

-
-
-
-
-
-
-
8. Keluarga dan sahabat-sahabatku yang telah memberikan dukungan maupun doa.
9. Teman-teman angkatan 2017 yang telah berjuang bersama-sama untuk menempuh Sarjana Farmasi di STIKES Nasional.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses menyelenggarakan Skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta. 25 Agustus 2021

PENULIS

nucifera Linn) yang paling besar terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*).

5. Fraksinasi

a. Pembuatan fraksi n-heksan

Ekstrak etanol sabut kelapa yang telah dipekatkan ditimbang seksama 20,0 gram, dilarutkan dalam air hangat 100,0 ml sampai larut dan fraksinasi dengan n-heksana sebanyak 100,0 ml, fraksinasi dilakukan hingga fraksi n-heksan jernih menggunakan corong pisah. Filtrate n-heksan dikumpulkan kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator*, filtrat diuapkan di atas waterbath. Filtrate n-heksan yang sudah dikentalkan disebut fraksi n-heksan (Maravirnadita, 2019).

b. Pembuatan fraksi etil asetat

Residu fraksi n-heksana ditambahkan etil asetat dengan perbandingan (1:1) menggunakan corong pisah, fraksinasi dilakukan hingga fraksi etil asetat jernih, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator*, filtrat diuapkan di atas waterbath. Filtrat etil asetat yang sudah dikentalkan disebut fraksi etil asetat. Residu fraksinasi etil asetat disebut dengan fraksi air (Maravirnadita, 2019).

6. Penapisan fitokimia

a. Saponin

Ekstrak dan fraksi dimasukkan dalam tabung reaksi sebanyak 1 ml, lalu ditambahkan aquades 10 ml, kemudian dikocok selama kurang lebih 30 detik. Terbentuknya busa menunjukkan adanya senyawa saponin (Sari *et al.*, 2015).

b. Alkaloid

Ekstrak dan fraksi dimasukkan dalam tabung reaksi sebanyak 1 ml, lalu ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Dragendorff. Adanya alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan jingga sampai merah coklat (Sari *et al.*, 2015)

c. Flavonoid

Ekstrak dan fraksi dimasukkan dalam tabung reaksi sebanyak 1 ml, lalu ditambahkan serbuk Mg dan 3 tetes HCl pekat, kemudian dikocok-kocok. Uji positif ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga (Sari *et al.*, 2015).

d. Tanin

Ekstrak dan fraksi dimasukkan dalam tabung reaksi sebanyak 1 ml, lalu ditambahkan 1 ml FeCl₃ 1%. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua, biru kehitaman, atau hitam kehijauan (Sari *et al.*, 2015).

e. Steroid

Ekstrak dan fraksi dimasukkan dalam tabung reaksi sebanyak 1 ml, lalu ditambahkan 3 tetes pereaksi Lieberman-Burchard. Uji positif ditandai dengan warna hijau atau biru (Sari *et al.*, 2015).

f. Fenol

Ekstrak dan fraksi dimasukkan dalam tabung reaksi sebanyak 1 ml, lalu ditambahkan 1 ml FeCl₃ 1%. Uji positif ditunjukkan dengan

terbentuknya warna biru tua, biru kehitaman, atau hitam kehijauan (Sari *et al.*, 2015).

7. Sterilisasi

Semua alat dan bahan yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C tekanan 1 atm selama 15 menit. Kecuali untuk bahan yang terbuat dari karet disterilkan dengan cara pemanasan langsung (Suriawati, 2015).

8. Uji karakterisasi

a. Isolasi bakteri pada Media *MacConkey*

Biakan bakteri dari media NA miring digoreskan pada media *MacConkey* Agar diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian diamati koloni pada media *MacConkey*.

b. Pewarnaan Gram

Dibuat preparat bakteri dari media *MacConkey* Agar, kemudian ditetesi dengan cat Gram A Kristal Violet dan dibiarkan selama 1 menit. Zat warna dibuang dan cuci menggunakan air mengalir, kemudian preparat ditetesi dengan cat Gram B Lugol Iodine dan dibiarkan selama 1 menit, lalu zat warna dibuang dan dicuci dengan air mengalir. Preparat ditetesi dengan cat Gram C alkohol dibiarkan selama 30 detik, dan segera dibuang. Setelah itu preparat ditetesi dengan cat Gram D Safranin, dibiarkan selama 1 menit dan zat warna dibuang dan dicuci dengan air mengalir. Preparat dikeringkan dan diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x.

c. Uji biokimia

1. Uji *Sulfide Motility* (SIM)

- a. Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri dari media ke tryptophan broth, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
- b. Indol: ditambahkan 3-4 tetes reagen Kovac melalui dinding tabung reaksi. Uji indol positif, ditandai dengan terbentuknya cincin merah.
- c. Motil: hasil positif jika terdapat pertumbuhan yang menyebar di sekitar tusukan atau pada permukaan media atau media menjadi keruh
- d. H₂S: hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna hitam pada media

2. Uji *Methyl Red* (MR)

- a. Secara aseptis diinokulasikan biakan ke media MR, diinokulasikan pada suhu 37°C selama 24 jam
- b. Ditambahkan 2-3 tetes reagen MR. MR positif, jika terbentuknya warna merah pada media.

3. Uji *Voges Proskauer* (VP)

- a. Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media VP, diinokulasikan pada suhu 37°C selama 24 jam.
- b. Ditambahkan 10 tetes reagen Barrired dan 3-4 tetes KOH 40%
- c. Uji Vp positif, jika terbentuk warna pada media

4. Uji *Kligler Iron Agar / Triple Sugar Iron Agar (KIA/TSIA)*

secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media TSIA diambil 1 ose dan ditanam dengan cara digores pada lereng media dan dimasukkan sampai dasar media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

5. Citrat

Biakan bakteri diinokulasikan pada media dengan cara inokulasi tusukan dan gores kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna biru pada media

6. Urea

Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil uji urease ferment positif ditandai dengan berubahnya warna media menjadi merah

7. Uji *Phenil Alanin Deaminase (PAD)*

Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil positif ditandai dengan warna hijau pada media setelah ditambahkan HCl 0,1 N sampai media berwarna kuning dan ditambahkan 5 tetes FeCl₃ 10%

8. Fermentasi karbohidrat

Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Gula-gula positif ditandai dengan media berwarna kuning. Adanya indikator Phenol Red akan

menyebabkan media menjadi kuning. Gas (+) ditandai dengan kosongnya tabung durham.

9. Uji konfirmasi *Escherichia coli* ESBL

Konfirmasi ESBL pada bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL menggunakan metode difusi cakram berdasarkan panduan dari *clinical and laboratory standar institude* (CLSI, 2019). Bakteri digoreskan pada nutrien agar sampai seluruh permukaan cawan petri, kemudian diletakkan kertas cakram yang berisi antibiotik diletakkan di atas NA dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Antibiotik yang digunakan dalam penelitian adalah ceftazidime dan cefotaxime.

Tabel 1. Standar Uji Sensibilitas Antimikroba

Antibiotik	Ukuran	Interpretasi sensibilitas			Keterangan
		sensitif	intermediet	Resistensi	
Chloramphenicol	30µg	>18	13-17	<12	Enterobacteriac eae
Ceftazidime	30µg	-	-	<22	Uji skrining dan konfirmasi
cefotaxime	30µg	-	-	<27	ESBL pada <i>Escherichia coli</i>

Sumber: CLSI, 2019

10. Persiapan kontrol positif dan negatif

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah kloramfenikol 30µg, sedangkan untuk kontrol negatif yang digunakan adalah larutan DMSO 10%.

11. Penyiapan bakteri uji

Bakteri uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Escherichia coli* ESBL. Bakteri berasal dari kultur Laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi

Ilmu Kesehatan Nasional yang diremajakan dalam media Nutrien Agar (NA) miring dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

12. Pembuatan suspensi bakteri uji

Bakteri dari kultur kerja dibuat suspensi bakteri dengan menggunakan larutan NaCl fisiologi. Dengan cara koloni bakteri diambil lima ose bakteri uji dari media Nutrien Agar (NA) kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 ml NaCl 0,9%, lalu dikocok sampai homogen. Kekeruhan suspensi bakteri tersebut lalu dibandingkan dengan standar Mac Farland 0,5 (Handayani, 2016).

13. Pembuatan media

Media NA dibuat dengan cara ditimbang Nutrient Agar (NA) sebanyak 2,8 gram, lalu dilarutkan dalam 100 ml aquades menggunakan erlenmeyer. Media yang telah homogen ini disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Ngajow *et al.*, 2013). Media Nutrient Agar (NA) sebanyak 25 ml dicampur 25 µL suspensi bakteri uji sesuai perlakuan *Escherichia coli* ESBL, kemudian dihomogenkan lalu dituang dalam cawan petri steril dan dibiarkan sampai memadat (Wulandari *et al.*, 2018).

14. Persiapan sumuran

Pembuatan sumuran dilakukan dengan membuat lubang yang berdiameter ±6mm pada media NA yang telah padat dan diatur jaraknya agar daerah pengamatan tidak bertumpu. Sehingga terbentuk sumur-sumur yang akan digunakan untuk uji antibakteri.

15. Uji aktivitas antibakteri

Media yang digunakan dalam pengujian antibakteri yaitu media NA dalam cawan petri yang telah diberi suspensi bakteri. Cawan petri pertama berisi 4 lubang atau sumur (lubang pertama untuk ekstrak etanol konsentrasi 25%, lubang kedua fraksi n-heksan konsentrasi 25%, lubang ketiga untuk fraksi etil asetat konsentrasi 25%, dan lubang keempat untuk fraksi air konsentrasi 25%), cawan petri kedua berisi 4 lubang (lubang pertama untuk ekstrak etanol konsentrasi 50%, lubang kedua fraksi n-heksan konsentrasi 50%, lubang ketiga untuk fraksi etil asetat konsentrasi 50%, dan lubang keempat untuk fraksi air konsentrasi 50%), cawan petri ketiga berisi 4 lubang (lubang pertama untuk ekstrak etanol konsentrasi 75%, lubang kedua fraksi n-heksan konsentrasi 75%, lubang ketiga untuk fraksi etil asetat konsentrasi 75%, dan lubang keempat untuk fraksi air konsentrasi 75%), cawan petri keempat berisi 2 lubang (lubang pertama untuk kontrol negatif dan lubang kedua untuk kontrol positif). Setiap sumur diisi ekstrak, fraksi dan kontrol sebanyak 30 μ L, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. perlakuan dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Selanjutnya diamati dan diukur diameter zona hambat dengan jangka sorong (Wulandari *et al.*, 2018). Warbuk *et al.*, 2014, rumus untuk menghitung zona hambat adalah sebagai berikut:

$$\frac{d_1 + d_2}{2} - X$$

Keterangan:

D1: diameter zona vertikal pada media

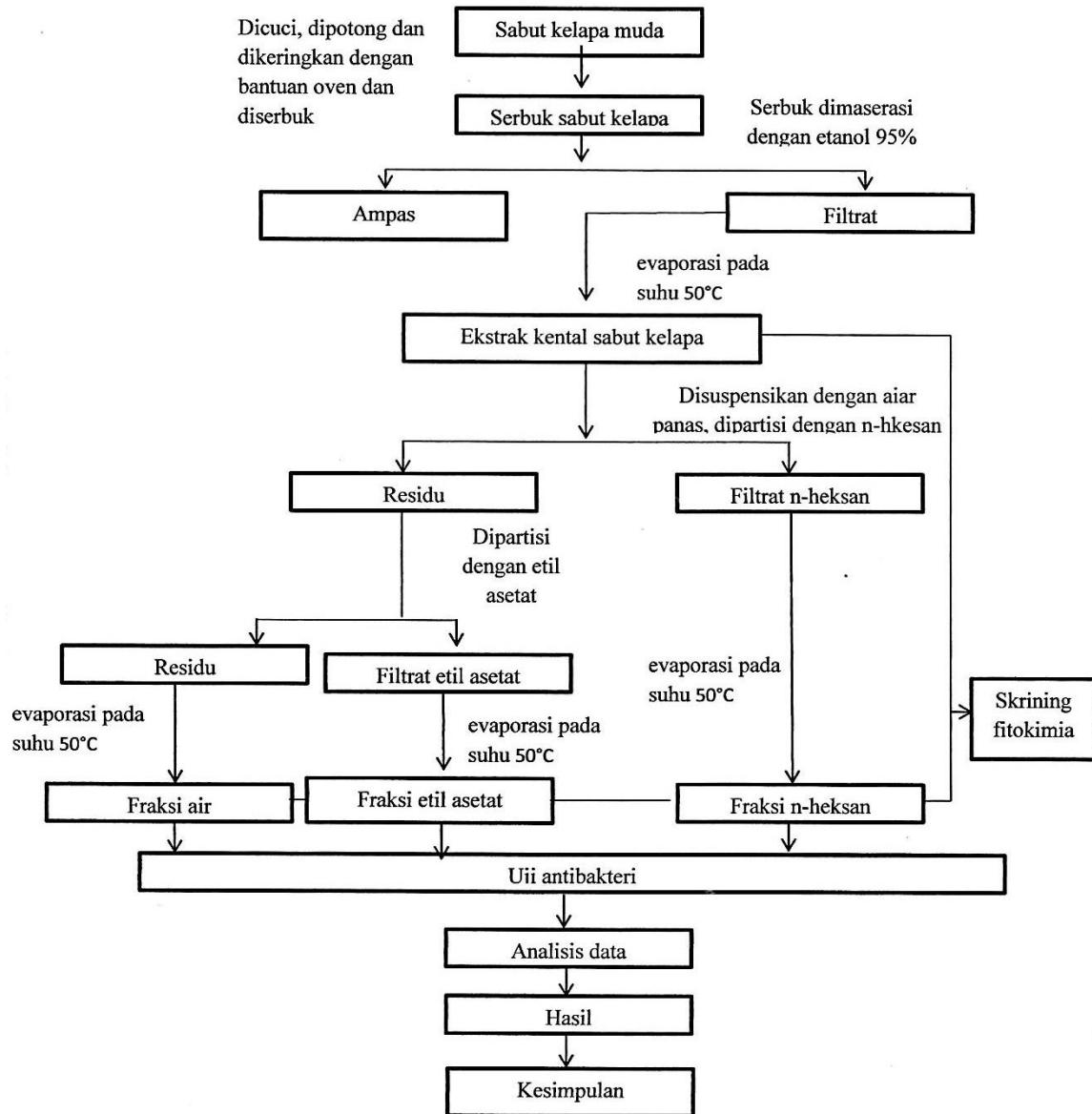
D2: diameter zona horizontal pada media

X: lubang sumuran (6mm)

G. Analisis data

Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa diameter zona hambat ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dari sabut kelapa muda (*Cocos nucifera* Linn) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) dengan menggunakan metode difusi sumuran yang dinyatakan dengan adanya diameter zona hambat (zona bening) yang terbentuk di sekeliling sumuran. Penelitian ini menggunakan analisis data ANOVA yang sebelumnya dilakukan uji normalitas. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah populasi data berdistribusi normal atau tidak. Apabila hasil analisis data menunjukkan hasil normal maka dilanjutkan dengan uji *One Way* ANOVA dan uji *post hoc*.

H. Alur penelitian



Gambar 5. Skema alur penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air dari ekstrak sabut kelapa muda (*Cococs nucifera*) mampu menghambat bakteri *Escherichia coli* ESBL.
2. Fraksi etil asetat dari ekstrak etanol sabut kelapa muda merupakan fraksi yang memberikan zona hambat paling besar terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) yaitu pada konsentrasi 75% dengan diameter zona radikal sebesar 10,9 mm.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk dilakukan tahap subfraksinasi untuk mengidentifikasi dan mengisolasi senyawa antibakteri pada sampel sabut kelapa muda (*Cococs nucifera*) sehingga dapat diperoleh senyawa tunggal yang berpotensi berefek sebagai antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Aminingsih, T., Husain, N., Aji, S.R., 2012, Potensi Antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphlococcus aureus* dan Identifikasi Senyawa Ekstrak Heksana Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*), *Fitofarmaka*, Vol. 2, No.1
- Amra, R.S., 2014, Analisis Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan Metode DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil), *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makassar.
- Antriana, N., 2014, Isolasi Bakteri Asal Saluran Pencernaan Rayap Pekerja, *Jurnal Unej*, Vol. 16, No. 1
- Christina, E, M., Lis, M. L., Tian L, 2010. Antibacterial Activity of Phenolic Compound Againts the Phytophatogen, *Xylella fastidiosa*. *Curr Microbial*, Vol. 60
- Clinical and Laboratory Institute, 2019, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 29th Edition, *CLSI Document M100-ED29*:USA.
- Dalimunthe, A., Marline, N., 2006, Pengujian Ekstrak Etanol Sabut Kelapa (*Cocos nucifera Linn*) terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*, *Jurnal Komunikasi Penelitian*, Vol.18, No.3
- Depkes RI, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Djide, M.N., Sartini, 2008, *Dasar-Dasar Mikrobiologi Farmasi*. Lembaga Penerbit Unhas, Makassar.
- Edawati, Z., 2012, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol *Ascidia Didemnum* sp. Dari Kepulauan Seribu Dengan Metode 1,1-Difenil-2- Pikrilhidrazil (DPPH) dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi Teraktif. *Sripsi*. FMIPA UI. Depok.
- Egra, S., Mardhiana., Randy, P., Kartina., Sudirman, S., Harlinda, K., 2019, Aktivitas Antimikroba Tanaman Paku (*Stenochlaena palustris* dan *Pteridium Caudatum*) Terhadap Bakteri (*Ralstonia solanacearum* dan *Streptococcus sobrinus*), *Jurnal Jamu Indonesia*, Vol. 4, No.1
- Fitriah A., Khairuddin, dan Dwi J.P., 2018, Pengaruh Penambahan Ekstrak Etanol Sabut Kelapa Muda (*Cocos nucifera Linn*) dalam Sari Jagung Manis (*Zea mays var. saccharat*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Shigella dysenteriae*, *KOVALEN*, 4(3).

- Firizki F, 2014, Pola Kepakaan *Escherichia coli* and *Klebsiella sp.* To Antibiotic Sefalosporin Period Of Year 2008-2013 Di Bandar Lampung, *Bandar Lampung Medical Journal of Lampung University*.
- Handayani, H., F.H. Sriherfyna, 2016, Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonik Bath (Kajian Rasio Bahan : Pelarut dan Lama Ekstraksi), *Jurnal Pangan dan Argoindustri*, 4(1):262-272
- Hardjoeno, 2007, *Kumpulan Penyakit Infeksi dan Tes Kultur Sensivitas Kuman serta Upaya Pengendaliannya*, Makassar: Cahaya Dinan Rucitra.
- Heriyati, Khotimah S, Wardoyo ERP. 2016. Aktivitas antibakteri fraksi diklorometan dan N-Heksana paku sisik (*Drymoglossum piloselloides* L. presl.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. *Protobiont*. 5(3): 82-88.
- Husni, E., Netty, S., Arlyn, P., 2018, Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* Linn) serta Penentuan Kadar Fenolat Total dan Uji Aktivitas Antioksidan, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, vol.5, no.1
- Ikalinus, R., Sri, K., Setasih, N., 2015, Skrining fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*), *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1) : 71-79.
- Iskandar, D., 2020, Aplikasi Uji Skrining Fitokimia Terhadap Daun Uncaria Tomentosa Sebagai Bahan Utama Dalam Pembuatan The, *Jurnal Teknologi Technoscientia*, Vol. 12, No. 2
- Ismail, Y.S., Cut. Z., Putriani. 2017. Isolasi, Karakterisasi dan Uji Aktivitas Antimikroba Bakteri Asam Laktat dari Fermentasi Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Bioleuser*. 1(2): 45-53.
- Ismail, J., Haeria, Fitriani, F.A., 2016, Potensi Pemanfaatan Ekstrak Sabut Kelapa (*Cocos nucifera* Linn) Sebagai Antiseptik dalam Bentuk Sediaan Gel, *JF FIK UINAN*, Vol. 4, No. 4
- Jawetz, Melnick dan Adelberg, 2008, *Medical Microbiology 24th*, The McGraw-Hill Companies Inc.
- Jawetz, Melnick dan Adelberg, 2013, *Medical Microbiology 26th*, Jakarta; EGC.
- Kementrian Kesehatan Indonesia, 2011, *Profil Kesehatan Indonesia tahun 2010*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Lumempouwa, L.I., E. Suryantoa, dan J.J.E. Paendonga, 2012, Aktivitas Anti UV-B Ekstrak Fenolik dari Tongkol Jagung (*Zea mays* L). *JURNAL MIPA UNSRAT ONLINE*, 1(1).

- Mahmudah, R, 2011, UjiAktivitas Antibakteri Fraksi Larut Etil Asetat Sabut Kelapa (*Coccos nucifera* Linn) dengan Metode KLT-Bioautografi, *Skripsi, Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alaudlah Makkassar.*
- Maravirnadita A.H., 2019, Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksan, Etil Asetat, dan Air dari Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola*) dengan Metode DPPH, *Universitas Ahmad Dahlan*
- Masriani, Firman, S.B., 2017. Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Beberapa Tumbuhan Obat Asal Kalimantan Barat, *Seminar Nasional Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi*, Ponrianak.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, Vol. 7, No. 2
- Mutiasari I.R, 2012, Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Fraksi Aktif, *Journal, FMIPA-UI*, Jakarta
- Ngajow, M., Abidjulu J., Kamu V.S, 2013, Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Maton (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*, *Jurnal UNSRAT MIPA Online*, Vol. 2, No. 2.
- Ningsih A.D., dan Agustien A., 2013, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kental Tanaman Pisang Kepok Kuning (*Musa paradisiaca* Linn) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, 2(3)
- Ningsih, I, Y, 2015, Peran Studi Etnofarmasi dalam Pencarian Tumbuhan Obat yang Berpotensi Dikembangkan sebagai Antidiabetes, *Pharmacy*, Vol. 12, No.01
- Nugraha, A, C., Prasetya A.T., Marsiti S, 2017, Isolasi, Identifikasi, Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid sebagai Antibakteri dari Daun Mangga, *Indonesia Journal of Chemical Science*, Vol. 6, No. 2.
- Nugrahena, A., Safira, S., Evaluasi Antibiotik pada Pasien Leukimia Limfoblastik Akut dengan Febrile Neutropenia, *Jurnal Farmasi dan Praktis*, Vol. 6, No. 1
- Nurhayati, I. S., Yahdiyani, N., Hidayatulloh, A., 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram, *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, Vol. 1, No. 2
- Nuria, M, C, 2019, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408, *Mediargo*, Vol. 5, No. 2.

- Nursanty, R., Widya, S., Safranita, 2019, Karakterisasi dan Identifikasi Bakteri *Enterobacteriaceae* pada Telur Penyu Lekang, *Jurnal Sains Veteriner*, Vol. 37, No. 1.
- Panche, A. N., A. D. Diwan, dan S. R. Chandra, 2016, Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. 5
- Parubak, A, S, 2013, Senyawa Flavonoid yang Bersifat Antibakteri dari Akway (*Drimys beccariana. Gibb*), *Chemistry program*, Vol. 6, No. 1.
- Pelczar, Michael, J., Chan, E.C.S., 2008, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Terjemahan oleh Hadioetomo, Ratna Sari dkk, Universitas Indonesia, Jakarta
- Pratiwi, Sylvia T, 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Universitas Gadjah Mada, Jakarta.
- Pratiwi RH. 2017. Mekanisme pertahanan bakteri patogen terhadap antibiotik. *Pro-life* 4(3): 418- 429.
- Radji, Maksum, 2011, *Buku Ajar Mikrobiologi*, Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran, Jakarta
- Rahayu, S., A., Muhammad, H.,G., 2017. Uji Cemaran Air Minum Masyarakat Sekitar Margahayu Raya Bandung dengan Identifikasi Bakteri *Escherichia coli*, *IJPST*, vol. 4, No.2.
- Romadanu, Rachmawati S.H, Lestari S.D, 2014, Pengujian Aktivitas Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*), *Fishtech*, Vol. 3, No. 01.
- Rukmana, R.H., dan Yudirachman, H.H., 2016, *Untung berlipat dari budidaya kelapa*, Andi, Yogyakarta.
- Saidah, R., Ika, O, S., 2018, Deteksi Cemaran Bakteri *Escherichia coli* dalam Jaruk Tigaron pada Pasar Sungai Andai dan Pasar Lama Kota Banjarmasin, *Bio-site*, Vol. 1 :1-40.
- Sari A.A., Chairul S., Erwin, 2015, Uji Fitokimia, Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Berbagai Fraksi Daun Mara (*Macaranga tanarius L*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Kimia Mulawarman*, 12(2)
- Septiningsih, Erna, 2008, Efek Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica papaya*) dalam Sedian Gel Pada Kulit Punggung Kelinci (*New Zealand*), *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Sertini F, 2016, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi n-Heksan serta Etil Asetat Buah Sawo terhadap *Staphylococcus aureus* dan

- Salmonella thypi, Skripsi*, Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Setyamidjaja, D., 2000, *Bertanam Kelapa*. Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Shirotake S. 2014. A new cyanoacrylate colloidal polymer with nove antibacterial mechanism and its application to infection control. *Nanomedine Biotherapeautic Discovery*. 4(1): 1-7.
- Sjahid, L, R, 2008, Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dawandaru (*Eugenia uniflora* L.), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyyah.
- Sumarni, N.K., Rahmawati, Syamsuddin, Ruslan, 2019, Daya Hambat Ekstrak Etanol Sabut Kelapa (*Cocos nucifera Linn*) terhadap Pertumbuhan *Staphlococcus aureus* dan *Escherichia coli* pada Tahu, *Jurnal Kimia Mulawarman*, Vol.17, No.1
- Suriawati A., 2015, Peningkatan Resistensi Kultur Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Amoksisilin Menggunakan Metode Adaptif Gradual, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 7(3)
- Suryadi, B. U., Mita, F., Warih, P. L., Sri, M., 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa C-4-Metoksifenilkaliks(4)resorsinarena Termodifikasi Hexadecyl, Trimethylammonium- bromide terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, Vol.3, No. 3
- Susanto, D., Sudrajat dan Ruga. 2012, Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq) Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri. *Mulawarmnan Scientific*. 11(2): 181-190
- Tjahjono, D.H., Amir, M., Septy, M.K., 2004, Pengembangan Metode Polarografi Pulsa Diferensial Untuk Penetuan Kadar Residu Kloramfenikol dalam Air Susu Sapi, *Indonesia Journal of Chemistry*, Vol. 4, No. 1, 43-48
- Tulus, L. F., Sunarty, F. A. Souhoka., 2019, Pemanfaatan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*, Lam) Sebagai Antioksidan pada Minyak Kelapa, *MJoCE*, Vol. 9, No. 1
- Ulfah, N.F., Erina, Darniati, 2017, Isolasi dan Identifikasi *Escherichia coli* Pada Ayam Panggang di Beberapa Rumah Makan di Kecamatan Syiah Kuala Kota Banda Aceh, *JIMVET*, Vol. 1, No.3, 383-390
- Utami, Y., P, Abdul H., U, Reny, S., Indah K., 2017, Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teisjm. & Binn.), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1): pp 32-39

Wahyuni, R., Arman, S., Mahdi, A., Erina., Hasan., Zainuddin, 2018, Isolasi dan Identifikasi Bakteri Enterik Patogen pada Badak Sumatra di SuakaRhino Sumatera Tanaman Nasional Way Kambas, *JIMVET*, Vol. 2, No.4

WHO, 2014, *Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance*, Switzerland: World Health Organization.

Wulandari, A., Syaiful, B., Mappiratu, 2018, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Sabut Kelapa (*Cocos nucifera Linn*) pada Berbagai Tingkat Ketuaan, *Kovalen*, Vol.4, No.3, 276-284