yang nyata diperlihatkan oleh semua konsentrasi ekstrak etanol daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) dan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa semua perlakuan berbeda nyata.

Dari hasil uji tersebut diatas maka diperoleh data bahwa ekstrak daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) memiliki luas zona hambatan terhadap *Candida albicans* dan *Escherichia coli* sehingga dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan antimikroba seperti kandidiasis, lesi pada kulit, vulvovaginitis, kandiduria, infeksi saluran kemih, diare, dll. (Pangalinan dkk, 2011) Ekstrak daun Bidara Laut dalam penelitian ini memiliki aktivitas yang baik dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dibandingkan *Escherichia coli*. Hal ini ditunjukkan oleh luas zona hambatan ekstrak daun Bidara Laut dimana secara statistik memperlihatkan perbedaan yang signifikan, berbeda nyata dengan kelompok perlakuan lainnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) pada konsentrasi 1% b/v, 3% b/v, dan 9% b/v dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli*
2. Berdasarkan analisis statistik pada Anava menunjukkan pengaruh sangat nyata bahwa aktivitas antimikroba ekstrak etanol daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) antara konsentrasi 1% b/v, 3% b/v, 9% b/v dan kontrol negative terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dan *Escherichia coli*.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut tentang

aktivitas efek antimikroba ekstrak daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) dengan mikroba lainnya dan konsentrasi yang lebih tinggi agar memperoleh daya hambat yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajizah, Aulia. 2004. Sensitivitas *Salmonella thymurium* terhadap Ekstrak Daun Psidium guajava L. *Bioscience*. (Online), diakses pada tanggal 20 Februari 2017.
- Atikah, Nur 2013. *Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Herba Kemangi (Ocimum americanum L.) terhadap Staphylococcus aureus dan Candida albicans*. Skripsi Tidak Diterbitkan. Jakarta. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. UIN Syarif Hidayatullah
- Abalaka, M.E., A. Mann and S.O. Adeyomo. 2011. Studies on *In Vitro* Antioxidant and Free Radical Scavenging Potential and Phytochemical Screening of Leaves of *Ziziphus mauritiana* L. and *Ziziphus spinachristi* L. Compared with Ascorbic Acid. *J. Med. Gener. Genomics*. Vol.3 (2): 28-34
- Amalia, sari., Sri Wahdaningsih dan Eka Kartika Untari. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan Kulit Buah Naga Mearah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Traditional Medicine Journal* 19 (2): 89-94.
- Cowan, M.M. 1999. Plant Product as Antimicrobial Agent. *Clinical Microbiology Reviews*.

- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak tumbuhan Obat*, Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Tjitrosoepomo, Gembong. 2002. *Taksonomi Tumbuhan*, Gadjah Mada University Press. Jogjakarta
- Jawetz, E., J.L. Melnick., E.A. Adelberg., G.F. Brooks., J.S. Butel., dan L.N.Ornston. 1995. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi ke-20 (Alih bahasa: Nugroho & R.F.Maulany). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Karlina. C.Y, Muslimin I, Guntur T. 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*
- Lay, B.W., 2002, *Analisis Mikroba*, PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta.
- Pangalinan, F.R, Novel Kojong, Paulina Yamlean. 2011. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Kulit Batang Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Jamur *Candida albicans* Secara In Vitro. *Skripsi*. FMIPA UNSRAT.
- Pratiwi. S.T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Rahmawati, Meri. 2015. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dan Air Rimpang Pacing (*Costus spiralis*) terhadap Bakteri *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* Serta Fungi *Candida albicans*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi farmasi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakart
- Rumita. Nanin Dwi. 2011. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Daun Siri (*Piper betle* L.) dan Ekstrak Air Campurannya terhadap beberapa Jenis Bakteri. *Skripsi*. Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Hidayatullah. Jakarta.
- Sivasankari, M.P., A. Sankaravadivoo. 2015. Studies On Antimicrobial Activity Of *Ziziphus mauritiana* Lam, (Online), Volume 3, Issue 7. Research Article. International Journal of Ayurveda and Pharma Research, (diakses 18 Agustus 2016)
- Sari, Lusia Oktora Ruma Kumala. 2006. *Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian 3:1-7.
- Syamsuni, H.A, 2006, *Ilmu Resep*, Buku Kedokteran, Jakarta
- Taradipta, I Dewa Made Roni. 2015. Uji Adaptogenik Ekstrak Etanol Daun Bidara Laut (*Ziziphus mauritiana* Lam.) Dengan Metode *Swimming Endurance Test* Pada Mencit Galur BALB/C. *Skripsi*. FMIPA Jurusan Farmasi. Universitas Udayana. Bali.
- Tiwari, Prashant., Bimlesh Kumar, Mandeep Kaur, Gurpreet Kaur dan Harlen Kaur. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *International Pharmaceutica Scientia* 1:98-106
- Utami. E.R. 2011. Antibiotika, Resistensi dan Rasional Terapi. *El-Hayah* Vol.1 Fakultas Saintek. Universtas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Widyarto, A.N. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Jeruk Keprok (*Citrus nobilis* Lour.) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi. Fakultas Farmasi, UMS. Surakarta