

**UJI DAYA HAMBAT AIR REBUSAN
DAUN TAPAK DARA (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Shigella dysenteriae***



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
ENY WAHYUNI
NIM. 1173095**

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**UJI DAYA HAMBAT AIR REBUSAN
DAUN TAPAK DARA (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Shigella dysenteriae***



**KARYA TULIS ILMIAH
DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN
JENJANG PENDIDIKAN DIPLOMA III
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**

**OLEH
ENY WAHYUNI
NIM. 1173095**

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

KARYA TULIS ILMIAH

**UJI DAYA HAMBAT AIR REBUSAN
DAUN TAPAK DARA (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Shigella dysenteriae***

Disusun oleh :

Eny Wahyuni

NIM. 1173095

Telah disetujui untuk diajukan pada ujian Karya Tulis Ilmiah

Pembimbing Utama



Vector Stephen Dewangga, M.Si

KARYA TULIS ILMIAH

**UJI DAYA HAMBAT AIR REBUSAN
DAUN TAPAK DARA (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Shigella dysenteriae***

Disusun oleh :
ENY WAHYUNI
NIM. 1173095

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji dan telah
dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal: Mei 2020

Tim Penguji:

Ardy Prian Nirwana, S.Pd. Bio., M.Si

Yusianti Silviani, M.Pd

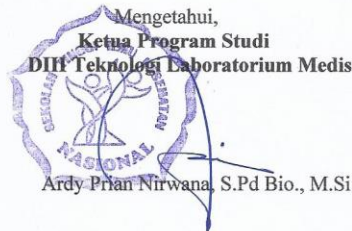
Vector Stephen Dewangga, M.Si

Menyetujui,
Pembimbing Utama



Vector Stephen Dewangga, M.Si

Mengetahui,
**Ketua Program Studi
DIII Teknologi Laboratorium Medis**



Ardy Prian Nirwana, S.Pd Bio., M.Si

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul :

**UJI DAYA HAMBAT AIR REBUSAN
DAUN TAPAK DARA (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Shigella dysenteriae***

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Program Pendidikan Diploma III Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar dilingkungan Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis STIKES Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, Mei 2020



Eny Wahyuni
NIM. 1173095

MOTTO

“Allah tidak membebani seseorang itu melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah: 286)

“Rahasia kesuksesan adalah mengetahui yang orang lain tidak tahu.” (Aristotle Onassis)

“Bukan kesulitan yang membuat takut, tetapi ketakutan itu yang membuat sulit.”

“Man Jadda wa Jadda”

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk :

1. Allah SWT atas segala Nikmat, Rahmat dan Karunia-Nya sehingga memberikan kekuatan, kemudahan dan kelancaran dalam pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Keluargaku tercinta (Suami Bapak Suyatno, Anak-anakku Justin dan Fafa, Orangtuaku Bapak Ibu Pur, Mertua Bapak Harto, Adekku Dian Arini dan Eti Nofaris) serta segenap keluarga besar yang selalu mendo'akan, setia menemani, memberi dorongan semangat, kasih sayang, sumber motivasi dan nasehat agar terselesainya Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Bapak Vector Stephen Dewangga, M.Si yang selalu sabar dan bijaksana dalam memberi bimbingan, arahan, semangat, nasehat, motivasi, serta selalu memberikan jalan keluar untuk setiap permasalahan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah, serta Bapak Ardy Prian Nirwana, S.Pd. Bio., M.Si dan Ibu Yusianti Silviani, M.Pd selaku penguji.
4. Ibu Yuli Mardiyastuti, S.Pd selaku instruktur yang senantiasa memberikan arahan, dukungan dan motivasi selama ini.
5. Dosen-dosen STIKES Nasional Surakarta yang telah membagikan ilmunya kepada saya.
6. Mb Alwina Munajad, A.Md.AK dan Mas Petrus, A. Md. AK selaku laboran Karya Tulis Ilmiah yang selalu sabar membantu dalam menyiapkan alat dan bahan penelitian

7. Merysta Galuh P, Myka Widyastuti dan Kharisma Yusa yang telah membantu penelitian dan memberi semangat serta motivasi agar segera terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Anak-anak Kost Dawung (Elma, Litta, Rika dan Try) terimakasih karena telah bersedia memberikan tempat untuk beristirahat dan sudah setia mendengarkan keluh kesah ibu-ibu yang bekerja sembari belajar.
9. Rekan-rekan kerja di Laboratorium RS Dr. OEN SOLO BARU yang selalu memberikan suntikan semangat, do'a dan dukungan. Kompak selalu. Matur tengkyu nggih keluarga keduaku.
10. Teman-teman tim Bakteriologi, tim seperjuangan yang saling memberikan semangat, doa dan motivasi.
11. Keluarga C11 yang selalu membuat hari-hari dikampus menjadi lebih semangat dan saling mendukung. Jangan sampai kita lupa ya temans.....love love.
12. Adek-adek Reguler Angkatan 2017 tetap Semangat, kita lulus sama-sama. Terimakasih atas bantuan dan doanya, serta pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu

KATA PENGANTAR



Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang disusun guna menyelesaikan program pendidikan Diploma III Teknologi Laboratorium Medis di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta yang berjudul “Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae*.”

Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini disusun berdasarkan tinjauan pustaka dan pemeriksaan di laboratorium Bakteriologi STIKES Nasional. Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dukungan, semangat dan saran yang membangun dari beberapa pihak. Maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT atas karunia dan petunjuk-Nya sehingga penulis dimudahkan dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Hartono, S. Si., M. Si., Apt selaku ketua STIKES Nasional.
3. Bapak Ardy Prian Nirwana, S.Pd. Bio., M.Si. selaku Ketua Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk membuat dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

4. Bapak Vector Stephen Dewangga, M.Si. selaku pembimbing yang telah memberikan semangat, motivasi, petunjuk, bimbingan dan arahan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ibu Yuli Mardiyastuti, S.Pd. selaku instruktur Laboratorium yang telah memberikan bimbingan dengan sabar, memberi semangat dan selalu memotivasi selama praktikum dan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Bapak Ardy Prian Nirwana, S.Pd. Bio., M.Si. dan Ibu Yusianti Silviani, M.Pd selaku penguji yang telah memberikan kesempatan dan waktu kepada penulis untuk membuat dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Mb Alwina Munajad, Amd. AK dan Mas Petrus, Amd. AK selaku laboran Karya Tulis Ilmiah yang selalu sabar membantu dalam menyiapkan alat dan bahan penelitian.
8. Ibu Tri Harningsih, M.Si selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan nasehat, tuntunan, arahan dan semangat dalam perkuliahan serta penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
9. Bapak Suyatno, Justin dan Fafa keluargaku tercinta beserta segenap keluarga besar penulis yang selalu memberi doa, dukungan, semangat, dan nasehat sampai selesainya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Sahabat-sahabatku Reguler C11 dan Reguler A & B angkatan 2017 serta pihak-pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Meskipun telah berusaha semaksimal mungkin untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, namun penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna. Maka dari itu kritik dan saran dari pembaca penulis harapkan untuk menyempurnakan Karya Tulis Ilmiah ini. Akhir kata, penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat untuk kemajuan di bidang analis kesehatan pada khususnya dan ilmu pengetahuan pada umumnya.

Sukoharjo, 12 Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
MOTTO	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
INTISARI	xvii
ABSTRAK	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Pembatasan Masalah	4
C. Rumusan Masalah	4
D. Tujuan Penelitian	4
E. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Landasan Teori.....	6
1. Diare	6
a. Definisi.....	6
b. Etiologi.....	6
c. Epidemiologi.....	7
2. <i>Shigella dysenteriae</i>	8
a. Klasifikasi	8
b. Morfologi sel.....	8
c. Fisiologi	9
d. Struktur Antigen.....	9
e. Toksin	10
f. Patogenitas	11
g. Gambaran Klinis	11
h. Pengobatan	12
3. Daun <i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don.....	13
a. Klasifikasi	13
b. Morfologi	14
c. Manfaat	14
d. Kandungan senyawa aktif	15
e. Uji aktivitas anti bakteri.....	17
4. Pengaruh rebusan daun <i>C. roseus</i> (L.) G. Don	20

	B. Kerangka Pikir	22
	C. Hipotesis.....	23
BAB III	METODE PENELITIAN	24
	A. Desain Penelitian.....	24
	B. Tempat dan Waktu Penelitian	24
	C. Subyek dan Objek Penelitian	24
	D. Populasi dan Sampel Penelitian	25
	E. Definisi Operasional.....	25
	F. Teknik Sampling	27
	G. Sumber Data Penelitian.....	27
	H. Instrumen Penelitian.....	27
	1. Alat.....	27
	2. Bahan	28
	I. Alur Penelitian	29
	1. Bagan Penelitian	29
	2. Cara Kerja	30
	J. Analisis Data	39
	K. Jadwal Rencana Penelitian.....	39
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	40
	A. Hasil	40
	B. Pembahasan.....	48
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	53
	A. Simpulan	53
	B. Saran.....	53
	DAFTAR PUSTAKA	55
	LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
Tabel 3.1	Standar Interpretasi diameter zona hambat untuk <i>Shigella dysenteriae</i>	38
Tabel 4.1	Morfologi <i>Shigella dysenteriae</i> pada media <i>Mac Conkey</i>	41
Tabel 4.2	Hasil Uji Biokimia <i>Shigella dysenteriae</i>	42
Tabel 4.3	Hasil Uji Fitokimia air rebusan daun <i>C. roseus</i> (L.) G. Don	43
Tabel 4.4	Diameter zona radikal air rebusan <i>C. roseus</i> (L.) G. Don terhadap pertumbuhan <i>Shigella dysenteriae</i>	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
Gambar 2.1	Morfologi <i>Shigella dysenteriae</i> pada pengecatan gram	9
Gambar 2.2	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don)	14
Gambar 2.3	Bagan Kerangka Pikir	22
Gambar 3.1	Bagan Alur Penelitian	29
Gambar 4.1	Mikroskopis <i>S. dysenteriae</i> dengan perbesaran 1000	40
Gambar 4.2	Morfologi <i>S. dysenteriae</i> pada Media MC	41
Gambar 4.3	Hasil uji biokimia <i>S. dysenteriae</i>	42
Gambar 4.4	Hasil uji daya hambat air rebusan daun <i>C. roseus</i> (L.) G. Don terhadap pertumbuhan <i>S. dysenteriae</i>	44
Gambar 4.5	Hasil uji daya hambat (zona radikal) air rebusan daun <i>C. roseus</i> (L.) G. Don terhadap pertumbuhan <i>S. dysenteriae</i>	45
Gambar 4.6	Perbandingan struktur dinding sel antara bakteri Gram negatif dan Gram positif	51

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Pembuatan Media
- Lampiran 2 Sterilisasi Alat
- Lampiran 3 Komposisi Reagen
- Lampiran 4 Validasi Hasil
- Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 6 Hasil Identifikasi *Shigella dysenteriae*

INTISARI

Eny Wahyuni. NIM 1173095. 2020. Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae*

Shigella dysenteriae merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan diare. Pengobatan pada pasien diare biasanya menggunakan antibiotik, namun penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan berlebihan dapat meningkatkan terjadinya resistensi bakteri. Alternatif pengobatan diare adalah dengan pemanfaatan tanaman tradisional yaitu daun *Catharanthus roseus* (L.) G. Don yang mengandung senyawa antibakteri seperti alkaloid, flavanoid, saponin dan tanin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui daya hambat air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae*.

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif eksperimental dengan pendekatan *post test with control*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Bakteriologi STIKES Nasional dan waktu penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2019 sampai April 2020. Sampel penelitian ini adalah variasi konsentrasi air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don dengan konsentrasi 100%, 80%, 60%, 40%, 20%. Kontrol positif yang digunakan adalah *Ciprofloxacin* 5 μ g dan kontrol negatif menggunakan aquades steril. Uji daya hambat bakteri menggunakan metode *disc diffusion*. Teknik sampling menggunakan *quota sampling*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don pada semua konsentrasi tidak dapat membentuk zona hambat (zona radikal).

Air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don tidak mampu membentuk zona radikal terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae* dan konsentrasi 100% air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don tidak dapat membentuk diameter zona hambat (zona radikal) yang masuk dalam kriteria sensitif terhadap antibiotik *Ciprofloxacin* berdasarkan CLSI 2019.

Kata Kunci : *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, Uji antibakteri, Diare, *Shigella dysenteriae*.

ABSTRACT

Eny Wahyuni. NIM 1173095. 2020. *Inhibition Test of Boiled Water of Tapak Dara (Catharanthus roseus (L.) G. Don) Leaves Against the Growth of Shigella dysenteriae.*

Shigella dysenteriae is one of the bacteria that can cause diarrhea. Diarrhea treatment usually uses antibiotics, however, the use of antibiotics is not rational and continuous can increase bacterial resistance. One of the traditional treatments recommended is to use medicinal plants leaves *Catharanthus roseus* (L.) G. Don which contain antibacterial compounds, such as alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. This research was purposed to determine the inhibitory boiled water of *C. roseus* (L.) G. Don on the growth of *Shigella dysenteriae*.

The research method was used descriptive design and post test with control. The research was conducted at Bacteriology Laboratory STIKES National in October 2019 until April 2020. The sample of this research is various concentration of *C. roseus* (L.) G. Don leaves with 20%, 40%, 60%, 80% and 100% concentration, positive control with Ciprofloxacin 5µg and negative control with sterile aquadest. Inhibition test of bacteria was carried out using the disk diffusion method. The sampling technique was using quota sampling.

The results showed that in all boiled water concentrations of leaves of *C. roseus* (L.) G. Don could not form a zone of inhibition.

It can be concluded that *C. roseus* (L.) G. Don leaves boiled water is not able to form a radical zone against the growth of *Shigella dysenteriae* and the concentrations of 100% of *C. roseus* (L.) G. Don leaves boiled water can not form the diameter of the barrier zone (radical zone) which is included in the criteria sensitive to Ciprofloxacin antibiotics based on CLSI 2019.

Keywords: *Catharanthus roseus* (L.) G. Don, antibacterial test, diarrhea, *Shigella dysenteriae*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diare merupakan masalah kesehatan dunia karena morbiditas (angka kesakitan) dan mortalitas (angka kematian) yang tinggi serta merupakan salah satu dari tiga penyakit utama selain pneumonia dan malaria, yang menyebabkan kematian pada anak-anak (Rahman dkk., 2016). Diare adalah suatu kondisi buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dengan frekuensi yang lebih sering (tiga kali atau lebih) dalam satu hari (Depkes RI, 2011).

Di Indonesia, penyakit diare merupakan penyakit endemis dengan potensial Kejadian Luar Biasa (KLB) yang sering disertai dengan kematian. Tahun 2017 jumlah penderita diare pada semua umur yang dilayani di sarana kesehatan sebanyak 4.274.790 penderita dan terjadi peningkatan pada tahun 2018 yaitu menjadi 4.504.524 penderita atau 62,93% dari perkiraan diare di sarana kesehatan (Profil Kesehatan Indonesia, 2018).

Menurut Rahmah dkk., (2017) penyebab diare yang terpenting dan sering terjadi di negara berkembang adalah *Shigella* sp, khususnya *Shigella dysenteriae* dan *Shigella boydii* yang menyebabkan diare disentri. Disentri berat umumnya disebabkan oleh *S. dysenteriae* yaitu sebesar 69% pada anak berusia kurang dari 5 tahun.

S. dysenteriae merupakan bakteri gram negatif patogen penyebab *shigellosis* atau disentri basiler yang merupakan penyakit peradangan akut saluran pencernaan. Gejala klinis adalah peradangan usus, diare akut disertai nanah, darah dan lendir. *S. dysenteriae* menyebar lewat kontaminasi tinja pada makanan dan air, menyebabkan disentri karena toksin shiga yang dihasilkan. Penderita biasanya mengalami sakit di perut yang disertai dengan nyeri perut hebat, berak sering dan sakit dengan jumlah tinja sedikit serta bercampur darah dan lendir (Ermayanti, 2018). Sampai saat ini pengobatan terhadap disentri yang disebabkan *S. dysenteriae* adalah dengan antibiotik (Bakhtra, 2018).

Menurut penelitian Duin dan Paterson (2017), beberapa bakteri telah mengalami resistensi terhadap antibiotik dikarenakan penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan berlebihan. Hal ini mendorong masyarakat untuk mengembangkan alternatif pengobatan dari tanaman obat alami sebagai pengganti antibiotik yang dapat mengatasi infeksi tetapi tidak memberikan efek resistensi. Dengan kekayaan sumber daya alam di Indonesia yang berlimpah maka pemanfaatan tanaman alam untuk kesehatan masih bisa dikembangkan dan digali lebih dalam agar berpotensi sebagai tanaman obat alami (Bangkele dkk, 2015).

Tanaman tapak dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) diketahui sebagai tanaman hias yang berkhasiat untuk pereda nyeri otot, antidepresan, obat berbagai penyakit (yaitu penghilang bengkak akibat sengatan tawon, mimisan dan sakit tenggorokan), antidotum, antibakteri, dan penurun tekanan

darah pada manusia. Potensi tersebut berasal dari metabolit sekunder tumbuhan tapak dara, yakni 150 jenis alkaloid yang dihasilkan dari bagian akar, batang, daun, bunga, dan biji (Koul *et al.*, 2013).

Daun *C. roseus* (L.) G. Don mengandung lebih dari 70 jenis alkaloid antara lain, vinkristin dan vinblastin yang mempunyai sifat antineoplastik (mampu melawan sel kanker) (Kumari dan Gupta, 2013), vinorelbin (*navelbine*) yang berpotensi menghambat proses mitosis pada metafase, juga *vincadioline*, *leurosidine*, saponin, flavonoid (asamkafeoilquinik, kaemferol, kuersetin, dan isorhamnetin), steroid, fitosterol, dan tannin (Kabesh *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian Dwijayanti dan Pamungkas (2016), menunjukkan bahwa uji aktivitas antibakteri ekstrak daun *C. roseus* (L.) G. Don mempunyai efektivitas terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 75% dengan nilai rata-rata diameter zona hambat masing-masing sebesar 20,00 mm dan 17,33 mm. Selain itu berdasarkan penelitian Sayekti dkk (2018), ekstrak etanol daun *C. roseus* (L.) G. Don memiliki potensi antibakteri terhadap *Streptococcus pyogenes* dengan diameter zona hambat optimal pada konsentrasi 55% sebesar 12,86 mm dan diameter zona hambat tertinggi pada konsentrasi 75% sebesar 13,40 mm. Namun berdasarkan penelitian yang sudah ada belum pernah dilakukan uji daya hambat terhadap *Shigella dysenteriae*.

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae*”.

B. Pembatasan Masalah

Pembatasan masalah pada penelitian ini adalah mengenai konsentrasi air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don yang mampu menghasilkan zona hambat terhadap *S. dysenteriae* dengan menggunakan metode difusi disk. Hasil dilihat dari zona radikal yang terbentuk dan diukur dengan menggunakan jangka sorong.

C. Rumusan Masalah

1. Apakah air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don dapat membentuk zona radikal terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae*?
2. Apakah terdapat variasi konsentrasi air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don yang masuk dalam kriteria sensitif terhadap antibiotik *Ciprofloxacin* menurut CLSI 2019?

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui kemampuan penghambatan air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae*.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui kemampuan daya hambat air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae*.

- b. Untuk mengetahui konsentrasi air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don yang mampu membentuk zona hambat setara dengan kontrol positif terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae*.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan tentang daya hambat air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae* dan manfaatnya sebagai antibakteri terhadap penyakit diare.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi Penulis

Menambah pengetahuan dan ketrampilan penulis dalam melakukan uji daya hambat air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don.

b. Bagi Akademik

1) Menambah informasi ilmiah dan menjadi referensi pustaka di perpustakaan STIKES Nasional mengenai daya hambat air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don terhadap *S. dysenteriae*.

2) Dapat dipergunakan sebagai acuan atau studi banding dalam penelitian mahasiswa selanjutnya.

c. Bagi Masyarakat

Memberi informasi kepada masyarakat tentang manfaat air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don sebagai antibakteri.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Karya Tulis Ilmiah ini menggunakan jenis penelitian deskriptif eksperimental dengan pendekatan *post test with control* untuk melihat daya hambat air rebusan daun *Catharanthus roseus* (L.) G. Don terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae*.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Daun *C. roseus* (L.) G. Don diperoleh di pekarangan rumah di desa Weru, Kecamatan Weru, Kabupaten Sukoharjo. Tempat penelitian dan pembuatan air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don dilakukan di Laboratorium Bakteriologi STIKES Nasional.

2. Waktu Penelitian

Waktu penelitian Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan pada Oktober 2019 sampai April 2020.

C. Subyek dan Obyek Penelitian

1. Subjek Penelitian

Subjek dari penelitian ini adalah air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%.

2. Objek Penelitian

Objek dari penelitian ini adalah diameter zona hambat (zona radikal) oleh air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae*.

D. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi penelitian adalah daun *C. roseus* (L.) G. Don yang didapatkan dari pekarangan desa Weru, Kecamatan Weru, Sukoharjo.

2. Sampel

Sampel penelitian berupa daun *C. roseus* (L.) G. Don yang sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan.

E. Definisi Operasional

1. *Shigella dysenteriae*

S. dysenteriae yang digunakan sebagai sampel adalah biakan murni yang didapat dari Rumah Sakit di daerah Surakarta dengan karakteristik; batang gram negatif, tidak berflagel, membentuk koloni bulat dan tidak berwarna pada media *Mac Conkey* serta memiliki hasil uji biokimia TSIA/KIA :Alkali/asam, Gas (-), H₂S (-); SIM : H₂S (-), Indol (-), Motil (-); Urea (-), Citrat (-), *Methyl red* (+), *Voges Proskauer* (-), PAD (-), Glukosa +/Gas (-), Maltosa (+), Manitol (+), Laktosa (-), Sakarosa (-) (Gaurav *et al.*, 2013).

Variabel : terikat

Skala data : kategorik

2. Daun *C. roseus* (L.) G. Don

Daun berbentuk bulat telur berwarna hijau, memiliki tangkai daun yang pendek (sekitar 1-2 cm), panjang daun sekitar 2-6 cm, lebar daun sekitar 1-3 cm, dan diklasifikasikan sebagai daun tunggal diambil daun yang segar, tidak terkena hama dan saat tanaman berbunga. Daun ini didapatkan dari pekarangan desa Weru, Sukoharjo sebagai bahan dasar air rebusan dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%.

Variabel : bebas

Skala data : ordinal

3. Daya Hambat

Daya hambat merupakan kemampuan suatu zat uji untuk menghambat bakteri sehingga membentuk zona radikal dengan metode difusi disk. Zona yang terbentuk diukur dengan jangka sorong dengan satuan milimeter.

Variabel : terikat

Skala data : numerik

4. Kontrol positif yang digunakan adalah *Ciprofloxacin* 5 µg yang mampu menghambat dan menghasilkan kriteria sensitif terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae* ditunjukkan dengan adanya zona radikal di sekitar *disc* antibiotik yang diletakkan pada media agar yang telah di inokulasi bakteri.

Kontrol negatif yang digunakan adalah aquadest steril yang tidak memiliki aktivitas antibakteri sehingga tidak menunjukkan adanya zona radikal yang terbentuk.

F. Tehnik Sampling

Teknik sampling yang digunakan untuk mendapatkan sampel daun *C. roseus* (L.) G. Don adalah *Quota* sampling yaitu mengambil sampel sesuai dengan jumlah yang dibutuhkan dengan kriteria :

1. Daun segar
2. Tidak terkena hama
3. Diambil saat tanaman berbunga

(Dwijayanti dan Pamungkas, 2016).

G. Sumber Data

Sumber data dari penelitian ini adalah data primer yang diperoleh dengan cara mengukur diameter zona hambat air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae* pada berbagai variasi konsentrasi.

H. Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat Pelindung Diri (handscon, masker, jas), *Magnetic Stirrer*, *beacker glass*, gelas ukur, kapas lidi steril, kertas saring, jangka sorong, mikropipet 20 μ l, pembakar spirtus, penjepit tabung, pipet tetes, ohse

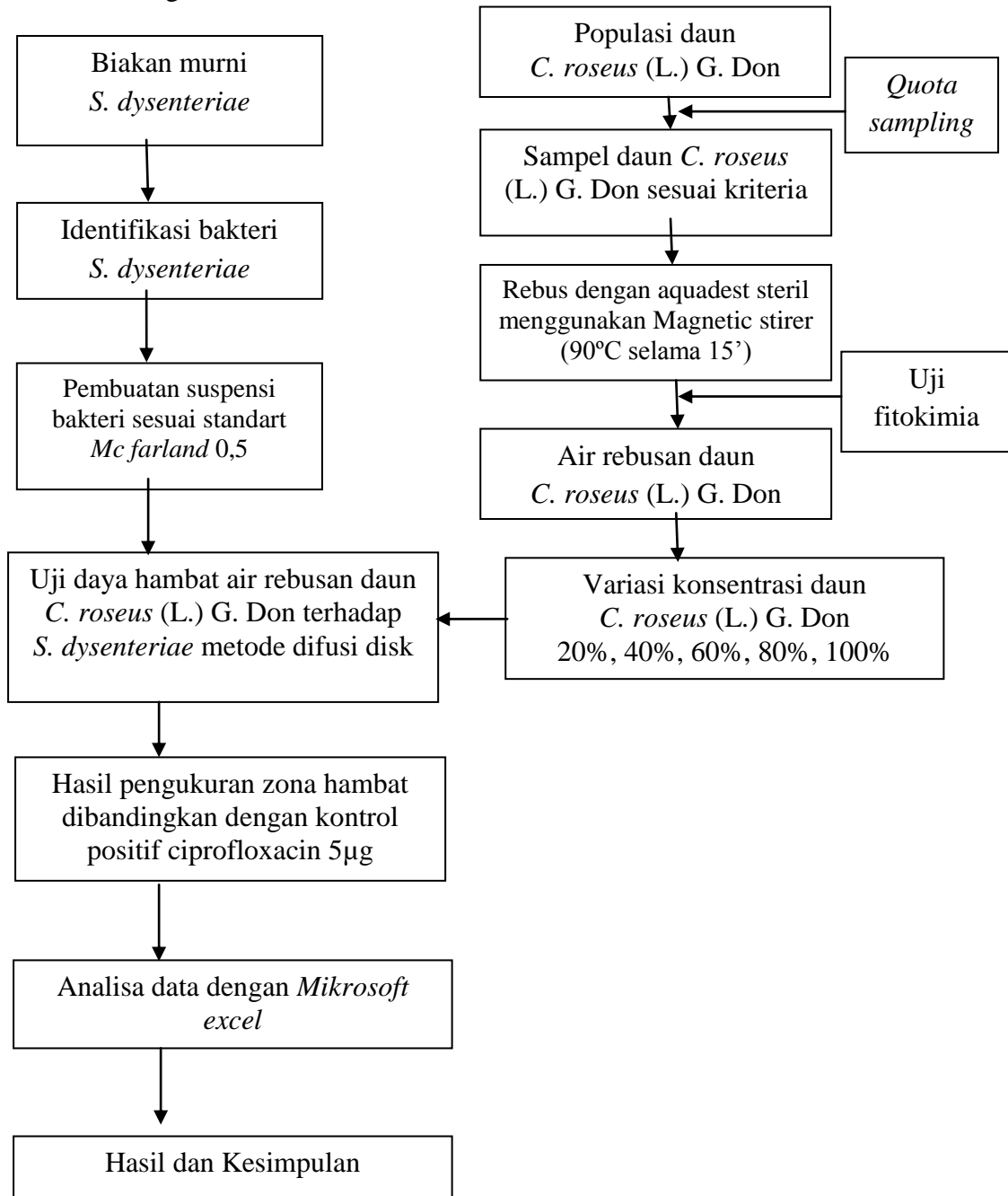
bulat, ohse lurus, inkubator, rak pengecatan, spidol, tabung durham steril, tabung reaksi besar, tabung reaksi kecil, rak tabung, timbangan teknis, timbangan analitik.

2. Bahan

Aquadest steril, cat gram A, cat gram B, cat gram C, cat gram D, daun *C. roseus* (L.) G. Don, kultur *S. dysenteriae*, media BHI, media NA (*Nutrien Agar*) miring, media NA (*Nutrien Agar*) plate, media *Mac Conkey*, media uji biokimia TSIA, SIM, Urea, Citrat, MR, VP, PAD, Gula-gula (Glukosa, Maltosa, Manitol, Laktosa, Sakarosa), NaCl 0,9%, reagen uji biokimia (*Erlich* atau *Kovac*, methyl red, Barried, FeCl₃10%, KOH 40%), imersi oil, spiritus, alkohol mikroskop, reagen uji fitokimia (Serbuk Mg, HCl pekat, HCL 2N, FeCl₃1%, kloroform, H₂SO₄ pekat, CH₃COOH pekat, reagen Dragendorf, reagen Mayer, reagen Wagner), standart *Mc Farland* 0,5, Ciprofloxacin 5µg.

I. Alur Penelitian

1. Bagan



Gambar 3.1. Alur Penelitian

2. Cara kerja

a. Persiapan sampel

1) Hari I Penyuburan *S. dysenteriae* (Yunus dkk, 2017)

- a) Menginokulasikan sampel biakan murni *S. dysenteriae* dalam media *Brain Heart Infusion* (BHI), diambil dengan ohse bulat steril secara aseptis
- b) Inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

2) Hari II Pengecatan Gram (Tantri, 2016) :

- a) Menghomogenkan sampel dari media BHI.
- b) Mengambil 1-2 ohse sampel bakteri dari media BHI diambil dengan ohse bulat yang sudah disterilkan, ratakan pada obyek glass steril yang bersih dan bebas lemak.
- c) Kering anginkan dan difiksasi diatas pembakar spirtus.
- d) Menggenangi preparat dengan gention violet (Gram A) selama 3 menit, bilas dengan air mengalir.
- e) Menggenangi preparat dengan lugol (Gram B) selama 1 menit, kemudian bilas dengan air mengalir.
- f) Mendekolorisasi dengan menggunakan alkohol 96% (Gram C), lalu bilas dengan air mengalir.
- g) Menggenangi preparat dengan safranin (Gram D) selama 60 detik, bilas dengan air mengalir lalu keringkan dengan tisu.
- h) Meneteskan minyak emersi 1 tetes dan amati di mikroskop dengan pembesaran 1000.

i) Preparat diamati secara mikroskopis (Aziz, 2017) :

Bentuk : Batang
Susunan : Tersebar
Sifat cat : Gram (-)
Warna sel : Merah
Cat : Gram
Background : Merah muda

j) Inokulasi pada media *Mac Conkey* (MC)

Sampel dari media BHI diambil sebanyak satu ohse dengan ohse bulat steril diinokulasi ke media MC secara goresan dan aseptis kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

3) Hari III

a) Pengamatan pada media MC (Jawetz *et al.*,2013):

Bentuk : Bulat
Warna koloni : Transparan
Elevasi : Cembung
Ukuran : 2mm
Inti : (-)

b) Dari media MC dipilih koloni yang terpisah dan digunakan untuk inokulasi ke media uji biokimia, yaitu *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA), *Sulfit Indol Motility* (SIM), Urea, Citrat, *Methyl Red* (MR), *Voges Proskauer* (VP), *Phenyl Alanin Deaminase* (PAD), media gula-gula (Glukosa, Maltosa, Manitol, Laktosa

dan Sakarosa) kemudian diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam.

4) Hari IV

a) Test uji biokimia

(1) SIM : Media SIM ditambahkan 5 tetes reagen *Erlich/Kovac*. Reaksi positif berupa cincin berwarna merah pada bagian atas (Wicaksono, 2016).

(2) MR : Media MR ditambahkan 5-10 tetes *methyl red*. Reaksi positif berupa larutan berwarna merah (Sari dkk, 2018)

(3) VP : Media VP ditambahkan 9 tetes reagen Barried dan 3 tetes KOH 40% melalui dinding tabung. Reaksi positif berupa cincin berwarna merah (Puspadewi, 2017).

(4) PAD : Media PAD ditambahkan 3-5 tetes FeCl₃ 10%. Reaksi positif berupa warna hijau (Himedia, 2017).

b) Pengamatan hasil pada media uji biokimia menurut Gaurav *et al.*, (2013) sebagai berikut :

TSIA/KIA : Alkali / Acid, H₂S (-), gas (-)

SIM : H₂S (-), Indol (-), Motil (-)

Urea : -

Citrat : -

MR : +

VP : -

PAD : -

Glukosa : + /Gas (-)

Maltosa : +

Manitol : +

Laktosa : -

Sakarosa : -

c) Pemiakan *S. dysenteriae* menurut Rianto dkk, 2015 :

Koloni yang memiliki karakteristik yang sama secara morfologi diambil dari *Mac Conkey* agar kemudian diinokulasi ke media NA miring dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

b. Pembuatan Air Rebusan Daun *Catharanthus roseus* (L.) G. Don

1) Cara kerja

- a) Daun *C. roseus* (L.) G. Don yang sudah dipetik dicuci dengan air mengalir. Kemudian dipotong-potong kecil terlebih dahulu.
- b) Daun *C. roseus* (L.) G. Don yang sudah bersih dan dipotong-potong direbus dengan aquadest steril selama 15 menit dengan suhu 90°C (Permatasari dkk., 2015).
- c) Air rebusan disaring dan diperas dengan kertas saring.

- d) Pembuatan variasi konsentrasi air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don menurut Dewi dan Saraswati, (2009) yaitu :
- 20% (20 gram daun *C. roseus* (L.) G. Don direbus dengan 100 ml aquadest steril), 40% (40 gram daun *C. roseus* (L.) G. Don direbus dengan 100 ml aquadest steril), 60% (60 gram daun *C. roseus* (L.) G. Don direbus dengan 100 ml aquadest steril), 80% (80 gram daun *C. roseus* (L.) G. Don direbus dengan 100 ml aquadest steril), 100% (100 gram daun *C. roseus* (L.) G. Don direbus dengan 100 ml aquadest steril).

c. Uji Fitokimia

1) Pemeriksaan Saponin

Pemeriksaan saponin menurut Verrananda dkk., (2016), dilakukan dengan cara :

- a) Masukkan 1 ml sampel ke dalam tabung reaksi.
- b) Menambahkan 10 ml aquadest dan lakukan pengocokan secara vertikal selama 10 detik.
- c) Lalu tambahkan 1 tetes HCl 2N, busa tidak hilang
- d) Terbentuknya busa setinggi 1 cm sampai 10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit, menunjukkan adanya saponin.

2) Pemeriksaan Flavonoid

Pemeriksaan flavonoid menurut Dewi dan Fauzana, (2017), dilakukan dengan cara :

- a) Masukkan sebanyak 2 ml sampel ke dalam tabung reaksi.
- b) Menambahkan serbuk magnesium (Mg) sebanyak 0,2 g dan 1 ml larutan HCl pekat, campur.
- c) Perubahan warna menjadi jingga sampai merah ungu menunjukkan adanya flavonoid.

3) Pemeriksaan Alkaloid

Pemeriksaan alkaloid menurut Rumouw (2017), dilakukan dengan cara :

- a) Masukkan masing-masing 2 ml sampel kedalam tabung reaksi.
- b) Menambahkan 5 ml kloroform dan 5 ml amoniak pada masing-masing tabung reaksi, kemudian dipanaskan, dikocok dan disaring.
- c) Menambahkan 5 tetes H_2SO_4 pada masing-masing filtrat, kemudian kocok dan diamkan.
- d) Bagian atas dari masing-masing filtrat diambil dan diuji dengan pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendroff.
- e) Terbentuknya endapan putih pada pereaksi mayer, endapan cokelat pada pereaksi Wagner, dan endapan orange atau

jingga pada pereaksi Dragendroff menunjukkan adanya alkaloid.

4) Pemeriksaan Tanin

Pemeriksaan tanin menurut Supriyanto dkk. (2017), dilakukan dengan cara :

- a) Masukkan sebanyak 1 ml sampel ke dalam tabung reaksi.
- b) Menambahkan 2-3 tetes FeCl_3 1%, campur.
- c) Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan.

d. Pembuatan suspensi inokulum *S. dysenteriae* :

Bakteri uji yang telah diinokulasi ke media NA miring diambil dengan kawat ohse steril lalu disuspensikan ke dalam tabung reaksi yang berisi 2 ml larutan NaCl 0,9%, sehingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *Mc farland* 0,5 dimana standar *Mc farland* 0,5 sebanding dengan kepadatan suspensi sel bakteri dengan konsentrasi $1,5 \times 10^8$ CFU/ml (Kandou dkk., 2019).

e. Uji daya hambat rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don dengan metode difusi disk :

- 1) Lidi kapas steril dicelupkan ke dalam biakan murni cair suspensi *S. dysenteriae*.
- 2) Meratakan pada media NA plate menggunakan kapas lidi steril. Inkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C .

- 3) Memipet sebanyak 20 µl air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don (variasi konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100%) pada masing-masing *Blank disc*, diamkan selama 15 menit (Sepdahlia, 2013).
 - 4) Meletakkan *blank disc* yang telah berisi air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don (variasi konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100%) dengan volume sebanyak 20 µl dan satu disk antibiotik ciprofloxacin 5µg/ml sebagai kontrol (+) serta 20 µl aquadest steril sebagai kontrol (-), inkubasi NA plate pada suhu 37°C selama 24 jam.
 - 5) Mengamati dan mengukur zona hambat radikal yang terbentuk disekitar disk pada media NA plate menggunakan jangka sorong dengan satuan millimeter.
- f. Interpretasi diameter zona antibiotik *Ciprofloxacin* 5 µg

Efektivitas antibiotik *Ciprofloxacin* 5 µg yang digunakan sebagai kontrol positif terhadap *S. dysenteriae* adalah sebagai berikut :

Tabel 3.1. Standar interpretasi diameter zona hambat untuk *Shigella dysenteriae*

Antimicrobial agent	Disc Content	Zona Diameter Interpretive Criteria (mm)		
		S	I	R
Ciprofloxacin	5µg	≥ 26	22-25	≤ 21

Keterangan : S : Sensitif, I : Intermediate, R : Resisten (CLSI, 2019)

g. Pengamatan Zona Hambat

Pengamatan pada cawan petri dilakukan setelah inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C yaitu dengan cara mengukur zona radikal yang terbentuk menggunakan jangka sorong. Zona radikal adalah suatu daerah di sekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri (Purnama, 2013).

h. Pengulangan pemeriksaan

Rumus pengulangan Federer (Rahmah dkk., 2017)

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan :

t = jumlah perlakuan

n = jumlah pengulangan

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(7-1)(n-1) \geq 15$$

$$(7-1) 6 \geq 15$$

$$6n-6 \geq 15$$

$$6n \geq 21$$

$$n \geq 4$$

Sesuai dengan rumus diatas penelitian ini menggunakan minimal 4 kali pengulangan.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don tidak mampu membentuk zona radikal terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae*.
2. Konsentrasi 100% air rebusan daun *C. roseus* (L.) G. Don tidak dapat membentuk diameter zona hambat (zona radikal) yang masuk dalam kriteria sensitif terhadap antibiotik *Ciprofloxacin* berdasarkan CLSI 2019.

B. Saran

1. Bagi Peneliti Selanjutnya
 - a. Menggunakan metode pengujian antimikroba yang lain seperti metode sumuran atau metode pour plate.
 - b. Menggunakan metode selain rebusan misalnya ekstrak dengan berbagai variasi konsentrasi.
 - c. Menggunakan jenis bakteri Gram positif untuk mengetahui kemampuan daya hambat daun *C. roseus* (L.) G. Don.
 - d. Menggunakan bagian lain dari *C. roseus* (L.) G. Don seperti bunga, batang.

2. Bagi Akademik

Menambah referensi buku guna mempermudah mahasiswa dalam mencari referensi untuk penyusunan Karya Tulis Ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

- Adyanastri, F. (2012). Etiologi dan Gambaran Klinis Diare Akut di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- Antriana, N. (2014). Isolasi Bakteri Asal Saluran Pencernaan Rayap Pekerja (*Macrotermes spp.*). *Journal Saintifika*. 16 (1) : 18-28
- Artanti, D. dan Lestiana G. B. (2018). Perbedaan Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae* Pada Berbagai Konsentrasi Perasan Kulit Apel Manalagi (*Malus sylvestris* Mill) Secara In Vitro. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*. 1 (2) : 1-13
- Artati., Hurustiati., Armah, Z., (2016). Pola Resistensi Bakteri *Staphylococcus* sp Terhadap 5 Jenis Antibiotik pada Sampel Pus. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 11 (2) : 60-64
- Azis, M.M.R.S. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Fungi Endofit dari Buah Tanaman Nangka Muda (*Artocarpusheterophyllus* Lamk) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae*, dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Universitas Syarif Hidayatullah Jakarta
- Bakhtra, D.D.A., Jubahar, J., Yusdi, E. (2018). Uji Aktivitas Fraksi dari Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr) Terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Farmasi Higea*.10 (1) : 10-18
- Bangkele, E.Y., Nursyamsi., Greis, S. (2015). Efek Anti Bakteri dari Ekstrak Lengkuas Putih (*Alpinia galangal* [L] Swartz) Terhadap *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Kesehatan Tadulako*.1 (2) : 52- 60
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institue). (2019). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. *Twenty-Sixty Informational Supplement*, 38 (4) : 1-282
- Dahyuniar, (2018). Hubungan Antara Sanitasi Dengan Kejadian Diare di Wilayah Rawan Banjir Kecamatan Tanasitolo Kabupaten Wajo. *Skripsi*. Universitas Hasanuddin Makassar.

- Dewi, A.P. dan Fauziana, A. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) Terhadap *Shigella dysenteriae*. *Journal Of Pharmacy & Science*. 1 (1) : 15-21
- Dewi, K.U dan Sarawati, T.R. (2009) Efek Rebusan Daun Tapak Dara pada Dosis dan Frekuensi yang Berbeda terhadap Kerusakan dan Akumulasi Glikogen pada Hepar Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal BIOMA*. Universitas Diponegoro Semarang. 11 (1): 1-5
- Dinas Kesehatan Kabupaten Sukoharjo. (2018). *Profil Kesehatan Kabupaten Sukoharjo* : Dinas Kesehatan Kabupaten Sukoharjo
- Dwijayanti, S.I.P. dan Pamungkas, G.S. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Biomedika*. 9 (2): 11-20
- Duin, van David and Paterson, David. (2017). *Multidrug Resistant Bacteria in the Community: Trends and Lessons Learned*. *Infect Dis Clin North Am*. PMID: PMC5314345, NIHMSID: NIHMS759863. 30 (2): 377–390.
- Ermayanti, W. (2018). Pengaruh Konsentrasi Campuran Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val) dan Kencur (*Kaempferia galanga* L) Terhadap Zona Hambat Bakteri *Shigella dysenteriae* Sebagai Bahan Penyusunan Leaflet Materi Sistem Pencernaan Di SMA. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Malang
- Fauziah, N. (2018). Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji, Daun Mint, Daun Serai, Pelepah Pisang Ambon dan Rimpang Jahe Terhadap *Salmonella paratyphi* A. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Fikri, K. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus*) Terhadap Kegagalan Sitokinesis Sel Spermatisit Primer Belalang. *Jurnal Bioedukasi*. 14 (2): 19-24
- Gaurav, A., S. P. Singh, J. P. S. Gill, R. Kumae, and D. Kumar.(2012). Isolation and Identification of *Shigella spp*. From Human Fecal Samples Collected from Pantnagar, India. *Vet World*. 6 (7) : 376-379

- Hanif, M. Shiddiq Al (2009). Pola Resistensi Bakteri dari Kultur Darah Terhadap Golongan Penisilin di Laboratorium Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Tahun 2001-2006. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta.
- Hasan, N. A., Mohd. Zaini, N., Hasilinda, Ab Malik. (2013). Antimicrobial Activity of *Nigella sativa* Seed Extract. *Sains Malaysiana*. 42 (2): 143–147
- Hidayati, S.N., Darmawi., Rosmaidar., Armansyah, T., Dewi, M., Jamin, F., Fakhrurrazi. (2016). Pertumbuhan *Escherichia coli* yang Diisolasi dari Feses Anak Ayam Broiler Terhadap Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.). *Jurnal Medika Veterinaria*, 10 (2) : 101- 104
- Himedia, A. (2017). Technicol Data : Phenylalanin Diaminase. <http://himedialabs.com/TD/M281.pdf>. Diakses pada tanggal 8 November 2019
- Jannah, L. (2016). Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Salmonella typhi* Serta Pemanfaatannya Sebagai Leaflet. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A. (2013). *Medical Microbiology, 26th Edition*. Mc Graw Hill : USA.
- Kabesh. K, P. Senthilkumar¹, R. Raguathan and R. Raj Kumar. (2015). “Phytochemical Analysis of *Catharanthus roseus* Plant Extract and its. *International Journal Of Pure & Applied Bioscience*. 3 (2): 162-172
- Kemenkes Republik Indonesia. (2018). *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Kristanti, N.W. (2017). Pengaruh Campuran Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) dan Daun Ketapang (*Terminalia catappa* L) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Sebagai Buku Ilmiah Populer. *Skripsi*. Universitas Negeri Jember
- Mufti, N., Bahar, E., Arisanti, D. (2017). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sawo terhadap Bakteri *Escherichia coli* secara *In Vitro* *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6 (2): 289-294

- Mukhitasari, D.A. (2012). Uji Aktivitas Antibakteri Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*, Swingle) Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Secara In Vitro. *Skripsi*. Universitas Jember
- Munfaati, P. N., Ratnasari, E., Trimulyono, G. (2015). Aktivitas Senyawa Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae* Secara in Vitro. *LenteraBio*, 4 (1) : 64-65
- Nafianti, S dan Sinuhaji, Atan B. (2005). Resisten Trimetoprim– Sulfametoksazol terhadap *Shigellosis*. *Jurnal Sari Pediatri*. 7 (1) : 39-44
- Nammi S, Murthy KB, Srinivas DL, Ravindra. (2003). The juice of fresh leaves of *Catharanthus roseus* Linn. reduces blood glucose in normal and alloxan diabetic rabbits. *Research Article BMC Complementary and Alternative Medicine* 3 (4) : 1-4
- NCBI (National Center for Biotechnology Information). (2019). *Taxonomy of Catharanthus roseus* (online). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=6530>. Diakses pada tanggal 15 Oktober 2019
- NCBI (National Center for Biotechnology Information). (2019). *Taxonomy of Shigella dysenteriae* (online). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=622>. Diakses pada tanggal 9 November 2019
- Ngajow, M., J. Abidjulu, dan V. S. Kamu. (2013). Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometiapinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In vitro*. *Jurnal Mipa Unsrat Online*. 2(2) : 128-13
- Nisa, K. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Fungi Endofit dan Ekstrak Daun dari *Chromolaena odorata* Terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae*. *Skripsi*. Universitas Negeri Sunan Ampel Surabaya
- Permatasari, Y. Febrina, L. Ibrahim, A. (2015) Aktivitas Infusa Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Seminar Nasional Kefarmasian*. Universitas Mulawarman Samarinda. 1(2): 62-66

- Purnama, D. (2013). Pengaruh Ekstrak Air Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* L. Merr) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* ATCC. 35218 dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC. 27853 Secara In Vitro. *Skripsi*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Puspadewi, R. Adirestuti, P. Abdulbasith, A. (2017). Deteksi *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella* pada Jajanan Sirup. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3 (1) : 26-33
- Puspitasari, D. (2018). Pengaruh metode perebusan terhadap uji fitokimia daun Mangrove (*Excoecaria agallocha*). *Jurnal Penelitian Pendidikan Sosial Humaniora*. 3 (2) : 423-428
- Radji, M. (2019). *Buku Ajar Mikrobiologi : Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. Jakarta : EGC
- Rahmah, R.P.A., Bahar, M., Harjono, Y. (2017). Uji Daya Hambat Filtrat Zat Metabolik *Lactobacillus plantarum* Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Secara In Vitro. *Jurnal Biogenesis*. Fakultas Kedokteran UPN Veteran. Jakarta Selatan. 5 (1) : 34-41
- Rahman F.H., Widoyo, S., Siswanto, H., Biantoro (2016). Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diare Di Desa Solor Kecamatan Cermee Bondowoso. *NurseLine Journal*, 1 (1) : 24-35
- Rahmi, A., Cahyanto, T., Sujarwo, T., Lestari, I.R. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) Terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Biologi Fakultas Sains dan Tehnologi*. UIN Sunan Gunung Djati Bandung. 9 (1): 141-161.
- Raini, M. (2016). Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Media Litbangkes*, 26 (3) : 163-174
- Rianto, L., Handayani, I.A., Septiyani, A. (2015). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Biji Srikaya (*Annona squamosa* L.) Sebagai Antidiare yang Disebabkan Oleh Bakteri *Shigella dysenteriae* dengan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Akademi Farmasi Samarinda. 1(2): 181-186

- Rumouw, D. (2017) Identifikasi dan Analisis Kandungan Fitokimia Tumbuhan Alam Berkhasiat Obat yang Dimanfaatkan Masyarakat Sekitar Kawasan Hutan Lindung Sahendaruman (*Identification And Analysis Of Natural Product Fitokimia Content The Drugs Use Of The Community Around The Forest Protected Area Sahendaruman*) *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*. Universitas Sam Ratulangi Manado. 4 (2) : 53-66
- Sain, M dan V. Sharma. (2013). “*Catharanthus roseus* (An anti-cancerous drug yielding plant) A Review of Potential Therapeutic Properties”. *International Journal of Pure & Applied Bioscience* 1 (6): 139-142
- Santoso, B. Satrio, R.U.,Wiyoga, D.M. (2016). Analisis Hubungan senyawa Golongan Flavanoid dari 24 Famili Tanaman Terhadap Aktivitas Penangkap Radikalnya. *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNJANI-HKI*. Bandung.1 (1) : 139-146
- Sardiani, N., Litaay, M., Budji, R.G., Priosambodo, D. (2015). Potensi Tunikata *Rhopalaea sp* Sebagai Sumber Inokulum Bakteri *Endosimbion* Penghasil Antibakteri; 1. Karakterisasi Isolat. *Jurnal Alam dan Lingkungan*. Universitas Hasanudin Makassar. 6 (11) : 1-10
- Sari, N., Erina., Abrar, M., Wardani, E., Fakhurrrazi., Daud, R. (2018). Isolasi dan Identifikasi *Salmonella sp* dan *Shigella sp* pada Feses Kuda Bendi di Bukit tinggi Sumatera Barat. *JIMVET*. Universitas Syiah Kuala Banda Aceh. 2(3) : 402-410
- Sayekti, N. A., Maulana, Nurhasanah P, Triastinurmiatiningsih (2018). Potensi Antibiotik Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes*. *Naskah Publikasi*. Universitas Pakuan, Bogor. 1(1): 111-121
- Sepdahlia, F. (2013). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Langsung (*Lansium domesticum* Cor.) Terhadap *Shigella flexneri*. *Naskah Publikasi*. Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat. 1 (1): 1-17
- Sumaryanti, M. dan Arda, D. (2019). Gambaran Tentang Kejadian Diare di SD Inp Biru Kabupaten Bone. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. Akademi Keperawatan Sandi Karsa Makassar. 7 (1): 1399-1402

- Supriyanto, Simon.BW, Rifa'i.M, Yunianta . (2017). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Mimba (*Azadiracta Indica Juss*).*Prosiding SNATIF ke-4 Universitas Brawijaya Malang*. 1(4): 523-529
- Tantri, B.U.N. (2016). Identifikasi Bakteri *Escherichia Coli*, *Shigella Sp*, dan *Salmonella Sp* Pada Air Sumur di Wilayah Pembuangan Limbah Tahu dan Limbah Ikan Kota Bandar Lampung. *Skripsi*. Universitas Bandar Lampung
- Verrananda, I.M. Yulita, V.F.Febrina, Lizma. Rijai, Laode. (2016). Identifikasi Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Tapak Dara (*Catharanthus roseus*). *Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*, Universitas Mulawarman Samarinda 1(4) : 162-167
- Wadud, S.A. (2014). Uji Efektivitas Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- Wicaksono, A.R. (2016). Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella sp* Terhadap Jajanan Cilok pada Lingkungan SD Negeri di Cirendeu, Pisangan, dan Cempaka Putih. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- Yuliantari, N. W. A. (2017). Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Menggunakan Ultrasonik. *Scientific Journal of Food Technology*. Fakultas Tehnologi Pertanian Universitas Udayana Bali. 1(4) : 35-42
- Yunus, R., Mongan, R., Rosnani. (2017). Cemaran Bakteri Gram pada Jajanan Siomay di Kota Kendari. *Medical Laboratory Technology Journal*, 3(1) : 87-92