

Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Kemuning (*Murraya Paniculata* (L) Jack) Terhadap Pertumbuhan *Salmonella Typhi* Secara *Invitro*

^{1*}I Gusti Putu Agus Ferry Sutrisna Putra,²I K. Putra Juliantara,³Ni Luh Putu Ari Sukmayanti

^{1,2,3}Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Institut Ilmu Kesehatan Medika Persada Bali
*Email: ferry.vikana@gmail.com

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan salah satu penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di masyarakat. Demam tifoid merupakan infeksi yang menyerang saluran pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Terapi antibakteri untuk infeksi ini biasanya menggunakan ampicilin, trimethoprim-sulfametoksazol atau kloramfenikol. Hal yang dapat mempersulit proses pengobatan adalah adanya resistensi terhadap obat yang biasanya dipindahkan secara genetik oleh plasmid antar bakteri. Kemuning digunakan sebagai obat, karena kulit batang kemuning mengandung flavonoid, saponin, polifenol, dan tanin diketahui memiliki sifat antibakteri. Penelitian ini berbentuk eksperimental, yaitu dengan melakukan percobaan untuk mengetahui daya hambat ekstrak kulit batang kemuning terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kulit batang kemuning mengandung Flavonoid dengan kandungan 892,35 mg/100 g QE, Fenol 2089,345/100 g GAE dan Tannin 1876,87 mg/100g GAE. Zona hambatan terkecil pada konsentrasi 12,5 % dan zona hambatan terbesar pada konsentrasi 75 %. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit batang kemuning, semakin kuat daya antibakterinya. Hasil uji *one way anova* menunjukkan bahwa harga F hitung sebesar 332,792 dengan signifikansi 0,000. Harga F hitung lebih besar dibandingkan dengan F tabel sehingga ada pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak kulit batang kemuning terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*.

Kata kunci: Demam tifoid, Kemuning, *Salmonella typhi*

ABSTRACT

Typhoid fever is one of the infectious diseases that become a health problem in our society. Typhoid fever is an infection that attacks the digestive tract caused by Salmonella typhi bacteria. Antibacterial therapy for this infection usually uses ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, or chloramphenicol. What can complicate the treatment process is the presence of resistance to drugs that are normally transferred genetically by plasmids between bacteria. Kemuning is used as a medicine, because the skin of yellow stems contains flavonoids, saponins, polyphenols, and tannins are known to have antibacterial characteristics. This is experimental research that is by doing experiment to know the inhibitory power of buns skin extract on Salmonella typhi growth. The results showed that the bark of yellow stalk contains Flavonoid with 892,35 mg / 100 g of QE, Phenol 2089,345 / 100 g GAE and Tannin 1876,87 mg / 100g GAE. The smallest resistance zones at the concentration of 12.5% and the largest resistance zone at 75% concentration. The higher the concentration of yellow bark extract, the stronger the antibacterial power. One way anova test results indicate that the price of F arithmetic amounted to 332,792 with a significance of 0.000. F arithmetic value is higher than the F table, so that there is influence of various concentration of bark extract of kemuning against Salmonella typhi growth.

Keywords: Typhoid fever, Kemuning, *Salmonella typhi*.

PENDAHULUAN

Akhir-akhir ini permintaan obat tradisional oleh masyarakat cukup besar dan terus meningkat. Peningkatan permintaan obat-obatan alami tersebut juga mendorong permintaan akan tumbuhan obat sebagai bahan baku utamanya. Pada tahun 2005 Badan Pengawasan Obat dan Makanan (POM) mencatat 326 pabrik jamu di Indonesia menggunakan 180 spesies tumbuhan obat dan aromatika dalam produksinya (Sulaksana dan Jayusman, 2005).

Kemuning (*Murraya paniculata* (L) Jack) merupakan satu dari sekian khasanah kekayaan alami yang memiliki berbagai manfaat bagi kehidupan manusia. Berdasarkan pengamatan di masyarakat, pada awalnya kemuning hanya digunakan sebagai tanaman hias. Akan tetapi, beragam fungsi dan manfaat yang dimiliki kemuning menjadikannya memiliki nilai ekonomis yang tinggi, dimana kemuning digunakan dalam pengobatan radang buah zakar, radang saluran napas, infeksi saluran kencing, kencing nanah, keputihan, sakit gigi, haid tidak teratur, lemak tubuh berlebihan, dan pelangsing tubuh (Hariana, 2008).

Kemuning digunakan sebagai obat, karena kulit batang kemuning mengandung flavonoid, saponin, polifenol, dan tanin diketahui memiliki sifat antibakteri. Dengan adanya komponen tersebut maka kulit batang kemuning dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Naim, 2008). Demam tifoid merupakan salah satu penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di masyarakat. Demam tifoid merupakan infeksi yang menyerang saluran pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Widoyono, 2011). *Salmonella typhi* merupakan bakteri berbentuk batang (basil) yang termasuk ke dalam kelompok bakteri gram negatif. Bakteri ini tidak membentuk spora, memiliki panjang kira-kira 1-3,5 μ , dan bersifat motil karena memiliki *flagel peritrikh* (Soedarto, 2007).

Demam tifoid banyak terjadi di daerah tropis maupun subtropis seperti di Indonesia. Penyebarannya bisa melalui makanan maupun minuman dengan higienitas rendah yang terkontaminasi bakteri ini (Soedarto, 2007). Masa inkubasi dari penyakit ini berkisar

antara 10-20 hari dan 20% kasus dapat berakhir pada kematian akibat terlambatnya penanganan serta pengobatan. Hal ini biasanya terjadi pada minggu ke-24 setelah munculnya manifestasi klinis (Locke, *et. al.*, 2013).

Hasil studi literatur yang dilakukan oleh Cita (2011) mengenai bakteri *Salmonella typhi* dan demam tifoid menyebutkan bahwa demam tifoid sangat endemik di Indonesia dan terjadi secara terus menerus di seluruh daerah dengan angka morbiditas 157 dari 100.000 penduduk di daerah semi perkotaan. Purba, *et. al.* (2016) juga menyebutkan bahwa jumlah kasus demam tifoid sebanyak 22 juta per tahun di dunia dan menyebabkan 216.000-600.000 kematian. Terapi antibakteri untuk infeksi ini biasanya menggunakan ampisilin, trimethoprim sulfametoksazol, atau kloramfenikol.

Hal yang dapat mempersulit proses pengobatan adalah adanya resistensi terhadap obat yang biasanya dipindahkan secara genetik oleh plasmid antar bakteri, serta timbulnya efek samping, namun efek samping ini akan hilang apabila pemberian obat dihentikan (Brooks, *et. al.*, 2012). Salah satu cara untuk mengurangi adanya resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah dengan melakukan pengobatan menggunakan obat alami yang diperoleh dari alam. Oleh karena itu peneliti bermaksud untuk mengetahui berapa konsentrasi minimal ekstrak kulit batang kemuning mempunyai kemampuan membunuh bakteri *Salmonella typhi*.

METODE

Analisis penelitian ini berbentuk eksperimental, yaitu dengan melakukan percobaan untuk mengetahui daya hambat ekstrak kulit batang kemuning terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* serta untuk mengetahui konsentrasi terkecil yang dapat membunuh pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *invitro*.

Bahan Penelitian

Bahan dari penelitian ini adalah kulit batang yang masih muda berwarna hijau kecoklatan dengan panjang 3-5cm. Pisahkan bagian kulit terluar dari bagian dalam batang, bakteri *Salmonella typhi* ATCC 14028, NaCl 0,85%, akuades steril, etanol 96%, nutrisi agar (NA),

Mueler Hinton agar (MHA), *paper disk* kosong, *Paper disk* yang mengandung kloramfenikol

Instrumen Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah oven, *rotary evaporator*, *waterbath*, blender, penggaris, tabung reaksi, pipet ukur

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan media nutrien agar (NA) suspensi dari 28 gram bubuk NA dalam 1 liter akuades pada labu Erlenmeyer. Dididihkan hingga serbuk NA benar-benar larut. Sterilisasi pada autoklaf pada suhu 121°C selama 5 menit, NA cair yang sudah agak dingin dituang ke cawan. maupun tabung steril secara aseptis lalu disimpan.
2. Pembuatan medium Mueller Hinton Agar (MHA) Disuspensi 36 gram bubuk MHA dalam 1 liter akuades pada erlemeyer, Dididihkan hingga serbuk MHA benar-benar larut, Disterilisasi pada autoklaf pada suhu 121°C selama 5 menit, MHA cair yang sudah agak dingin dituang ke cawan maupun tabung steril secara aseptis lalu disimpan.
3. Pembuatan ekstrak kulit batang kemuning Kulit batang kemuning dicuci bersih, lalu dipisahkan antara kulit batang dengan batang bagian dalamnya dengan pisau, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 45°C - 50°C selama 4-5 hari. Kulit batang yang kering kemudian ditumbuk dan diblender hingga menjadi serbuk simplisia. Serbuk simplisia direndam (maserasi) dalam larutan etanol 96% dengan perbandingan pelarut dan simplisia 3 : 1. Remaserasi dilakukan sebanyak 3 kali. Cairannya kemudian diuapkan pada evaporator dan *waterbath* sampai diperoleh cairan kental
4. Uji Fitokimia :
 - a. Uji Flavonoid (Khundry, *et. al.*, 2014) Sebanyak 0,1 g ekstrak kental dilarutkan dalam 5 ml methanol 30% kemudian dilakukan pemanasan selama 5 menit lalu disaring. Filtrat ditambahkan dengan H₂SO₄ pekat lalu dilakukan pengamatan adanya perubahan warna pada larutan. Jika terjadi perubahan warna menjadi merah maka ekstrak

positif mengandung flavonoid. Proses selanjutnya adalah uji kuantitatif : Adapun langkah pengujian flavonoid hasil ekstrak yang dilakukan berdasarkan standar *quercetine equivalent*, antara lain 0,1 g sampel ditimbang dan diekstrak dengan 5 ml etanol 50 %, hasil ekstrak divortex kemudian disaring guna mendapatkan filtrat. Filtrat dipipet 0,5ml kemudian direaksikan dengan 0,5ml AlCl₃ 2%. Selanjutnya diinkubasi selama 30 menit lalu nilai arbsorbansi dibaca pada gelombang 415 nm dengan spektrofotometer. Adapun rumus yang digunakan yaitu:

$$\frac{\text{konsentrasi regresi}}{\text{konsentrasi sampel}} \times fp \times 100$$

Uji Tannin (Setyowati, *et., al*, 2014):

Sebanyak 0,5 g ekstrak kental ditambahkan 10 ml akuades, lalu dididihkan kemudian disaring 0,5 ml, filtrat ditambahkan 3 tetes FeCl₃ 0,1%, kemudian diamati terjadinya perubahan warna pada larutan. Apabila terbentuk warna hijau kehitaman maka ekstrak positif mengandung tannin, Tes kemudian dilanjutkan dengan uji kuantitatif (metode Spektrofotometri), Persiapan kurva standar : 1 ml akuades dimasukkan dalam tabung reaksi 6 buah, ditambah dengan 0,5 ml pereaksi *Follin-Denis*. Ditambah dengan 0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; dan 1 ml larutan standar asam tanat, ditambah 1 ml larutan natrium karbonat dan tambahkan aquadest sampai volume 10 ml, dikocok dan biarkan 40 menit, diukur serapannya pada panjang gelombang 725 nm dan dibuat kurva standar.

Pengukuran Tannin: sampel sebanyak 1 g dimasukkan ke dalam gelas beker 500 ml dan ditambah 100 ml aquades, dididihkan selama 10 menit, didinginkan dan disaring, dimasukkan dalam labu takar 250 ml dan ditambah aquades sampai tanda tera, diambil 5 ml dan dimasukkan dalam labu takar 100 ml, ditambah aquades sampai tanda tera, dimasukkan 1 ml filtrat ke labu takar 10 ml, ditambah 0,5 ml pereaksi *Follin-Denis* dan 1 ml natrium karbonat jenuh, ditambah akuades sampai tanda tera, dikocok dan biarkan 40 menit, diukur absorbansinya pada panjang gelombang 725 nm, Dihitung kadar tanninnya.

Rumus Hitung:

$$\frac{\text{mg asam tanat} \times fp \times 0,1}{\text{ml sampel}}$$

c. Uji Fenol

Metode *Folin-Ciocalteu*: buat kurva standar asam galat dengan konsentrasi 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 ppm, Sampel sebanyak 10 mg dilarutkan dalam volume tertentu dg metanol 85% kemudian divortex, saring filtrat, standard dan filtrat dipipet 0,4ml ditambah reagen folin 0,4 ml kemudian didiamkan 6 menit, ditambahkan Na₂CO₃ 5 % 4,2 ml sehingga total larutan 5 ml, didiamkan 30 menit lalu dibaca absorbansi pada 760 nm, Rumus Hitung:

$$\frac{\text{ppm} \times \text{Total volume} \times \text{FP}}{\text{Berat sample (kg)}}$$

5. Pembuatan Suspensi *Salmonella typhi*: Bakteri *Salmonella typhi* ATCC 14028 diencerkan dengan NaCl. Kemudian dibandingkan kekeruhannya secara visual hingga kekeruhannya sama dengan standar Mc Farland (10⁸ CFU/ml).
6. Pengenceran ekstrak antibakteri menjadi konsentrasi 75%, 50%, 25%, dan 12,5%. Ekstrak kental daun dan buah kemuning hasil maserasi merupakan ekstrak antibakteri dengan konsentrasi 100%. Masing-masing pengenceran dibuat sebanyak 2 ml lalu disiapkan 8 buah tabung reaksi steril, kemudian diberi kode A1, A2, B1, B2, C1, C2, D1 dan D2. Masing-masing gelas beker dengan kode angka 1 digunakan untuk menampung hasil pengenceran ekstrak daun kemuning. Masing-masing gelas beker dengan kode berisi angka 2 digunakan untuk menampung hasil pengenceran ekstrak buah kemuning. Masing-masing kode huruf digunakan untuk menampung :Kode huruf A untuk menampung ekstrak dengan konsentrasi 75%, Kode huruf B untuk menampung ekstrak dengan konsentrasi 50%, kode huruf C untuk menampung ekstrak dengan konsentrasi 25%, kode huruf D untuk menampung ekstrak dengan konsentrasi 12,5% kemudian pada masing-masing tabung dimasukan : tabung A : 7,5 ml ekstrak kulit batang kemuning + 2,5 ml akuades steril, tabung B : 5 ml ekstrak kulit batang kemuning + 5 ml akuades steril, tabung C : 2,5 ml ekstrak kulit batang kemuning + 7,5 ml akuades steril, tabung D : 1,25 ml ekstrak kulit batang kemuning + 8,75 ml

akuades steril, Masing-masing pengenceran dihomogenkan dan siap digunakan.

7. Uji Aktivitas Antibakteri

Bakteri *Salmonella typhi* yang telah diecerkan, diinokulasikan dengan teknik sebar menggunakan lidi kapas steril pada media Mueller Hinton agar (MHA). *Paper disk* yang telah diresapi dengan ekstrak kemuning dengan 4 konsentrasi yang berbeda diletakkan pada masing-masing media uji. *Paper disk* yang mengandung kloramfenikol juga diletakkan pada masing-masing media uji sebagai kontrol positif. Kloramfenikol digunakan sebagai control positif karena kloramfenikol memiliki spektrum kerja yang luas yaitu dapat menghambat maupun membunuh bakteri gram positif maupun gram negatif. Media diinkubasi pada suhu 37 °C selama 1x24 jam. Zona hambat yang terbentuk di sekitar *paper disk*, diukur dengan satuan mm (millimeter). Dibandingkan zona hambat yang terbentuk dengan hasil zona hambat kontrol positif (kloramfenikol).

ANALISA DATA

Data yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan *one way anova*. Data diperoleh dari hasil pengukuran zona hambat pada pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* yang telah diberi intervensi berupa antibakteri dari kulit batang yang dilakukan di Laboratorium Institut Ilmu Kesehatan Medika Persada Bali

HASIL DAN PEMBAHASAN

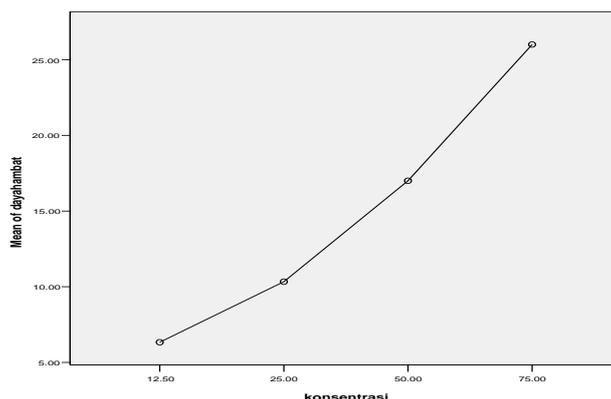
Hasil uji fitokimia yang dilakukan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa aktif yaitu senyawa tannin , fenol dan flavonoid. Ketiga senyawa tersebut adalah senyawa yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kulit batang kemuning mengandung flavonoid dengan kandungan 892,35 mg/100 g QE , Fenol 2089,345/100 g GAE dan tannin 1876,87 mg/100g GAE

Hasil Uji daya antibakteri ekstrak kulit batang kemuning pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* yaitu dimulai pada konsentrasi 12,5 % dengan rerata diameter zona 6,3 mm, konsentrasi 25 % = 10,3 mm, konsentrasi 50 % = 17 mm, dan

konsentrasi 75 % = 26 mm. Jadi dapat dilihat zona hambatan terkecil pada konsentrasi 12,5 % dan zona hambatan terbesar pada konsentrasi 75 %. Semakin tinggi konsentrasi ekstrakkulit batang kemuning, semakin kuat daya antibakterinya. Hal ini terlihat dari diameter zona hambatan yang semakin besar. Zona hambatan radikal mulai terlihat pada konsentrasi 25 %.

Hasil uji *one way anova* menunjukkan bahwa harga F hitung sebesar 332,792 dengan

signifikansi 0,000. Harga F hitung kemudian dibandingkan dengan F tabel dengan df pembilang 3 dan df penyebut 8 untuk tingkat signifikan 0,05. Dari tabel distribusi F diperoleh harga F tabel sebesar 4,066. Harga F hitung ternyata lebih besar dari F tabel, maka H_0 ditolak dan H_a diterima. Jadi ada pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak kulit batang kemuning terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*.



Gambar 1. Grafik pengaruh berbagai konsentrasi ekstrakkulit batang kemuning sebagai antibakteri *Salmonella typhi*

Gambar 1 menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit batang kemuning semakin besar diameter zona hambatan pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Pada konsentrasi 12,5% masih merupakan zona irradikal. Hal ini dikarenakan adanya pertumbuhan koloni bakteri pada area zona hambatan. Sedangkan pada konsentrasi 25 % sampai 75 % sudah menunjukkan zona radikal, dimana tidak ada pertumbuhan koloni di area zona.

Mekanisme kerja senyawa flavonoid dalam merusak membran sel bakteri yaitu membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler sehingga membran sel bakteri rusak dan diikuti dengan masuknya air yang tidak terkontrol ke dalam sel bakteri. Hal ini menyebabkan pembengkakan dan akhirnya membran sel bakteri pecah (Putri, 2014). Selain itu senyawa flavonoid memiliki kemampuan mendenaturasi protein sel bakteri dengan cara membentuk ikatan hidrogen kompleks dengan protein sel bakteri. Sehingga, struktur dinding sel dan membran sitoplasma bakteri yang mengandung protein, menjadi tidak stabil dan kehilangan aktivitas

biologinya. Akibatnya fungsi permeabilitas sel bakteri terganggu dan sel bakteri akan mengalami lisis yang berakibat pada kematian sel bakteri (Putri, 2014).

Selain anti bakteri dan antioksidan, flavonoid juga berperan sebagai anti inflamasi terhadap penyakit bisul. Mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh flavonoid dapat melalui beberapa jalur yaitu: penghambatan aktivitas enzim COX dan/atau lipooksigenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi netrofil, dan penghambatan pelepasan histamine

Selain flavonoid, ekstrak kulit batang kemuning juga terkandung senyawa fenol dan tanin. Fenol sendiri mempunyai efek antiseptik dan desinfektan. Golongan fenol diketahui memiliki aktivitas antimikroba yang bersifat bakterisid namun tidak bersifat sporisid. Senyawa turunan fenol yang dikenal sebagai senyawa fenolik mengandung molekul fenol yang secara kimiawi dapat diubah. Perubahan struktur kimia tersebut bertujuan untuk mengurangi efek iritasi kulit dan meningkatkan aktivitas antibakteri.

Mekanisme kerja senyawa fenol dalam membunuh sel bakteri ada 3 cara, yaitu mendenaturasi protein sel bakteri, menghambat sintesis dinding sel, dan merusak membran sel bakteri. Senyawa fenol mendenaturasi protein sel bakteri dengan cara membentuk ikatan hidrogen dengan protein bakteri. Hal ini mengakibatkan struktur protein bakteri menjadi rusak dan enzim menjadi inaktif (Putri, 2014). Mekanisme fenol dalam menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan cara meracuni protoplasma dan memutuskan ikatan peptidoglikan (Putri, 2014). Mekanisme fenol dalam merusak membran sel bakteri, dengan cara ion H⁺ dari senyawa fenol akan menyerang gugus polar (gugus fosfat) bakteri sehingga molekul fosfolipid terurai menjadi asam fosfat, gliserol, dan asam karboksilat. Kondisi ini menyebabkan membran sel bakteri akan bocor (Putri, 2014).

Sedangkan tannin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan 4 cara yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menginaktifkan adhesin dan enzim sel mikroba, mengganggu transport protein serta merusak dinding sel bakteri. Penghambatan sintesis asam nukleat dengan caramenghambat enzim *reverse transkriptase* dan DNA *topoisomerase* sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Putri, 2014). Selain itu, tannin memiliki kemampuan untuk menginaktifkan adhesin dan enzim sel mikroba, serta mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel (Putri, 2014). Menurut Putri (2014), tannin juga merusak dinding sel bakteri dengan cara meracuni polipeptida dinding sel, hal ini menyebabkan terjadinya tekanan osmotik maupun fisik sel bakteri sehingga sel bakteri akan mati (Putri, 2014).

Dalam penelitian ini dilakukan beberapa pengulangan pada setiap konsentrasi. Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk memperkecil tingkat kesalahan dan untuk mengukur ketepatan dan ketelitian dalam hasil pemeriksaan. Uji Anova daya antibakteri ekstrak kulit batang kemuning kemuning pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*. menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna dimana F hitung > F tabel. Hal ini sesuai dengan salah satu faktor yang mempengaruhi aktivitas bakteri bakteri

menurut Pelczar dan Chan (1988) bahwa konsentrasi zat semakin tinggi maka akan banyak sel mikroorganisme yang terbunuh. Peristiwa pembunuhan pertumbuhan bakteri pada media ditunjukkan dengan daerah bening. Pada daerah tersebut tidak ditemukan adanya koloni bakteri. Rerata diameter zona radikal pada ekstrak kulit batang kemuning kemuning dengan konsentrasi terkecil pada penelitian ini adalah 25 % dan terbesar pada konsentrasi 75 %.

SIMPULAN

Ekstrak kulit batang kemuning mengandung Flavonoid dengan kandungan 892,35 mg/100 g QE, Fenol 2089,345/100 g GAE dan Tannin 1876,87 mg/100g GAE dan Konsentrasi dari ekstrak kulit batang kemuning yang dapat membunuh pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* adalah konsentrasi 25 % sampai 75%

REFERENSI

- Brooks,G.F. (2012). Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, *Melick*, & *Adelberg*. Edisi ke-25. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Cita,Y.P. (2011). Studi Literatur: Bakteri *Salmonella typhi* dan Demam Tifoid. Di dalam: Jurnal Kesehatan Masyarakat; Jakarta,September 2011-Maret 2011. STIKes Istarsa Nusantara Jakarta Vol 6 No 1.
- Hariana, A. (2008). Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 2. Cetakan VI. Penebar Swadaya.Bogor.
- Kuswiyanto. (2016). Bakteriologi 2 : Buku Ajar Analisis Kesehatan. EGC. Jakarta.
- Locke, Thomas., Keat, Sally., Walker, Adrew.,and Mackinnon, Rory. (2013). Microbiology and Infection Diseases on the move. PT Indeks. Jakarta.
- Naim, R. (2008). Senyawa Antimikroba dari Tanaman. Available at: http://indobic.biotrop.org/BERITA_detail.php.
- Pelczar, M.J.,Chan, E.C.S. (1988). Dasar-dasar Mikrobiologi (terjemahan) jilid 2. UI Press. Jakarta
- Plantus. (2008). Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 1. Trubus Agrawidya. Jakarta.

- Soedarto. (2007). Sinopsis Kedokteran Tropis. Cetakan ke-1. Airlangga University Press, Surabaya.
- Sulaksana, Jaka, Jayusman, D.I. (2005). Kemuning dan Jati Belanda cetakan ke 1. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Winarto,W. (2004). Sambiloto Budidaya dan Pemanfaatan Untuk Obat. Penebar Swadaya.Jakarta.
- Wiley. J. M., Sherwood. L.M.,Woolverton, C.J. (2014). Prescott's Microbiology Edisi ke-9. McGraw Hill Education, Singapore