



Tersedia daring pada: <http://ejurnal.undana.ac.id/jvn>

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa*) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP PERTUMBUHAN *Escherichia coli* DAN *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO

Leonardo A. Seme¹, Elisabet Tangkonda², Nemay A. Ndaong³

¹Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang

²Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Nusa Cendana, Kupang.

³Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Nusa Cendana, Kupang

Abstract

Riwayat Artikel:

Diterima:

4 Januari 2019

Direvisi:

16 Juli 2019

Disetujui:

22 Desember 2019

Keywords:

cattapa,
antibiotic,
antibacterial

Korespondensi:

leonardo.seme@yahoo.com

Collibacilosis is a disease which is caused by Escherichia coli. Staphylococcus aureus is one of bacterial species which is cause mastitis. Antibiotic can be use to treat a disease which is caused by Escherichia coli dan Staphylococcus aureus infection. Antibiotic can cause a side effect such as bacteria resistance and reside to from animal. Cattapa leaves contain flavonoid, alkaloid, tannin, triterpenoid, resin, and saponin compound which is have function as antibacterial. The aim of this study is to know the effects of cattapa leaves ethanol extract for growth of Escherichia coli and Staphylococcus aureus. This study use bacterial from envirionment that isolated from pig with diarrhea sample and Staphylococcus aureus from cow that show mastitis symptoms. This study consist two group are treatment group and comparator group. Treatment group are cattapa leaves ethanol extract that given of 20%, 40%, 60%, 80%, and 100%. The comparator group are antibiotic group that consist of ciprofloksasin, tetracycline, cefoxitin, amoxicilin, and ampicilin. The study result show cattapa leaves ethanol extract do not have effect to inhibite growth of Escherichia coli and Staphylococcus aureus. The conclusion is cattapa leaves do not have effect to inhibits the growth of Escherichia coli dan Staphylococcus aureus.

PENDAHULUAN

Kolibasilosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Escherichia coli* patogen yang menunjukkan gejala klinis seperti diare, demam, muntah, dan feses ditemukan darah (Chaudhuri dan Henderson, 2012). Infeksi oleh *Escherichia coli* dapat menyebabkan kematian. Menurut Permatasari (2013) derajat kematian hewan akibat kolibasilosis pada anak sapi dapat mencapai 25-30%, pada anak kuda mencapai 25% dan pada anak babi mencapai 50%.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen yang dapat menyebabkan mastitis pada hewan. Toksin yang terkandung dalam air susu sebagai hasil dari *Staphylococcus aureus*, yaitu toksin hemolisin alfa dan beta, dapat menimbulkan ancaman bagi yang meminumnya. Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan kematian.

Sebagai upaya untuk mengurangi penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri pada hewan maka perlu dilakukan pengobatan. Pengobatan yang dilakukan melalui pemberian antibiotik dan manajemen pemeliharaan hewan yang baik. Penggunaan antibiotik dapat menimbulkan efek samping seperti residu pada tubuh hewan yang disebabkan oleh dosis, waktu pemakaian obat dan jenis antibiotik (Andrew, 2001). Hal ini dapat berakibat terdapatnya residu antibiotik pada pangan asal hewan seperti daging dan susu.

Residu antibiotik pada pangan asal hewan seperti daging dan susu dapat memberikan dampak buruk bagi kesehatan manusia yang mengkonsumsinya. Dampak buruk residu antibiotik diantaranya reaksi alergi (residu penisilin), reaksi keracunan (residu streptomisin), gangguan mikrobiologik, mempengaruhi flora normal dalam saluran pencernaan (Yuningsih, 2004). Selain itu, residu antibiotik pada tubuh hewan dapat menimbulkan resistensi bakteri terhadap antibiotik (Yuningsih, 2005 cit Nugraha, 2013). Oleh karena itu perlu adanya penemuan obat tradisional yang dapat mengobati penyakit infeksi bakteri pada hewan agar dapat menghindari terjadinya residu pada pangan asal hewan dan resistensi bakteri.

Salah satu tanaman asli Indonesia yaitu ketapang (*Terminalia catappa*) dapat digunakan sebagai pengobatan terhadap penyakit infeksi bakteri pada hewan. Bagian tumbuhan ketapang yang digunakan

adalah daun karena mengandung senyawa obat seperti flavonoid, alkaloid, tannin, triterpenoid/steroid, resin, saponin (Riskitavani dan Purwani, 2013).

Akhir-akhir ini banyak penelitian tentang antibakteri yang berasal dari tanaman ketapang. Penelitian Wahjuningrum *et al.* (2008) mengenai daun ketapang dilakukan pada ikan patin. Pada penelitian tersebut daun ketapang berpotensi sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aeromonas hydrophila*. Dosis ekstrak daun ketapang sebesar 60 g/l merupakan dosis terendah yang efektif untuk menghambat pertumbuhan *Aeromonas hydrophila* pada uji *in vitro*. Penelitian Tampemawa *et al.* (2016) menyatakan bahwa senyawa aktif dalam ekstrak daun ketapang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus amyloliquefaciens*.

Tumbuhan ketapang (*Terminalia catappa*) merupakan tumbuhan yang banyak ditemui di daerah pantai dan juga ditemui di daerah-daerah tropis (Hidayat dan Napitupulu, 2015). Nusa Tenggara Timur merupakan wilayah beriklim tropis yang memiliki beberapa pulau dan daerah pantainya. Salah satu wilayah di Pulau Timor yang terdapat daerah pantai seperti di Kupang banyak ditemui tumbuhan ketapang. Penelitian terhadap efektifitas ekstrak daun ketapang sebagai antibakteri untuk pengobatan penyakit infeksi *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* pada hewan belum pernah dilakukan di Nusa Tenggara Timur. Oleh karena itu perlu adanya pengujian efektifitas ekstrak daun ketapang sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Salah satu cara untuk mengetahui efektifitas ekstrak daun ketapang sebagai antibakteri terhadap infeksi bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli* dan bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus* adalah uji aktivitas antibakteri secara *in vitro*. Daya antibakteri diukur secara *in vitro* agar dapat ditentukan kemampuan suatu zat antimikrobia (Jawetz, 2008).

Berdasarkan uraian diatas maka Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul uji aktivitas ekstrak etanol daun ketapang (*terminalia catappa*) sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan *escherichia coli* dan *staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan elektronik, cawan petri, becker glass, corong dan saringan, inkubator, disk, tabung reaksi, rak tabung, pipet ukur, lampu spiritus, autoklaf inkubator, labu erlenmeyer, spuit, gelas ukur, mikro pipet, pipet, pinset, mistar, pengaduk, kertas label, aluminium foil dan tissue atau kapas, isolat lapangan *Escherichia coli* dari kasus diare pada babi dan *Staphylococcus aureus* dari kasus mastitis pada sapi, sampel daun ketapang, siprofloksasin, tetrasiklin, amoksisilin, ampisilin, cefoxitin, pelarut etanol 96 %, kertas saring, media Muller Hinton Agar (MHA), media Mannitol Salt Agar (MSA), media Eosin Methylene Blue Agar (EMBA), larutan Phosfat Buffer Saline (PBS), dan alkohol 70 %.

Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Ketapang

Daun ketapang dicuci bersih dengan air lalu didiamkan. Daun ketapang disimpan pada suhu kamar hingga kering. Setelah kering kemudian dihaluskan dan diayak sampai diperoleh bubuk halus. Bubuk halus disimpan pada suhu kamar tanpa terkena sinar matahari langsung. Bubuk halus daun ketapang ditambahkan ke dalam etanol sebagai bahan pelarut. Etanol digunakan sebagai bahan pelarut agar dapat menarik lebih banyak senyawa aktif dalam daun ketapang. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi yaitu pengadukan selama 1 jam dan pendiaman selama 24 jam). Larutan disaring dan diperoleh filtrat. Filtrat dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 50 °C selama ± 15 menit sampai diperoleh ekstrak kental. Setelah diperoleh ekstrak kental selanjutnya dilakukan pembagian konsentrasi ekstrak daun ketapang.

Isolasi Bakteri

Escherichia coli diisolasi dengan cara :

1. Sampel feses diambil dari anak babi yang menunjukkan gejala diare dan di bawa ke laboratorium menggunakan coolbox untuk dilakukan isolasi.
2. *Escherichia coli* diambil dengan cotton swab pada feses dan diisolasi ke dalam media eosin methylen blue agar secara aseptis.

3. Diambil koloni bakteri yang menunjukkan karakteristik sebagai *Escherichia coli* yang memiliki ukuran homogen.
4. Dalam media eosin methylen blue agar diambil koloni *Escherichia coli* bermorfologi hijau metalik dengan bagian tengah berwarna gelap.
5. Koloni *Escherichia coli* ditanam pada media eosin methylen blue agar sehingga diperoleh koloni murni.

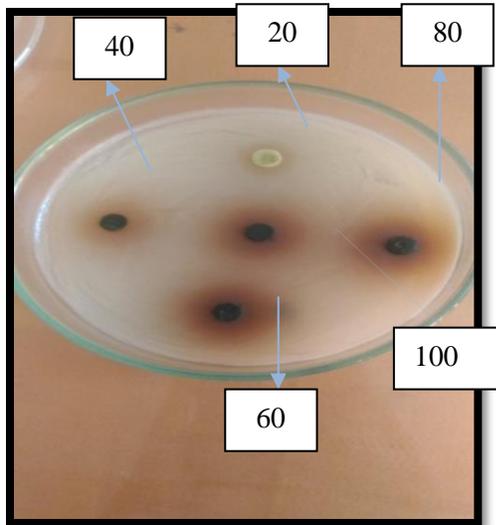
Isolasi *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan cara :

1. Sampel susu sapi yang diperoleh dibawa menggunakan coolbox ke laboratorium mikrobiologi untuk dilakukan isolasi.
2. Koloni *Staphylococcus aureus* diambil dalam media MSA dengan karakteristik berwarna kuning dan dilakukan pewarnaan gram untuk mengamati morfologinya.
3. Koloni *Staphylococcus aureus* ditanam ulang pada media MSA sehingga diperoleh koloni murni.

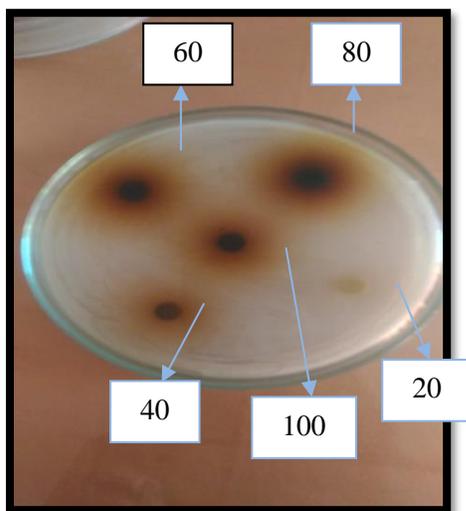
HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Ketapang

Uji aktivitas dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode Kirby Bauer yaitu *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* yang diberikan 1,5 × 10⁸ cfu/ml. Ekstrak etanol daun ketapang diberikan dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% tidak memberikan pengaruh terhadap penambahan diameter zona hambat *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Hasil yang didapatkan terhadap uji hambat *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* adalah negatif, dan pengamatan terhadap uji sensitivitas tidak terbentuk zona bening di sekeliling kertas cakram pada media (Gambar 1 dan 2).



Gambar 1. Hasil penelitian uji potensi ekstrak etanol daun ketapang 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% terhadap *Staphylococcus aureus*



Gambar 2. Hasil penelitian uji potensi ekstrak etanol daun ketapang 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% terhadap *Escherichia coli*

Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ketapang tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada media. Ekstrak etanol daun ketapang diketahui mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, triterpenoid/steroid, resin, saponin yang dipercaya sebagai antibakteri (Riskitavani dan Purwani, 2013). Wulandari *et al.* (2012) dalam penelitiannya menyatakan bahwa flavonoid

menghambat fungsi DNA Gyrase yang menyebabkan kemampuan replikasi maupun translasi bakteri dapat dihambat sementara tanin menimbulkan kerusakan dinding sel dengan cara menginaktivasi adhesi sel bakteri pada permukaan sel dan enzim yang terikat pada membran sel. Jebarus (2015) menyatakan bahwa alkaloid menyebabkan sel bakteri lisis dan mati karena dinding sel bakteri dihambat sementara saponin menurunkan tegangan permukaan sel sehingga zat antibakteri masuk dan mengganggu metabolisme dalam sel bakteri. Triterpenoid dapat bereaksi dengan protein transmembran pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat menyebabkan rusaknya porin. Porin merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhannya akan terhambat atau mati (Amalia *et al.*, 2014).

Menurut Poeloengan *et al.* (2005) bahwa penghambatan pertumbuhan bakteri ditentukan oleh beberapa faktor diantaranya kepadatan populasi mikroorganisme, kepekaan terhadap bahan antimikroba, volume bahan yang disterilkan, lamanya bahan antimikroba diaplikasikan pada mikroorganisme, konsentrasi bahan antimikroba, suhu dan kandungan bahan organik.

Jebarus (2015) dalam penelitiannya menyatakan bahwa *Escherichia coli* memiliki dinding sel yang terdapat lapisan pembungkus yaitu peptidoglikan. Peptidoglikan terdiri dari lipoprotein, selaput luar, dan lipopolisakarida sehingga sel bakteri tidak dapat terdenaturasi oleh zat antibakteri yang terkandung dalam ekstrak daun ketapang. Struktur *Escherichia coli* yang kompleks dan karakteristik ekstrak yang tidak mampu menembus dinding sel *Escherichia coli* merupakan faktor tidak terbentuknya zona hambat *Escherichia coli*.

Staphylococcus aureus memiliki lapisan terluar yaitu dinding sel, sitoplasma yang dibungkus oleh membran sitoplasma. Dinding sel memiliki polisakarida dan protein yang bersifat anigenik. Polisakarida memiliki polimer yaitu peptidoglikan. Peptidoglikan merupakan ekskeleton yang kaku dan mempunyai komposisi 50% pada dinding sel. Komposisi peptidoglikan yang tinggi menyebabkan *Staphylococcus aureus* mampu terdenaturasi oleh antibiotik (Dewi, 2013). Sedangkan pada penelitian

ini bahan antimikroba tidak mampu menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Pada penelitian ini konsentrasi ekstrak daun ketapang terlalu pekat sehingga zat aktif yang terkandung tidak mampu berdifusi ke dalam sel bakteri. Ketidakmampuan ekstrak untuk menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* karena ketidakmampuan ekstrak untuk berdifusi. Hal ini dapat disebabkan oleh konsentrasi ekstrak yang terlalu pekat sehingga dapat menyebabkan ekstrak sulit untuk berdifusi ke dalam media. Hal ini ditunjang oleh penelitian Maleki (2008) cit Dani *et al.* (2015) menyatakan bahwa konsentrasi ekstrak yang terlalu pekat dapat menyebabkan laju difusi ekstrak terhambat dan dapat menyebabkan kejenuhan sehingga senyawa-senyawa aktif dalam ekstrak tidak terlarut sempurna sehingga senyawa aktif dalam ekstrak seperti flavonoid, tanin, alkaloid, triterpenoid dan saponin tidak dapat masuk ke dalam sel bakteri melalui membran sel dan tidak dapat mempengaruhi pertumbuhan bakteri melalui mekanisme kerja zat aktif seperti merusak dinding sel, menghambat pembentukan dinding sel, dan menurunkan tegangan permukaan dinding sel.

Aryanto *et al.* (2016) menyatakan bahwa kadar zat aktif dapat berpengaruh terhadap kemampuan ekstrak menghambat pertumbuhan bakteri. Pada penelitian ini, peneliti tidak melakukan pengukuran kadar zat aktif yang terkandung dalam ekstrak daun ketapang seperti saponin, tannin, flavonoid, triterpenoid, resin. Ketidakmampuan ekstrak menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dapat diakibatkan oleh kadar zat aktif yang terlalu rendah.

Selain kadar zat aktif ekstrak yang tidak diketahui pada penelitian ini, faktor lain yang turut berpengaruh terhadap tidak terbentuknya zona hambat ekstrak yaitu penggunaan daun ketapang yang masih muda. Hal ini sesuai dengan pernyataan Sjahid (2008) yang menyatakan bahwa kandungan flavonoid pada tanaman dipengaruhi oleh proses fotosintesis sehingga daun muda belum banyak mengandung flavonoid.

Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

Hasil uji sensitivitas menunjukkan adanya zona hambat terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* oleh beberapa antibiotik. Hasil Interpretasi zona hambat dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*

Ulangan	Diameter Hambat Antibiotik (mm)				
	Amoksisilin	Ampisilin	Cefoxitin	Siprofloksasin	Tetrasiklin
1	21	14	16	20	23
2	22	13	12	22	20
3	20	12	16	21	19
Rata-rata	21	13	14,67	21	20,67
Hasil	Sensitif (S)	Resisten (R)	Resisten (R)	Sensitif (S)	Sensitif (S)

Tabel 2. Hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

Ulangan	Diameter Hambat Antibiotik (mm)				
	Amoksisilin	Ampisilin	Cefoxitin	Siprofloksasin	Tetrasiklin
1	18	20	21	25	23
2	22	24	23	20	21
3	23	23	25	25	25
Rata-rata	21	22,33	23	23,33	23
Hasil	Sensitif (S)	Intermediet (I)	Intermediet (I)	Sensitif (S)	Sensitif (S)

Tabel 3. Interpretasi zona hambat beberapa antibiotik terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*

No	Jenis Antibiotik	Diameter Zona Hambat (mm)		
		S	I	R
1	Amoksisilin (25 µg)	≥ 20	14-19	≤ 13
2	Ampisilin(10µg)	≥ 29	≤ 28	≤ 28
3	Cefoxitin(30µg)	≥ 26	23-25	≤ 22
4	Tetrasiklin(30µg)	≥ 19	15-18	≤ 14
5	Siprofloksasin(5µg)	≥ 21	16-20	≤ 15

Rata-rata luas zona hambat beberapa antibiotik yang terbentuk terhadap *Escherichia coli* yaitu amoksisilin (25µg) sebesar 21 mm, tetrasiklin (10µg) sebesar 20,67 mm, siprofloksasin (5µg) sebesar 21 mm, ampisilin (30µg) sebesar 13 mm, dan cefoxitin (30µg) sebesar 14,67 mm. Pada *Staphylococcus aureus*, luas zona hambat yang terbentuk oleh beberapa antibiotik adalah ampisilin (30µg) sebesar 22,3 mm, tetrasiklin (10µg) sebesar 23 mm, cefoxitin (30µg) sebesar 23 mm, siprofloksasin (5µg) sebesar 23,33 mm, dan amoksisilin (25µg) sebesar 21 mm.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol daun ketapang yang diberikan pada konsentrasi 20 %, konsentrasi 40 %, konsentrasi 60 %, konsentrasi 80 %, dan konsentrasi 100 % tidak

dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* karena koloni bakteri masih tumbuh di sekitar kertas cakram sehingga tidak terbentuk zona hambat bakteri.

2. Ekstrak etanol daun ketapang (*Terminalia catappa*) belum mampu menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sedangkan antibiotik amoksisilin, ampisilin, cefoxitin, siprofloksasin, dan tetrasiklin mampu menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Teks

DAFTAR PUSTAKA

Amalia, S., Wahdaningsih S., Untari K E. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton dan Rose) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Universitas Tanjungpura. Pontianak.

- Andrew, SM. 2001. Effect of Composition of Colostrum and Transition Milk from Holstein Heifers on Specificity Rates of Antibiotic Residue Tests. *Journal Of Dairy Science* 83 halaman 100-106.
- Arianto, W. Sadimin. Sariyem., 2016. Daya hambat ekstrak biji mengkudu terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kesehatan Gigi* 03(1).
- Chaudhuri, R.R., dan Henderson, I.R. 2012. The evolution of the *Escherichia coli* phylogeny. New York.
- Dewi, K. A. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. JSV. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta 31(2).
- Fischetti, A.V., Novick, R.P., Fferreti, J.J., Portnoy, D.A., and Rood, J.I. 2000. Gram positif, ASM Press. Washington DC. Cit. Aryadi, P.I. A. G. 2014. Pengaruh ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Sebagai Penyebab Abses periodontal Secara *in vitro*. Skripsi. Universitas Mahasrawati. Denpasar.
- Hidayat, R.S dan Napitupulu, R.M. (2015). *Kitab Tumbuhan Obat*. Cetakan I. Jakarta : Agriflo. Halaman 363.
- Jawetz E., J. Melnick, E. Adelberg. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. Salemba Medika. Jakarta.
- Jebarus, R. A. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk.) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Darma. Yogyakarta.
- Kusmayati, Agustini, N.W.R. 2006. Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga *Porphyridium cruentum*. Pusat Penelitian Bioteknologi. Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). Cibinong. Biodiversitas 8 halaman 48 – 53.
- Maleki, S., Seyyenejad S.M., Dambi M,N., Motamedi H. 2008. Antibacterial activity of the fruits of iranian *Torilis leptophylla* against some clinical pathogens. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 11(9) halaman 1286-1289. Cit Dani W. I., Nurtjahja K., Zuhra F. C. 2015. Penghambatan Pertumbuhan *Aspergillus flavus* dan *Fusarium moniliforme* Oleh Ekstrak Salam (*Eugenia polyantha*) dan Kunyit (*Curcuma domestica*).
- Noviana, H. 2004. Pola kepekaan antibiotika *Escherichia coli* yang diisolasi dari berbagai spesimen klinis. *Jurnal Kedokteran Trisakti. Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran. Universitas Katolik Atma Jaya. Jakarta* 23.
- Permatasari, G., I Nengah K. Besung., Hapsari M. 2013. Daya Hambat Perasan Daun Sirsak Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Indonesia Medicus Veterinus. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Udayana. Bali*.
- Santosaningsih, D., Lilik Z., Martha N P. 2011. Higher Resistance of *Staphylococcus aureus* to ampicillin in Community Compared to Hospital Isolates. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 26(4) halaman 207.
- Sawiti, M.Y., Mahatmi, H., dan Besung I.N.K., 2013. Daya Hambat Air Perasan Daun Sambiloto Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Kedokteran. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Udayana. Bali*.
- Setiabudy, R. 1995. Pengantar Antimikroba. dalam: S.G. Ganiswarna, R. Setiabudy, F.D. Suyatna, et al. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. Jakarta. Halaman 154-158.
- Sjahid, L. R. 2008. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). Skripsi Universitas Muhammadiyah. Surakarta.
- Subronto, 2003. *Ilmu Penyakit Ternak (mamalia)*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta 1 halaman 335 – 339.
- Supari, H. I., Leman, A. M., Zuliari, K. 2016. Efektifitas antibakteri ekstrak biji bengkuang (*Pachyrrhizus erosus*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* secara *in vitro*. Fakultas Kedokteran. UNSRAT. Manado.

- Susanti, T.H. 2014. Pengaruh Kombinasi Minyak Atsiri Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Dengan Ampisilin Dan Amikasin Terhadap Bakteri *Salmonella Typhi*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah. Surakarta.
- Tampemawa, V.P., J. J. Pelealu dan F. E. F. Kandou. 2016. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa l.*) Terhadap Bakteri *Bacillus amyloliquefaciens*. Jurnal Ilmiah Farmasi. Universitas Sam Ratulangi.
- Triono, A. A., Purwoko, E. A. 2012. Efektifitas antibiotik golongan sefalosporin dan kuinolon terhadap infeksi saluran kemih. *Mutiara Medika*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Muhammadiyah. Yogyakarta 12(1).
- Wahjuningrum, D., N. Ashry, S. Nuryati, 2008. Pemanfaatan Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa*) Untuk Pencegahan Dan Pengobatan Ikan Patin *Pangasionodon hypophthalmus* Yang Terinfeksi *Aeromonas hydrophila*. *Jurnal Aquakultur Indonesia*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Wulandari, P., Suswati E., Misnawi., Rianul A. 2012. Antibacterial Effects of Ethanol Extract Cocoa Beans (*Theobroma cacao*) on Growth In Vitro by *Shigella disenteriae*. Fakultas Kedokteran. Universitas Jember.
- Yuningsih, 2005. Keberadaan Residu Antibiotika Dalam Produk Peternakan (Susu dan Daging). Balai Penelitian Veteriner. Cit.. Nugraha, A. 2013. Bioaktivitas Ekstrak Daun Kelor (*moringa oleifera*) Terhadap *Eschericia coli* Penyebab Kolibasilosis Pada Babi. Tesis. Universitas Udayana. Bali.