

**STUDI PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN PAPASAN (*Coccinia grandis*, L) DALAM MEMPENGARUHI PERTUMBUHAN DAN AKTIVITAS BAKTERI PROBIOTIK *Bifidobacterium longum* DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) dibidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh:**

**AYU SEPTI SUNDARI**

**08061281722041**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Studi Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Papasan (*Coccinia grandis*. L) Dalam Mempengaruhi Pertumbuhan Dan Aktivitas Bakteri Probiotik *Bifidobacterium longum* Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Nama Mahasiswa : Ayu Septi Sundari

NIM : 08061281722041

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Ujian Sidang Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 1 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Maret 2022

Ketua:

1. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231992032003

(.....)

Anggota::

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....)

2. Dr. Budi Untari, M. Si., Apt

NIP. 195810261987032002

(.....)

3. Herlina, M. Kes., Apt

NIP. 197107031998022001

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA,



Dr. Rer.nat. Mardiyanto, M.Si.,Apt

NIP. 197103101998021002

## **HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasil : Studi Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Papasan (*Coccinia grandis*. L) Dalam Mempengaruhi Pertumbuhan Dan Aktivitas Bakteri Probiotik *Bifidobacterium longum* Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Nama Mahasiswa : Ayu Septi Sundari

NIM : 08061281722041

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Januari 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 02 Februari 2022

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231992032003

(.....)

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....)

Pembahas :

1. Dr. Budi Untari, M. Si., Apt

NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Herlina, M. Kes., Apt

NIP. 197107031998022001

(.....)

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Ayu Septi Sundari

NIM : 08061281722041

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Ayu Septi Sundari

NIM. 08061281722041

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Ayu Septi Sundari

NIM : 08061281722041

Fakultas/Jurusan : MIPA/ Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas loyalty non-ekslusif (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Studi Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Papasan (*Coccinia grandis. L*) Dalam Mempengaruhi Pertumbuhan Dan Aktivitas Bakteri Probiotik *Bifidobacterium longum* Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama telah mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Ayu Septi Sundari

NIM. 08061281722041

## **HALAMAN PERSEMPAHAN DAN MOTTO**

*Dengan menyebut nama Allah yang maha Pengasih lagi Maha Penyayang*

*Skripsi ini saya persembahkan kepada Saya sendiri yang sudah berusaha keras  
untuk tidak menyerah dan mampu menyelesaikan perjalanan perkuliahan ini  
hingga tuntas.*

*“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan  
kesanggupannya”*

*(Q.S Al-Baqarah:286)*

*“Sesuatu akan terlihat tidak mungkin sampai semuanya selesai”*

*(Nelson Mandela)*

*“Kesulitan bukan untuk ditangisi tapi untuk dihadapi dengan kesabaran dan  
keyakinan bahwa kamu mampu melaluiinya”*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusuna skripsi yang berjudul “**Studi Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Papasan (*Coccinia grandis. L*) Dalam Mempengaruhi Pertumbuhan Dan Aktivitas Bakteri Probiotik *Bifidobacterium longum* Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa***”. Shalawat beriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimkasih kepada :

1. Allah SWT, atas rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini dalam keadaan yang baik hingga saat ini.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (Suntoro) dan Ibu (Saptawati) yang penulis sayangi dan hormati. Terimakasih telah mendukung dengan sepenuh hati dan memberikan doa disetiap hal yang penulis lalui. Terimakasih untuk Ayah dan Ibu karena selalu sabar menunggu keberhasilan penulis serta selalu mendoakan penulis hingga mampu sampai dititik ini dan bisa menyelesaikan studi.

3. Kedua adik tersayang (A.D Azahra dan M. Deswan Abimanyu) yang selalu menemani memberikan dukungan yang menjadi motivasi agar penulis cepat menyelesaikan masa studi.
4. Bude Rur terima kasih sudah selalu mendukung serta selalu mendoakan hingga bisa sampai dititik ini dan dapat menyelesaikan studi dengan baik.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
6. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembimbing skripsi pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing skripsi kedua yang bersedia meluangkan waktu dan kesabarannya untuk membimbing penulis. Terima kasih atas nasihat, motivasi, ilmu dan saran yang sangat membantu dari tahap penggerjaan proposal, penelitian, hingga akhirnya skripsi ini terselesaikan.
7. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. dan Ibu Dr. Budi Untari. M. Si., Apt, selaku dosen pembahas. Terima kasih atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
8. Ibu Annisa Amriani, M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.

10. Seluruh staf analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri) yang sudah sangat membantu penulis menyelesaikan penelitian dan dengan sabar meminjamkan alat dan bahan yang penulis butuhkan.
11. Seluruh staf administrasi Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) yang sudah banyak membantu terkhusus mengenai legalisasi surat-menjurut yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini.
12. Rekan seperjuangan selama penelitian, Ni Ketut Yufariani, yang telah menemani dan membantu selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini. Berjuang bersama melalui suka duka pengerajan skripsi. Terimakasih atas waktu dan kesabaran serta semua bantuanya.
13. Sahabat selama perkuliahan, Warung Nopal (Angelina Gita C, Ita Nuritasari, Mega Nirwana S.K, Nevti sundari, Ni Ketut Yufariani, Yunikhe Anafisyah) terimakasih untuk segala moment bersama selama perkuliahan, terimakasih atas semua support yang kalian berikan, terimakasih sudah menjadi keluarga baru selama di perantauan mau mendengarkan keriuhan dan curhatan curhatan penulis. Semoga kalian selalu bahagia dan sukses di masa selanjutnya. Semoga kita semua bisa sukses bersama. Love you guys.
14. Teman seperjuangan Farmasi Unsri 2017 terutama kelas A Retjeh yang tetap kompak dari awal perkuliahan. Terimakasih untuk kebersamaannya selama kuliah terimakasih untuk canda tawa selama perkuliahan.
15. Kakak kakak farmasi Angkatan 2013, 2014, 2015, dan 2016 terimakasih untuk masukan dan saran selama kuliah dan telah berbagi pengalaman selama masa perkuliahan. Serta adik-adik farmasi 2018, 2019 yang juga mendoakan dan membantu.

16. Sahabat sahabat kesayangan (Anis, Cimeng, Eel, Lili, Lia, Kikik, Mintu, dan Vera) terimakasih telah mensupport, menghibur dengan kerandoman kalian. Love you.
17. Support system yang selalu memberikan dukungan, selalu memberi semangat, yang berusaha membantu apapun itu terimakasih selalu menemani selama suka dan duka. Love you to the moon.
18. Terakhir terimakasih kepada diri sendiri yang tidak menyerah untuk segala keadaan walaupun sulit, lelah, menguras mental, terimakasih karena selalu bisa kembali meyakinkan diri bahwa semuanya akan baik baik saja.

Semoga Allah SWT. Memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya Allah SWT. penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Ayu Septi sundari

NIM. 08061281722041

**Study of Effect of Ethanol Extract Papasan Leaf (*Coccinia grandis. L*) in Influencing the Growth and Activity of Probiotic Bacteria *Bifidobacterium longum* in Inhibiting the Growth of Bacteria *Pseudomonas aeruginosa***

**Ayu Septi Sundari**

**08061281722041**

**ABSTRACT**

Probiotics are good bacteria for digestion and must be stimulated with food sources or supplements to maintain their presence in the digestive tract. The purpose of this study was to examine the effect of the ethanolic extract of papasan leaves on the growth of *Bifidobacterium longum* bacteria and the inhibitory activity of *B. longum* metabolites on the growth of *P. aeruginosa* bacteria. The method used to test the growth of probiotics was the TPC (Total Plate Count) method with a calculation formula that is in accordance with SNI 2332.3:2015. Antibacterial activity test using paper disc diffusion method. Characterization extract followed the established standard by Depkes RI (2000). The ethanol extract of papasan leaves showed the presence of alkaloids, steroids, flavonoids, tannins, and saponins. The ethanol extract of papasan leaves obtained water soluble extract content (83,33±5,7), ethanol soluble extract content (86.67±15.27), water content (11.70±1.40), ash content total (4.67±2,51), acid insoluble ash content (0.40±0.80), the density (1,30±0.00), heavy metal contamination (Pb <0.00628 mg/Kg; Cd <0.0076 mg/Kg), bacterial contamination (5845 CFU/ml), and fungi (mold/yeast) contamination (<10 colonies/ml), in accordance with BPOM requirements. The extract of papasan leaf growth test significantly affected the growth of *B. longum* bacteria ( $p<0.05$ ) at a concentration of 30%. The results of the antibacterial test combination of papasan leaf ethanol extract and *B. longum* metabolites obtained medium to very strong inhibition results against *P. aeruginosa*.

**Keywords:** Papasan leaves, ethanol extract, *Bifidobacterium longum*, probiotics, *Pseudomonas aeruginosa*.

**Studi Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Papasan (*Coccinia grandis. L*) dalam  
Mempengaruhi Pertumbuhan dan Aktivitas Bakteri Probiotik  
*Bifidobacterium longum* dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri  
*Pseudomonas aeruginosa***

**Ayu Septi Sundari**

**08061281722041**

**ABSTRAK**

Probiotik adalah bakteri yang baik untuk pencernaan dan harus distimulasi dengan sumber makanan atau suplemen untuk menjaga keberadaannya di dalam pencernaan. Tujuan dari penelitian untuk mengkaji pengaruh dari ekstrak etanol daun papasan terhadap pertumbuhan dari bakteri *Bifidobacterium longum* dan aktivitas penghambatan metabolit *B. longum* terhadap pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa*. Metode yang digunakan untuk uji pertumbuhan probiotik antara lain metode TPC (*Total Plate Count*) dengan rumus perhitungan yang mengacu pada SNI 2332.3:2015. Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi kertas cakram. Uji karakterisasi ekstrak mengikuti standart yang sudah ditetapkan Depkes RI (2000). Hasil dari skrining fitokimia ekstrak etanol daun papasan menunjukkan adanya kandungan alkaloid, steroid, flavonoid, tanin, dan saponin. Hasil dari karakterisasi ekstrak etanol daun papasan didapatkan kadar sari larut air ( $83,33 \pm 5,7$ ), kadar sari larut etanol ( $86,67 \pm 15,27$ ), kadar air ( $11,70 \pm 1,40$ ), kadar abu total ( $4,67 \pm 2,51$ ), kadar abu tak larut asam ( $0,40 \pm 0,80$ ), bobot jenis ( $1,30 \pm 0,00$ ), cemaran logam berat ( $Pb < 0,00628 \text{ mg/Kg}$ ,  $Cd < 0,0076 \text{ mg/Kg}$ ), cemaran bakteri ( $5,8 \times 10^3 \text{ CFU/ml}$ ), dan cemaran kapang/khamir ( $3,2 \times 10^1 \text{ koloni/ml}$ ), sesuai dengan syarat BPOM. Hasil uji ekstrak daun papasan mempengaruhi pertumbuhan dari bakteri *B. longum* secara signifikan ( $p < 0,05$ ) pada konsentrasi 30%. Hasil uji antibakteri kombinasi diperoleh hasil daya hambat dengan kategori sedang hingga sangat kuat.

**Kata kunci :** Daun papasan, ekstrak etanol, *Bifidobacterium longum*, probiotik, *Pseudomonas aeruginosa*.

## DAFTAR ISI

|  |       |
|--|-------|
| HALAMAN JUDUL .....                                      | i     |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....                          | ii    |
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....            | iii   |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....            | iv    |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....          | v     |
| HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....                      | vi    |
| ABSTRACT .....   | xi    |
| ABSTRAK .....  | xii   |
| DAFTAR ISI .....   | xiii  |
| DAFTAR TABEL .....                                       | xv    |
| DAFTAR GAMBAR .....                                      | xvi   |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                    | xvii  |
| DAFTAR SINGKATAN .....                                   | xviii |
| BAB I PENDAHULUAN .....                                  | 1     |
| 1.1 Latar Belakang .....                                 | 1     |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                                | 3     |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                              | 3     |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                             | 3     |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....                            | 4     |
| 2.1 Tumbuhan Papasan ( <i>Coccinia grandis L</i> ) ..... | 4     |
| 2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tumbuhan.....            | 4     |
| 2.1.2 Kandungan Daun Papasan.....                        | 5     |
| 2.1.3 Khasiat dan Kegunaan Daun Papasan .....            | 6     |
| 2.2 Ekstraksi dan Maserasi .....                         | 8     |
| 2.3 Angka Lempeng Total (ALT).....                       | 9     |
| 2.3.1 Perhitungan Angka Lempeng Total (ALT) .....        | 9     |
| 2.4 Bakteri Probiotik .....                              | 10    |
| 2.4.1 Bakteri <i>Bifidobacterium longum</i> .....        | 11    |
| 2.4.2 Bakteriosin .....                                  | 12    |
| 2.5 Uji Pertumbuhan Bakteri .....                        | 14    |
| 2.5.1 Media Pertumbuhan Bakteri Asam Laktat .....        | 14    |
| 2.5.2 Standard McFarland .....                           | 14    |
| 2.6 Antibakteri .....                                    | 15    |
| 2.7 Uji Aktivitas Antibakteri .....                      | 15    |
| 2.7.1 Teknik Kertas Cakram .....                         | 16    |
| 2.7.2 Teknik Difusi.....                                 | 16    |
| 2.8 Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....          | 17    |
| 2.9 Diare .....  | 18    |
| 2.10 Ciprofloxacin .....                                 | 19    |
| BAB III METODE PENELITIAN .....                          | 20    |
| 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....                     | 20    |
| 3.2 Alat dan Bahan.....                                  | 20    |
| 3.2.1 Alat.....  | 20    |

|  |  |           |
|--|--|-----------|
| 3.2.2                                    | Bahan .....  | 20        |
| 3.2.3                                    | Bakteri Uji.....   | 21        |
| 3.3                                      | Prosedur Penelitian.....   | 21        |
| 3.3.1                                    | Sterilisasi Alat dan Bahan .....   | 21        |
| 3.3.2                                    | Pengambilan dan Identifikasi Tanaman.....  | 21        |
| 3.3.3                                    | Preparasi Sampel .....   | 21        |
| 3.3.4                                    | Pembuatan Ekstrak .....  | 22        |
| 3.3.5                                    | Skrining Fitokimia .....   | 22        |
| 3.3.6                                    | Karakterisasi Ekstrak Parameter Spesifik .....   | 24        |
| 3.3.7                                    | Karakterisasi Ekstrak Parameter Non-Spesifik .....   | 25        |
| 3.3.8                                    | Persiapan Uji Pertumbuhan dan Aktivitas antibakteri.....   | 28        |
| 3.3.9                                    | Preparasi Probiotik.....   | 28        |
| 3.3.10                                   | Preparasi Uji Aktivitas Antibakteri .....  | 29        |
| 3.3.11                                   | Uji Pengaruh konsentrasi Ekstrak Daun Papasan Terhadap<br>Pertumbuhan Bakteri <i>Bifidobacterium longum</i> .....                                      | 30        |
| 3.3.12                                   | Efek Prebiotik Ekstrak Daun Papasan (Roberfroid, 2007)   | 31        |
| 3.3.13                                   | Pembuatan Metabolit Bakteri <i>Bifidobacterium longum</i> ....   | 32        |
| 3.3.14                                   | Uji Kemampuan Kombinasi Ekstrak Daun Papasan dengan<br>Metabolit <i>Bifidobacterium longum</i> dalam Menghambat<br><i>Pseudomonas aeruginosa</i> ..... | 32        |
| 3.3.15                                   | Analisis Data .....  | 33        |
| <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b> |  | <b>34</b> |
| 4.1                                      | Identifikasi Tumbuhan dan Ekstraksi Daun Papasan.....  | 34        |
| 4.2                                      | Skrining Fitokimia .....   | 35        |
| 4.3                                      | Karakterisasi Ekstrak.....   | 39        |
| 4.4                                      | Uji Pengaruh konsentrasi Ekstrak Daun Papasan Terhadap<br>Pertumbuhan Bakteri <i>Bifidobacterium longum</i> .....                                      | 42        |
| 4.4.1                                    | Analisa SPSS Uji Pertumbuhan Probiotik <i>B. longum</i> .....  | 46        |
| 4.5                                      | Uji Kemampuan Kombinasi Ekstrak Daun Papasan dengan<br>Metabolit <i>B. longum</i> dalam Menghambat <i>P. aeruginosa</i> .....                          | 47        |
| 4.5.1                                    | Analisis SPSS 16 Uji Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun<br>Papasan dan Metabolit Bakteri Probiotik <i>B. longum</i> .....                              | 51        |
| <b>BAB V PENUTUP .....</b>               |  | <b>53</b> |
| 5.1                                      | Kesimpulan.....  | 53        |
| 5.2                                      | Saran.....   | 53        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>              |  | <b>54</b> |
| <b>LAMPIRAN .....</b>                    |  | <b>62</b> |
| <b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....</b>        |  | <b>86</b> |

## DAFTAR TABEL

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| Tabel 1.  | Hasil analisa fitokimia ekstrak daun Papasan .....   | 5  |
| Tabel 2.  | Kemampuan Antibakteri Ekstrak Daun Papasan Terhadap Bakteri Patogen.....                             | 6  |
| Tabel 3.  | Sifat Antibakteri <i>Bifidobacterium longum</i> terhadap Bakteri Patogen...                          | 12 |
| Tabel 4.  | Standard McFarland .....   | 15 |
| Tabel 5.  | Kategori Kekuatan Antibakteri Berdasarkan Diameter Zona Hambat..                                     | 16 |
| Tabel 6.  | Kelompok perlakuan uji pertumbuhan probiotik <i>B. longum</i> .....                                  | 31 |
| Tabel 7.  | Kelompok Perlakuan Uji Daya Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Papasan dan Metabolit Probiotik ..... | 33 |
| Tabel 8.  | Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Papasan .....  | 35 |
| Tabel 9.  | Hasil Karakterisasi Ekstrak Daun Papasan ( <i>Cocconia grandis</i> ).....                            | 40 |
| Tabel 10. | Hasil uji pengaruh ekstrak terhadap pertumbuhan <i>B. longum</i> .....                               | 43 |
| Tabel 11. | Hasil uji daya hambat kombinasi terhadap bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....                 | 49 |

## **DAFTAR GAMBAR**

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Gambar 1.  | (a) Tanaman papasan ( <i>Coccinia grandis. L</i> ) (b) daun papasan.....   | 4  |
| Gambar 2.  | Bakteri <i>Bifidobacterium longum</i> .....  | 11 |
| Gambar 3.  | Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....  | 17 |
| Gambar 4.  | Struktur Ciprofloxacin .....   | 19 |
| Gambar 5.  | Reaksi alkaloid dengan reagen Dragendorf .....   | 36 |
| Gambar 6.  | Reaksi alkaloid dengan reakgen Mayer .....   | 36 |
| Gambar 7.  | Reaksi alkaloid dengan reagen Wagner .....   | 36 |
| Gambar 8.  | Reaksi antara Pereaksi Liebermann-Burchard dengan Steroid .....  | 37 |
| Gambar 9.  | Reaksi senyawa flavonoid dengan HCL + Mg.....  | 38 |
| Gambar 10. | Reaksi senyawa tanin dengan FeCl <sub>3</sub> .....  | 38 |
| Gambar 11. | Reaksi senyawa saponin dengan air .....  | 39 |
| Gambar 12. | Pengaruh variasi perlakuan terhadap jumlah pertumbuhan bakteri<br><i>Bifidobacterium longum</i> .....  | 44 |
| Gambar 13. | Pengaruh variasi larutan uji (ekstrak daun papasan+metabolit <i>B. longum</i> ) terhadap diameter hambat terhadap <i>P. aeruginosa</i> ..... | 49 |

## **DAFTAR LAMPIRAN**

|              |  |    |
|--------------|--|----|
| Lampiran 1.  | Skema Kerja Umum .....   | 62 |
| Lampiran 2.  | Skema Kerja Uji Pertumbuhan Bakteri <i>B. longum</i> Metode TPC ....                         | 63 |
| Lampiran 3.  | Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Kertas .....                             | 64 |
| Lampiran 4.  | Perhitungan Konsentrasi Larutan.....   | 65 |
| Lampiran 5.  | Perhitungan Pengenceran Uji Pertumbuhan .....  | 67 |
| Lampiran 6.  | Determinasi Tanaman Papasan .....  | 69 |
| Lampiran 7.  | Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....   | 70 |
| Lampiran 8.  | Perhitungan Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Papasan .....                                  | 71 |
| Lampiran 9.  | Hasil Uji Pertumbuhan Bakteri Probiotik <i>B. longum</i> .....                               | 74 |
| Lampiran 10. | Hasil Uji Statistika Pertumbuhan Bakteri <i>B. longum</i> .....                              | 77 |
| Lampiran 11. | Hasil Uji Daya hambat Kombinasi Ekstrak Daun Papasan dan<br>Metabolit <i>B. longum</i> ..... | 79 |
| Lampiran 12. | Hasil Uji Statistika Aktivitas Antibakteri Kombinasi .....                                   | 80 |
| Lampiran 13. | Sertifikat Bakteri Probiotik <i>Bifidobacterium longum</i> .....                             | 83 |
| Lampiran 14. | Sertifikat Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....                                       | 84 |
| Lampiran 15. | Dokumentasi Penelitian.....  | 85 |

## DAFTAR SINGKATAN

|       |   |
|-------|---|
| AKK   | : Angka Kapang Khamir                             |
| ALT   | : Angka Lempeng Total                             |
| ANOVA | : <i>Analysis of Variance</i>                     |
| BAL   | : Bakteri Asam Laktat                             |
| Cd    | : Cadmiun   |
| Cfu   | : <i>Coloni Forming Unit</i>                      |
| DMSO  | : Dimetil Sulfoksida                              |
| g     | : Gram  |
| L     | : Liter   |
| mg    | : Miligram  |
| mL    | : Mililiter                                       |
| mm    | : Milimeter                                       |
| MRSA  | : <i>de Mann Rogose and Sharpe Agar</i>           |
| MRSB  | : <i>de Mann Rogose and Sharpe Brooth</i>         |
| NA    | : Nutrient Agar                                   |
| NB    | : Nutrient Brooth                                 |
| Pb    | : Timbal  |
| PDA   | : <i>Potato Dextrosa Agar</i>                     |
| pH    | : <i>Power of Hydrogen</i>                        |
| SD    | : <i>Standart Deviation</i>                       |
| Sig   | : <i>Significant</i>                              |
| SPSS® | : <i>Statistical Product and Service Solution</i> |
| °C    | : Derajat Celcius                                 |
| µm    | : Mikro meter                                     |

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Tubuh manusia memiliki lebih dari 100 triliun mikroorganisme yang hidup bersimbiosis dan memainkan peran penting dalam kesehatan manusia. Mikrobiota usus bahkan telah dianggap sebagai organ penting, yang membawa sekitar 150 kali lebih banyak gen daripada yang ditemukan di seluruh genom manusia. Dominasi mikroorganisme menguntungkan dalam saluran pencernaan berkontribusi terhadap kesehatan dengan memberi efek perlindungan terhadap invasi oleh bakteri patogen, menstimulir respon imun, membantu pencernaan dan diduga berperan dalam mematangkan sistem syaraf pusat dan tingkah laku (Wang *et al.*, 2017).

*Bifidobacteria* merupakan salah satu bakteri pencernaan yang memiliki banyak efek positif pada kesehatan manusia. *Bifidobacteria* memiliki manfaat seperti pencegahan infeksi oleh bakteri patogen, imunostimulan dan kemampuan perlindungan terhadap diare menular, menurunkan kolesterol serum dan pengentasan gangguan pencernaan laktosa (Russell *et al.*, 2011). Pemberian *Bifidobacterium longum* efektif untuk melindungi dari kemungkinan adanya infeksi bakteri resisten obat seperti *Pseudomonas aeruginosa* (Matsumoto *et al.*, 2008).

*P. aeruginosa* adalah salah satu mikroorganisme yang terlibat dalam infeksi nosocomial. *P. aeruginosa* dapat menjadi agen penyebab diare terutama pada individu yang imunodefisiensi atau diobati dengan antibiotik (Kim *et al.*, 2001). Enterokolitis pseudomonas pada anak-anak dapat parah, dengan diare berdarah, demam berkepanjangan, penanda inflamasi yang meningkat, dan enterokolitis nekrotikans, atau diare encer ringan tanpa disertai demam yang berkepanjangan. *Pseudomonas aeruginosa* juga telah dilaporkan menjajah saluran pencernaan pada

pasien dengan cystic fibrosis (Hoff *et al.*, 2020). Tingkat kematianya lebih tinggi daripada infeksi bakteri Gram-negatif lainnya. Meskipun terapi antibiotik dianggap paling efektif terhadap infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme ini, seringkali tidak efektif karena resistensi bakteri (Yin *et al.*, 2003).

Papasan merupakan salah satu tanaman yang berpotensial dalam bidang pengobatan tradisional. Berdasarkan skrining fitokimia terhadap ekstrak daun papasan diketahui bahwa daun papasan mengandung senyawa polifenol berupa flavonoid (Sivaraj *et al.*, 2011). Senyawa polifenol telah diteliti pada beberapa penelitian dapat menginduksi peningkatan pertumbuhan bakteri probiotik seperti *Bifidobacterium spp.* (Tzounis *et al.*, 2011). Polifenol memodulasi komposisi komunitas mikroba usus sebagian besar melalui penghambatan bakteri patogen dan stimulasi bakteri menguntungkan (Ozdal *et al.*, 2016).

Flavonoid juga memiliki aktivitas antibakteri yang mana memiliki tiga sifat diantaranya langsung membunuh bakteri, secara sinergis mengaktifkan antibiotik, dan melemahkan patogenisitas bakteri (Xie *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian Hussain *et al.*, (2010), ekstrak etanol daun papasan mampu menghambat pertumbuhan dari bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan konsentrasi 50mg/ml daya hambat yang dihasilkan sebesar 11 mm yang mana termasuk dalam kategori daya hambat kuat

Berdasarkan uraian di atas maka diperlukan adanya penelitian untuk mengkaji pengaruh ekstrak etanol daun papasan terhadap pertumbuhan probiotik *Bifidobacterium longum* menggunakan metode *total plate count*. Penelitian ini juga dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun papasan

(*Coccinia grandis*. L) dan metabolit bakteri *Bifidobacterium longum* terhadap bakteri patogen *Pseudomonas aeruginosa* dengan metode difusi kertas.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol daun papasan (*Coccinia grandis*)?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun papasan (*Coccinia grandis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Bifidobacterium longum*?
3. Bagaimana aktivitas antibakteri dari kombinasi ekstrak daun papasan (*Coccinia grandis*) dan metabolit bakteri *Bifidobacterium longum* terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan karakteristik ekstrak etanol daun papasan (*Coccinia grandis*) dan dibandingkan dengan standar BPOM.
2. Menentukan pengaruh variasi konsentrasi ekstrak timun papasan terhadap jumlah pertumbuhan bakteri *Bifidobacterium longum*.
3. Menentukan daya antibakteri kombinasi antara ekstrak timun papasan dengan metabolit bakteri *Bifidobacterium longum* terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan bisa menambah informasi untuk lembaga penelitian dan masyarakat tentang pengaruh ekstrak etanol daun papasan (*Coccinia grandis* L.) terhadap pertumbuhan dari bakteri probiotik *Bifidobacterium longum*. Selain itu penelitian ini diharapkan memberikan informasi serta ilmu pengetahuan tentang pengaruh ekstrak herbal alami terhadap bakteri probiotik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adlard, P. A., Kirov, S. M., Sanderson, K., & Cox, G. E. 1998, *Pseudomonas aeruginosa* as a cause of infectious diarrhoea. *Epidemiology and Infection*, **121(1)** : 237–241.
- Afriani, N., Yusmarini., Pato, U. 2017, Aktivitas antimikroba *Lactobacillus plantarum* 1 yang diisolasi dari industri pengolahan pati sagu terhadap bakteri patogen *Escherichia coli* FNCC-19 dan *Staphylococcus aureus* FNCC-15, *Jurnal Jom Faperta*, **4(2)** : 1-12.
- Antarini AAN. 2011, Sinbiotik antara prebiotik dan probiotik, *J Ilmu Gizi*, **2(2)**: 148-155.
- Agustina, D., Indreswari, L., Tristanti, F. N., El Milla, K. I., Hermansyah, B., Wahyudi, S. S., & Firdaus, J. 2020, Modulasi Aktivitas Ciprofloxacin Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* Oleh N-Asetilsistein Dan Vitamin C, *Syifa' Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, **11(1)** : 30-40.
- Al-Madhagy, S. A., Mostafa, N. M., Youssef, F. S., Awad, G. E. A., Eldahshan, O. A., & Singab, A. N. B. 2019, Isolation and structure elucidation of compounds from *Coccinia grandis* leaves extract. *Egyptian Journal of Chemistry*, **62(10)** : 1869–1877.
- Asrianto *et al.* 2021, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Buah Merah ( *Pandanus conoideus Lamk* .) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus*, *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, **9(1)** : 1–9.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Peraturan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.07.11.6662 Tahun 2011 Tentang Persyaratan Cemaran Mikroba dan Logam Berat dalam Kosmetika*, Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Badan Standarisasi Nasional. 2015, *SNI 2332.3:2015*, Cara uji mikrobiologi - Bagian 3 : Penentuan Angka Lempeng Total (ALT) pada produk perikanan, Jakarta : Badan Standarisasi Nasional.
- Bhattacharya, B. *et al.* 2010, In Vitro Evaluation of Antifungal and Antibacterial Activities of the Plant, *Journal of Phytology*, **2(11)** : 52–57.
- Biologicals, D. (2014). McFarland Standards for in Vitro Use Only. *Dalynn Biologicals*, 2.
- Bintang, M. 2010, *Biokimia teknik penelitian*, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.

- Bourlioux, P. et al. 2003, The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: Report on the Danone Symposium “The Intelligent Intestine,” held in Paris, June 14, 2002, *American Journal of Clinical Nutrition*, **78(4)** : 675–683.
- Bustan, M.D., Febriyani , R. & Pakpahan, H. 2008, Pengaruh waktu ekstraksi dan ukuran partikel terhadap berat oleoresin jahe yang diperoleh dalam berbagai jumlah pelarut, *Jurnal Teknik Kimia*, **15**: 16-26.
- Cardona, F., Andrés-Lacueva, C., Tulipani, S., Tinahones, F. J., & Queipo-Ortuño, M. I. 2013, Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *Journal of Nutritional Biochemistry*, **24(8)** : 1415–1422.
- Chan, E. W. C., Lim, Y. Y. and Omar, M. 2007, Antioxidant And Antibacterial Activity of Leaves of *Etlingera* species (*Zingiberaceae*) in Peninsular Malaysia, *Food Chemistry*, **104(4)**: 1586–1593.
- Chung, K.-T., Wong, T. Y., Wei, C.-I., Huang, Y.-W., Lin, Y., Chung, T., & Johnson, M. G. 1998, Critical Reviews in Food Science and Nutrition Tannins and Human Health: A Review Tannins and Human Health: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **386(386)** : 37–41.
- CLSI. 2018, *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 28<sup>th</sup> Edition*. CLSI standard M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Davis, W. W. and Stout, T. R. (1971) Disc plate method of microbiological antibiotic assay. I. Factors influencing variability and error, *Applied microbiology*, **22(4)** : 659–665.
- De Man, J.C., Rogosa, M., & Sharpe, M.E. 1960, A medium for the cultivation of *Lactobacilli*, *J. Appl. Bacteriol*, **23**: 130-135.
- Deokate, U. A., & Khadabadi, S. S. 2012, Pharmacology and phytochemistry of *Coccinia indica*. *Pharmacophore*, **3(3)** : 179–185.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Materia Medika, Jilid VI*. Jakarta: Direktorat Jendral POM-Depkes RI
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005, Rencana Strategi Departemen Kesehatan. Jakarta : Depkes RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.

- Dhanapathi, T.G., Prabhakar and P. Prabhakar. 2008, Antibacterial activity of *Bacillus subtilis* extract on pathogenic organisms, *Journal Veterinary & Animal Sciences*, **4(4)** : 150-15.
- Escribano, J. et al. 2018, *Bifidobacterium longum* subsp *infantis* CECT7210-supplemented formula reduces diarrhea in healthy infants: A randomized controlled trial, *Pediatric Research*, **83(6)** : 1120–1128
- Ezeabara, C. A., Okeke, C., & Aziagba, B. O. 2015, Flavonoid Content of Citrus Species Grown in Awka, Anambra State, Southeastern Nigeria. *Mortality*, **4(2)** : 64–68.
- Farrukh, U. et al. 2008, Antibacterial activities of *Coccinia grandis L.*', *Pakistan Journal of Botany*, **40(3)**: 1259–1262.
- Grandy, G. et al. 2010, Probiotics in the treatment of acute rotavirus diarrhoea. A randomized, double-blind, controlled trial using two different probiotic preparations in Bolivian children', *BMC Infectious Diseases*, **253(10)** : 1-7
- Hafsan. 2014, Bakteriosin asal bakteri asam laktat sebagai biopreservatif pangan. *Jurnal Teknosains*, **8(2)** : 175–184.
- Hagerman, A. E. 2002, *Tannin Handbook : Condensed Tannin Structural Chemistry*. Oxford: Department of Chemistry and Biochemistry Miami University.
- Hanina, M. N., H.M. Shahril, M.F Innsan, I.N. Asyikin, A.K. Jalil, M.R. Salina and I.B. Ahmad. 2011, Protein production by *Bacillus subtilis* ATCC 2132 in the presence of *Cymbopogon* Essential oils, *World Academy of Science, Engineering and Technology*, **(59)**:272-277.
- Harmastuti, N. et al. 2012, Uji Sitotoksik Fraksi N-Heksana, Etil Asetat, Etanol Dari Ekstrak Etanolik Daun Ende (*Coccinia Grandis (L.) Voigt*) Pada Sel Hela, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **9(1)**: 77–83
- Hartati, F.K. 2013, Evaluasi Metode Pengujian Angka Lempeng Total Menggunakan Metode Petrifilm Aeorobic Count Plate Terhadap Metode Uji SNI 01.2332.2006 Pada Produk Perikanan di LPPMHP Surabaya, *Jurnal Teknik Industri Heuristic*, **13(2)** : 89-105
- Hoff, R. T., Patel, A., & Shapiro, A. 2020, *Pseudomonas aeruginosa* : An Uncommon Cause of Antibiotic-Associated Diarrhea in an Immunocompetent Ambulatory Adult. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine*, **(2020)** : 1–3
- Hussain, A., Wahab, S., Zarin, I., & Hussain, M. D. S. 2010, Antibacterial Activity of the Leaves of *Coccinia indica* ( W . and A ) Wof India. *Biological Research*, **4(5)** : 241–248.

- Inturri, R. et al. 2019, In vitro inhibitory activity of *Bifidobacterium longum* BB536 and *Lactobacillus rhamnosus* HN001 alone or in combination against bacterial and *Candida* reference strains and clinical isolates, *Helijon*, **5(11)** : 1-7.
- Jawetz, Ernest; Melnick, Joseph; Adelberg E. 2013. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Kavitha, A. et al. (2015) ‘Evaluation of anti bacterial activity of *Coccinia grandis* leafs and stem extracts’, *The Pharma Innovation Journal*, **4(4)** : 1–3.
- Khatun, S. et al. 2012, Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Coccinia cordifolia L.* plant’, *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **25(4)** : 757–761.
- Khikmah, N. 2015, Uji aktivitas antibakteri susu fermentasi komersial pada bakteri patogen, *Jurnal Penelitian Saintek*, **20(1)**: 54.
- Kim, S. W., Peck, K. R., Jung, S. I., Kim, Y. S., Kim, S., Lee, N. Y., & Song, J. H. 2001, *Pseudomonas aeruginosa* as a potential cause of antibiotic-associated diarrhea. *Journal of Korean Medical Science*, **16(6)** : 742–744.
- Kusumawati, N., Bettysri, L.J., Siswa, S., Ratihdewanti., Hariadi. 2008, Seleksi bakteri asam laktat indigenous sebagai galur probiotik dengan kemampuan menurunkan kolesterol, *Jurnal Mikrobiologi Indonesia*, **2(1)**: 120-128.
- LeBel, M. 1988, Ciprofloxacin: Chemistry, Mechanism of Action, Resistance, Antimicrobial Spectrum, Pharmacokinetics, Clinical Trials, and Adverse Reactions. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, **8(1)**, 3–30.
- Lee, D. K. et al. 2012, In vitro evaluation of antibacterial activities and anti-inflammatory effects of *bifidobacterium spp.* Addressing acne vulgaris, *Archives of Pharmacal Research*, **35(6)** : 1065–1071.
- Lee, D. K. et al. 2015, Probiotic bacteria, *B. longum* and *L. acidophilus* inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients’, *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, **39(2)** : 237–244.
- Linley, Ezra et al. 2012, Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, **67(7)**: 1589-96.
- Madduluri, S., Rao, K.B., Sitaram, B. 2013, In vitro evaluation of antibacterial activity of five indigenous plants extract against five bacterial pathogens of human, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, **5(4)** : 679-84.

- Madigan, M. T. 2003, *Brock Biology of Micro-organism 10th ed.* Prentice Hall. New Jersey.
- Marliana, S. D., Suryanti, V. and Suyono. 2005, The phytochemical Screenings and Thin Layer Chromatography Analysis of Chemical Compounds In Ethanol Extract Of Labu Siam Fruit (*Sechium edule Jacq. Swartz.*), *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, **3(1)** : 26–31.
- Martinez, F. A. C., Balciunas, E. M., Converti, A., Cotter, P. D., & Oliveira, R. P. de S. 2013, Bacteriocin production by *Bifidobacterium* spp . A review. *Biotechnology Advances*, **31** : 482–488.
- Mathews, M. M., & Sunny, B. 2019, A Compendious Write-Up on *Coccinia grandis*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **54(07)** : 29–36.
- Matsumoto, T., Ishikawa, H., Tateda, K., Yaeshima, T., Ishibashi, N., & Yamaguchi, K. 2008, Oral administration of *Bifidobacterium longum* prevents gut-derived *Pseudomonas aeruginosa* sepsis in mice. *Journal of Applied Microbiology ISSN 1364-5072*, **(104)** : 672–680.
- Mcdonnell, G.E. 2007, *Antiseptics, Disinfection and Sterilization*, ASM Press, Washington, DC.
- Miksusanti, Saputra, H., Sandi, S., & Hermansyah. 2016, The Effect of *Lactobacillus acidophilus* and Chito-Oligosaccharide on Antibacterial Activity and Organic Acid Production. *Indonesian Journal of Fundamental and Applied Chemistry*, **1(2)** : 29–34.
- Molan, A.L., Flanagan, J., Wei, W. & Moughan, P.J. 2009, Selenium containing green tea has higher antioxidant and prebiotic activities than regular green tea, *Food Chem*, **114**: 820-835.
- Namchaiw, P., Jaisin, Y., Niwaspragrit, C., Malaniyom, K., Auvuchanon, A., & Ratanachamnong, P. 2021, The Leaf Extract of *Coccinia grandis* (L.) Voigt Accelerated in Vitro Wound Healing by Reducing Oxidative Stress Injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **(2021)**: 1-10.
- Nuria, M.C., Faizatun, A., Sumantri. 2009, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curcas L.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408, *Jurnal Ilmu Pertanian*, **5(2)** : 26-37.
- Nyoto, A. et al. 2021, Antibacterial Activity of Bacteriocin of *Bifidobacterium longum* against *Salmonella typhimurium*, **9(11)** : 379–381.
- Octarya, Z., Syukur, S. and Purwati, E. 2015, Purifikasi Parsial Enzim Ekstraseluler

- (Anoxybacillus sp.) yang Diisolasi dari Sumber Air Panas Bukit Kili Solok serta Aplikasinya untuk Menghidrolisis Limbah Berserat, *Jurnal Natur Indonesia*, **15(2)** : 106-114.
- Ozdal, T., Sela, D. A., Xiao, J., Boyacioglu, D., & Chen, F. 2016, The Reciprocal Interactions between Polyphenols and Gut Microbiota and Effects on Bioaccessibility. *Nutrients*, **8(78)** : 1–36.
- Palacio, M., Etcheverría, A., & Manrique, G. 2020, Fermentation by *Bifidobacterium paracasei* Of Galactooligosaccharides and Low-Molecular-Weight Carbohydrates Extracted From Squash (*Cucurbita maxima*) and Lupin (*Lupinus albus*) Seeds. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, **2020(10)** : 329–332.
- Pandey, S. et al. 2012, FTIR spectroscopy: A tool for quantitative analysis of ciprofloxacin in tablets, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **74(1)** : 86–90.
- Poernomo, A. T., & Nataly, F. 2015, Profil bioautogram bakteriosin dalam sediaan susu probiotik. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, **4(1)** : 21–28.
- Pratiwi, R., Tjiptasurasa., Wahyuningrum, R. 2011, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kayu Nangka (*Artocarpus heterophylla Lmk.*) Terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*, *Pharmacy*, 1-10.
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Purushothaman, G. 2018, Study of the Enumeration of Twelve Clinical Important Bacterial Standard. *International Journal of Creative Research Thoughts*, **6(2)** : 880–893.
- Putra, A. Y. T., Supriyadi and Santoso, U. 2019, Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Simpor (*Dillenia suffruticosa*), *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, **4(1)**: 36–40.
- Putra, R. P. 2020, Potensi Prebiotik Tepung Pisang yang Dimodifikasi Menggunakan Pemanasan Autoklaf Dilanjutkan dengan Retrogradasi Potential, *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian*, **6**: 1–9
- Quigley, E. M. M. 2017, *Bifidobacterium longum*, in *The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology*. Houston, US: Elsevier Inc., (16) : 139–141.
- Radji., Maksum. 2011, *Buku Ajar Mikrobiologi : Panduan mahasiswa farmasi dan kedokteran*, EGC, Jakarta.
- Rahmah, R. P. A., Bahar, M., & Harjono, Y. 2017, Uji Daya Hambat Filtrat Zat Metabolit *Bifidobacterium plantarum* Terhadap Pertumbuhan *Shigella*

- dysenteriae* Secara In Vitro. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, **5(1)** : 34–41.
- Rahmawati, F., & Bintari, S.H. 2014, Studi aktivitas antibakteri sari daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Salmonella enteritidis*, *Unnes journal life science*, **3(2)** : 104-110.
- Roberfroid M. 2007. Prebiotics : The concept revisited. *The Journal of Nutrition*. **137(3)** : 830-837.
- Russell, D. A., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., & Stanton, C. 2011, Metabolic activities and probiotic potential of *Bifidobacteria*. *International Journal of Food Microbiology*, **149(1)** : 88–105.
- Salamah, N., Rozak, M. and Al Abror, M. 2017, Pengaruh metode penyarian terhadap kadar alkaloid total daun jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) dengan metode spektrofotometri visibel, *Pharmaciana*, **7(1)**:113–122
- Sari, R.A., Nofiani, R. & P. Ardianingsih. 2012, Karakterisasi bakteri asam laktat genus *Leuconostoc* dari pekasam ale-ale Hasil Formulasi Skala Laboratorium, *JKK*, **1(1)**: 14-20.
- Setiabudi, D. . and Tukiran. 2017, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*), *UNESA Journal of Chemistry*, **6(3)**: 155–160.
- Shah, N. P. 2011, Bacteria, Beneficial: *Bifidobacterium* spp.: Morphology and Physiology. *Encyclopedia of Dairy Sciences: Second Edition*, 381–387.
- Shinta, K., Hartantyo, H. and Wijayahadi, N. 2016, Pengaruh Probiotik pada Diare Akut: Penelitian dengan 3 Preparat Probiotik, *Sari Pediatri*, **13(2)** : 89-95
- Sivaraj, A., Preethi Jenifa, B., Kavitha, M., Inbasekar, P., Senthilkumar, B., & Panneerselvam, A. 2011, Antibacterial activity of *Coccinia grandis* leaf extract on selective bacterial strains. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **1(7)** : 120–123.
- Sujata Nagare, Deokar G.S, Nagare Rupali, Phad Nilesh. 2015, Review On *Coccinia Grandis (L) Voigt* (Ivy Gourd), *World Journal of Pharmaceutical Research*, **4(10)** : 728-743.
- Szymański, H. et al. 2008, *Bifidobacterium longum* PL03, *Lactobacillus rhamnosus* KL53A, and *Lactobacillus plantarum* PL02 in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: A randomized controlled pilot trial', *Digestion*, **78(1)** :13–17.
- Tamilselvan, N., Thirumalai, T., Elumalai, E., Balaji, R., & David, E. 2011, Pharmacognosy of *Coccinia grandis*: A review. *Asian Pacific Journal of*

- Tropical Biomedicine, (1) : S299–S302.*
- Tamime, A.Y., & R.K. Robinson. 2002, *Yogurt Science and Technology*, CRC Press, New York.
- Tzounis, X., Rodriguez-Mateos, A., Vulevic, J., Gibson, G. R., Kwik-Uribe, C., & Spencer, J. P. E. 2011, Prebiotic evaluation of cocoa-derived flavanols in healthy humans by using a randomized, controlled, double-blind, crossover intervention study. *American Journal of Clinical Nutrition, 93(1)* : 62–72.
- Waluyo, Iud. 2004, *Mikrobiologi Umum*, Malang : UMM Press.
- Wang, B., Yao, M., Lv, L., Ling, Z., & Li, L. 2017, The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering, 3(1)* : 71–82.
- Widiyaningsih, E. N. 2011, Peran Probiotik Untuk Kesehatan. *Jurnal Kesehatan, 4(1)* : 14–20.
- World Health Organization. 1988, Persistent diarrhoea in children in developing countries: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ, 66*: 709-17.
- Wu, M., & Li, X. (2014). *Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa*. In *Molecular Medical Microbiology: 2(3)*. Elsevier Ltd.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. 2014, Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry, 22(1)* : 132–149.
- Yanti, Y & Mitika, S. 2017, Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculataNees*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina, 2(1)*, 158-168.
- Yin, X. H., Mikamo, H., & Tamaya, T. 2003, Nosocomial infectious potency of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from obstetric and gynecologic infections. *Journal of Infection and Chemotherapy, 9(1)* : 97–100.
- Yulianti, D., Susilo, B. & Yulianingsih, R. 2014, Pengaruh lama ekstraksi dan konsentrasi pelarut etanol terhadap sifat fisika kimia daun stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni M.*) dengan metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE), *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia, *2(1)* : 35–41.
- Zhang, S. 2011, Antioxidative activity of lactic acid bacteria in yogurt, *African Journal of Microbiology Research, 5(29)* : 5194-5201.