

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH PAPASAN (*Coccinia grandis*) TERHADAP KEMAMPUAN PROBIOTIK *Lactobacillus bulgaricus* DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Escherichia coli***

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**  
**NI KETUT YUFARIANI**  
**08061281722053**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Proposal : PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH PAPASAN (*Coccinia grandis*) TERHADAP KEMAMPUAN PROBIOTIK *Lactobacillus bulgaricus* DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Escherichia coli*

Nama Mahasiswa : Ni Ketut Yufariani

NIM : 08061281722053

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 01 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 Fakultas  
MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH PAPASAN (*Coccinia grandis*) TERHADAP KEMAMPUAN PROBIOTIK *Lactobacillus bulgaricus* DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Escherichia coli*  
Nama Mahasiswa : Ni Ketut Yufariani  
NIM : 08061281722053  
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, 30 Januari 2022

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....)  
NIP. 196807231992032003
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)  
NIP. 198803082019032015

Pembahas:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt (.....)  
NIP. 195810261987032002
2. Herlina, M.Kes., Apt (.....)  
NIP. 197107031998022001

## **PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Ni Ketut Yufariani  
NIM : 08061281722053  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai penuhan 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.

Inderalaya, 01 Maret 2022  
Penulis,



Ni Ketut Yufariani  
NIM. 08061281722053

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama Mahasiswa : Ni Ketut Yufariani  
NIM : 08061281722053  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan  
Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif: (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Papasan (*Coccinia grandis*) Terhadap Kemampuan Probiotik *Lactobacillus bulgaricus* Dalam Menghambat Pertumbuhan *Escherichia coli*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 01 Maret 2022

Penulis,



Ni Ketut Yufariani

NIM. 08061281722053

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



*Skripsi ini saya persembahkan kepada diri sendiri, ibu, ayah, kakak-kakak dan adik tersayang, seluruh keluarga maupun orang disekeliling saya yang sangat amat saya sayangi dan para sahabat seperjuangan Farmasi Unsri 2017, serta Almamater tercinta*

The root is education and the fruit is virtue  
(Akarnya adalah pendidikan dan buahnya adalah kebajikan)  
**“Bhagavad Gita IV.38”**

Sebagai halnya orang menguji emas itu dengan empat cara, yaitu dengan gosokan pada batu penguji, ditempa, dan dipotong lalu akhirnya dipanasi, maka demikian pulalah caranya untuk menguji kelahiran seseorang yaitu dengan melihat: ilmu pengetahuannya, kelakuannya, kerja yang telah diselesaikannya dan caranya bekerja.

**“Slokantara Sloka 73”**

Persembahan berupa ilmu pengetahuan, wahai Arjuna, lebih mulia dari pada persembahan materi; dalam keseluruhannya semua kerja ini akan mendapatkan apa yang diinginkan dalam ilmu pengetahuan, wahai Partha.

**“ Bhagavad Gita IV.33”**

Orang yang berparas tampan dan muda serta keturunan keluarga bangsawan, tetapi jika tanpa pengetahuan, air mukanya akan suram tanpa cahaya. Mereka itu dapat diandalkan sebagai bunga (Indah dipandang dari luar) tanpa bau harum sedikitpun jua.

**“Slokantara Sloka 54”**

### Motto

“Saat kamu menghadapi masalah dalam hidupmu, kamu punya dua pilihan, yakni berenang melawan arus atau tenggelam terbawa arus.”  
( Tom Cruise )

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Papasan (*Coccinia grandis*) Terhadap Kemampuan Probiotik Dalam Menghambat Pertumbuhan *Escherichia coli*”**. 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.

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

1. Ida Sang Hyang Widhi Wasa, Atas segala karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini dalam keadaan tetap sehat sampai hingga saat ini.
2. Kedua orang tua saya, Ayah (Nyoman Surita) dan Ibu (Ketut Seniasih) yang sangat amat saya cintai dan sayangi. Terimakasih atas segala materi, kesabaran, motivasi, dukungan, nasihat dan Doa yang tidak pernah putus kalian ucapan sampai saat ini hingga penulis mampu menyelesaikan studi ini.
3. Kakak tercinta (Wayan Nuryani dan Nyoman Novri yanti), Adikku tersayang (Wayan Afrilia Eightkie), Kedua Kakak ipar serta keponakan-keponakan, terimakasih telah selalu mendukung, mendoakan dan memberikan canda tawa kepada penulis yang menjadikan motivasi agar penulis cepat menyelesaikan masa studinya.
4. Seluruh keluarga besar yang amat saya sayangi, terimakasih telah mendukung, mendoakan, serta memberi motivasi kepada penulis sejauh ini hingga penulis mampu 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 Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt dan Ibu Helina, M.Si., Apt selaku dosen pembahas Terima kasih atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
8. Ibu Dina Permata Wijaya., M.Si., 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-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini.
12. Rekan seperjuangan penelitian Papasan Partikel Ayu Septi Sundari yang telah banyak membantu selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini. Menemani penulis dalam pernyusunan skripsi ini selama suka dan duka. Berjuang dan belajar bersama mengenai kesulitan yang ditemukan dalam proses penggerjaan skripsi. Terima kasih atas waktu dan semua bantuannya. Terima kasih juga sudah menjadi pendengar yang baik dan selalu sabar menghadapi sifat penulis.
13. Rekan spesial penulis (Gede Widiana, S.M) sebagai tempat berkeluh kesah, dan tempat berbagi suka duka. Terimakasih selama ini sudah mendukung, memotivasi, mendoakan dan memberi canda tawa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi.
14. Sahabat seperjuangan Warung Nopal (Ayu, Angel, Itak, Nevti, Mega dan Yunikhe) beruntung telah dipertemukan dengan kalian yang telah menghibur

disaat lelahnya menghadapi perkuliahan di Farmasi. Terima kasih telah menjadi teman selama perkuliahan ini, menjadi tempat belajar dan bermain, mendengarkan keluh kesah penulis, mengerti dan memaklumi tingkah penulis, menasehati dan memberi masukan, dan bantuan selama masa perkuliahan dan penggerjaan skripsi.

15. Sahabat Gibah Produktifku (Ni Wayan Logita, Niluh Ayu GRD dan Made Mandri) terimakasih sudah selalu mengingatkan, mendukung, memotivasi dan memberi canda tawa kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini serta terimakasih selalu menemani penulis ke Tanjung Senai dikala penulis penat. Sukses selalu guys.
16. Teman tersayang (Ropiana Purwaningsih) Terima kasih atas saran, canda tawa yang menjadi hiburan penulis di kala penat dan motivasinya agar penulis bisa menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini serta terima kasih sudah menjadi pendengar disaat penulis mengutarakan keluh kesah serta terima kasih sudah selalu *fast respon* dikala penulis butuh informasi.
17. Teman seperjuangan Farmasi angkatan 2017 terutama kelas A retjeh (Farmasi 17 A) yang tetap kompak mulai dari awal perkuliahan sampai saat ini. Terima kasih atas canda tawa yang diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan ini.
18. Kakak asuh (Nindri Handayani, S.Farm) Terima kasih karena selalu memberikan bantuan dan dukungan agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
19. Semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak bisa disebut satu persatu.
20. *Last but not least* terimakasih untuk diri sendiri yang sejauh ini sudah berjuang sampai di titik ini, terimakasih untuk kerjasamanya dan perjuangan yang tidak pernah putus asa sejauh ini sampai nanti seterusnya.

Semoga Ida Sang Hyang Widhi Wasa (Tuhan YME) memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan

selanjutnya. Hanya kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, 01 Maret 2022

Penulis,



Ni Ketut Yufariani

NIM. 08061281722053

**The Effect of Ethanol Extract Papasan Fruit (*Coccinia grandis*) on the Ability of *Lactobacillus bulgaricus* Probiotic in Inhibiting the Growth of *Escherichia coli***

**Ni Ketut Yufariani  
08061281722053**

**ABSTRACT**

Papasan fruit is a plant from the *Cucurbitaceae* family which was proven to have antibacterial activity. The purpose of this study was to examine the effect of papasan fruit ethanol extract on the growth of *L. bulgaricus* and the antibacterial activity of the combination of ethanol extract with *L. bulgaricus* metabolites. The method used for the growth of *L. bulgaricus* using the TPC (*Total Plate Count*) method and the calculation of the number of bacterial colonies using the SNI 2332.3:2015 standard formula. Specific and non-specific standardization tests using the Indonesian Ministry of Health standards (2008). Antibacterial activity test using paper disc diffusion method. Phytochemical screening results obtained positive containing alkaloids, terpenoids, flavonoids, tannins and saponins. The water soluble extract content ( $46.66 \pm 5.77\%$ ), ethanol soluble extract content ( $83.33 \pm 5.77\%$ ), water content ( $7 \pm 1\%$ ), total ash content ( $2.16 \pm 0.28\%$ ), acid insoluble ash content ( $0.68 \pm 0.28\%$ ), specific gravity ( $1.19 \pm 0.003$  g/mL), heavy metal contamination Pb (0.0628 mg/L), Cd (0.0076 mg/L), total plate count ( $3,492 \times 10^3$  CFU/mL) and yeast mold rate (60 CFU/mL). The best growth of *L. bulgaricus* test results were at a concentration of 50% with the number of colonies ( $9.32 \times 10^{12}$  CFU/mL). The results of antibacterial testing at a concentration of 50% extract with metabolites against *E. coli* resulted in an inhibitory response with a susceptible criterion of 21 mm and the resulting antibacterial effectiveness of 91.30% with a strong category.

**Keywords:** Papasan Fruit, Ethanol Extract, Probiotics, *L. bulgaricus*, *E. coli*.

**Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Papasan (*Coccinia grandis*) Terhadap Kemampuan Probiotik *Lactobacillus bulgaricus* Dalam Menghambat Pertumbuhan *Escherichia coli***

**Ni Ketut Yufariani  
08061281722053**

**ABSTRAK**

Buah papasan merupakan tumbuhan dari keluarga *Cucurbitaceae* yang terbukti memiliki aktivitas antibakteri. Tujuan dari penelitian ini untuk melihat pengaruh ekstrak etanol buah papasan terhadap pertumbuhan *L. bulgaricus* dan aktivitas antibakteri dari kombinasi ekstrak etanol dengan metabolit *L. bulgaricus*. Metode yang digunakan untuk pertumbuhan *L. bulgaricus* menggunakan metode TPC (*Total Plate Count*) dan perhitungan jumlah koloni bakteri menggunakan rumus berstandar SNI 2332.3:2015. Uji standarisasi spesifik dan non spesifik menggunakan standar Depkes RI (2008). Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi kertas cakram. Hasil skrining fitokimia diperoleh positif mengandung alkaloid, terpenoid, flavonoid, tanin dan saponin. Hasil karakterisasi ekstrak diperoleh kadar sari larut air ( $46,66 \pm 5,77\%$ ), kadar sari larut etanol ( $83,33 \pm 5,77\%$ ), kadar air ( $7 \pm 1\%$ ), kadar abu total ( $2,16 \pm 0,28\%$ ), kadar abu tak larut asam ( $0,68 \pm 0,28\%$ ), bobot jenis ( $1,19 \pm 0,003$  g/mL), cemaran logam berat Pb (0,0628), Cd (0,0076), angka lempeng total ( $3,492 \times 10^3$  CFU/mL) dan angka kapang khamir (60 CFU/mL). Hasil uji pertumbuhan terbaik pada konsentrasi 50% dengan jumlah koloni ( $9,32 \times 10^{12}$  CFU/mL). Hasil pengujian antibakteri pada konsentrasi 50% ekstrak dengan metabolit terhadap *E. coli* menghasilkan respon hambat dengan kriteria *susceptible* yaitu 21 mm dan efektivitas antibakteri yang dihasilkan sebesar 91,30% dengan kategori kuat.

**Kata kunci : Buah Papasan, Ekstrak Etanol, Probiotik, *L. bulgaricus*, *E. coli***

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tanaman Papasan ( <i>Coccinia grandis</i> ).....	6
2.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi Tanaman .....	6
2.1.2 Manfaat dan Kandungan Kimia .....	7
2.2 Simplicia .....	8
2.3 Ekstraksi .....	9
2.4 Bakteri Probiotik .....	10
2.5 Bakteri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> .....	12
2.6 Bakteri Uji <i>Escherichis coli</i> .....	15
2.7 Diare .....	18
2.8 Zat Antibakteri .....	19
2.9 Prebiotik.....	20
2.10 Uji Pertumbuhan Bakteri.....	21
2.11 Uji Aktivitas Antibakteri .....	23
2.11.1 Metode Difusi.....	23
2.11.2 Metode Dilusi .....	25
2.12 Media Pertumbuhan Bakteri Probiotik.....	26
2.13 Ciprofloxacin .....	27
 BAB III METODELOGI PENELITIAN .....	29
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
3.2 Alat dan Bahan.....	29
3.2.1 Alat .....	29
3.2.2 Bahan .....	29
3.3 Prosedur Penelitian.....	30

3.3.1	Pengambilan dan Identifikasi Tumbuhan .....	30
3.3.2	Preparasi Sampel .....	30
3.3.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Papasan.....	30
3.4	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Papasan .....	31
3.4.1	Uji Alkaloid.....	31
3.4.2	Uji Steroid dan Terpenoid .....	31
3.4.3	Uji Flavonoid.....	32
3.4.4	Uji Tanin .....	32
3.4.5	Uji Saponin.....	32
3.5	Standarisasi Spesifik Ekstrak Etanol Buah Papasan .....	32
3.5.1	Organoleptis .....	32
3.5.2	Penetapan Kadar Sari Larut Air .....	33
3.5.3	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol .....	33
3.6	Standarisasi Non Spesifik Ekstrak Etanol Buah Papasan.....	34
3.6.1	Kadar Air.....	34
3.6.2	Penetapan Kadar Abu Total .....	34
3.6.3	Penetapan Kadar Abu Tak Larut Asam .....	34
3.6.4	Bobot Jenis .....	35
3.6.5	Cemaran Logam Berat .....	35
3.6.6	Penentuan Angka Lempeng Total .....	36
3.6.7	Penentuan Angka Kapang Khamir .....	36
3.7	Persiapan Uji Pertumbuhan dan Aktivitas Antibakteri .....	37
3.7.1	Sterilisasi Alat dan Bahan .....	37
3.7.2	Pembuatan Larutan <i>Mc Farland</i> Standar Untuk Menentukan Jumlah Bakteri.....	37
3.8	Persiapan Uji Pertumbuhan Bakteri Probiotik.....	38
3.8.1	Pembuatan Larutan DMSO 10% .....	38
3.8.2	Pembuatan Larutan NaCl 0,9% .....	38
3.8.3	Pembuatan Media MRSA dan MRSB .....	38
3.8.4	Peremajaan Bakteri <i>L. bulgaricus</i> .....	39
3.8.5	Pembuatan Suspensi Kerja .....	39
3.9	Persiapan Uji Aktivitas Antibakteri .....	39
3.9.1	Pembuatan Larutan Tablet Ciprofloxacin .....	39
3.9.2	Pembuatan Media NA dan NB .....	40
3.9.3	Peremajaan Bakteri <i>E. coli</i> .....	40
3.9.4	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>E. coli</i> .....	40
3.10	Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Papasan Terhadap Jumlah Bakteri <i>L. bulgaricus</i> .....	41
3.10.1	Pembuatan Perlakuan Uji .....	41
3.10.2	Penentuan Jumlah Bakteri Metode TPC .....	41
3.11	Penentuan Efek Prebiotik .....	42
3.12	Pembuatan Metabolit <i>L. bulgaricus</i> .....	42
3.13	Uji Kemampuan Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Papasan Dengan Metabolit <i>L. bulgaricus</i> Dalam Menghambat Pertumbuhan <i>E. coli</i> .....	43
3.14	Analisis Data.....	44

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
4.1 Pengambilan dan Identifikasi Tanaman .....	45
4.2 Preparasi Sampel.....	45
4.3 Ekstraksi .....	46
4.4 Skrining Fitokimia .....	48
4.5 Standarisasi Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak .....	54
4.6 Uji Pengaruh Ekstrak Buah Papasan Terhadap Jumlah Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> .....	59
4.7 Analisis SPSS®25 Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Papasan Terhadap Jumlah Bakteri <i>L. bulgaricus</i> .....	65
4.8 Uji Kemampuan Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Papasan Dengan Metabolit <i>L. bulgaricus</i> Dalam Mengahambat Pertumbuhan <i>E. coli</i> .....	66
4.9 Analisis SPSS®25 Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Papasan Dengan Metabolit <i>L. bulgaricus</i> .....	75
<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>76</b>
5.1 Kesimpulan.....	76
5.2 Saran.....	76
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>78</b>

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1	Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol dan Kandungan Nutrisi Esensial Buah Papasan ( <i>Coccinia grandis</i> ).....	8
Tabel 2	Penggunaan Probiotik <i>L. bulgaricus</i> Sebagai Antibakteri .....	14
Tabel 3	Sifat Antibakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> Terhadap Bakteri Patogen.....	15
Tabel 4	Kriteria Diameter Zona Hambat .....	24
Tabel 5	Standard <i>McFarland</i> .....	37
Tabel 6	Kelompok Perlakuan Uji Pertumbuhan Probiotik .....	41
Tabel 7	Kelompok Perlakuan Uji Dalam Menghambat Pertumbuhan <i>E. coli</i> .....	43
Tabel 8	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Papasan.....	49
Tabel 9	Hasil Standarisasi Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Buah Papasan.....	54
Tabel 10	Pengaruh Variasi Konsentrasi Buah Papaan Terhadap Jumlah Probiotik <i>L. bulgaricus</i> .....	61
Tabel 11	Pengaruh Variasi Uji Dari Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Papasan dan Metabolit Dalam Menghambat <i>E. coli</i> .....	69

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	(a) Buah Papasan (b) Tumbuhan Papasan .....	7
Gambar 2	Bakteri <i>L. bulgaricus</i> .....	13
Gambar 3	Bakteri <i>E. coli</i> .....	16
Gambar 4	Struktur Ciprofloxacin.....	27
Gambar 5	Reaksi Alkaloid Terhadap Pereaksi Mayer .....	49
Gambar 6	Reaksi Alkaloid Terhadap Pereaksi Wagner .....	50
Gambar 7	Reaksi Alkaloid Terhadap Pereaksi Dragendorff .....	50
Gambar 8	Reaksi Terpenoid Dengan Pereaksi Liebermann-burchard....	51
Gambar 9	Reaksi Terjadinya Pembentukan Garam Flavilium .....	52
Gambar 10	Reaksi Tanin Dengan FeCl <sub>3</sub> .....	53
Gambar 11	Reaksi Terjadinya Pembentukan Buih .....	53
Gambar 12	Grafik Pengaruh Variasi Konsentrasi Buah Papasan Terhadap Jumlah Probiotik <i>L. bulgaricus</i> .....	61
Gambar 13	Reaksi Glikolisis Anaerob .....	65
Gambar 14	Grafik Pengaruh Variasi Konsentrasi Uji Dari Kombinasi Ekstrak Buah Papasan dan Metabolit Dalam menghambat <i>E. coli</i> .....	69

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1	Skema Kerja Umum.....	88
Lampiran 2	Skema Kerja Uji Aktivitas Pertumbuhan Bakteri <i>L. bulgaricus</i> Metode TPC .....	89
Lampiran 3	Skema Kerja Proses Pembuatan Metabolit <i>L. bulgaricus</i> .....	90
Lampiran 4	Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi Kertas .....	91
Lampiran 5	Hasil Identifikasi Tumbuhan .....	92
Lampiran 6	Perhitungan Persen Rendemen .....	93
Lampiran 7	Hasil Skrining Fitokimia .....	94
Lampiran 8	Hasil Pengujian Cemaran Logam Berat .....	96
Lampiran 9	Perhitungan Standarisasi Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Buah Papasan .....	98
Lampiran 10	Hasil Uji Pertumbuhan Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> .....	102
Lampiran 11	Dokumentasi Uji Pertumbuhan Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> .....	103
Lampiran 12	Hasil Uji SPSS Pertumbuhan Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> .....	108
Lampiran 13	Perhitungan Pengenceran Uji Pertumbuhan.....	111
Lampiran 14	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap <i>E. coli</i> .....	112
Lampiran 15	Hasil Uji SPSS Aktivitas Antibakteri Terhadap <i>E. coli</i> .....	114
Lampiran 16	Perhitungan Konsentrasi Larutan .....	117
Lampiran 17	Sertifikat Bakteri Probiotik <i>L. bulgaricus</i> .....	119
Lampiran 18	Sertifikat Bakteri <i>E. coli</i> .....	120
Lampiran 19	Sertifikat Media MRSA .....	121
Lampiran 20	Sertifikat Media MRSB .....	122
Lampiran 21	Dokumentasi Penelitian .....	123

## DAFTAR SINGKATAN

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 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Ketidakseimbangan pertumbuhan bakteri flora normal dan bakteri patogen mampu mengakibatkan munculnya manifestasi klinis salah satunya diare akibat infeksi bakteri. Infeksi bakteri yang paling sering menimbulkan diare adalah infeksi bakteri *E. coli* (Soegijanto, 2002). Bakteri *E. coli* merupakan bakteri patogen penyebab gangguan kesehatan pada saluran pencernaan. *E. coli* merupakan bakteri gram negatif aerob atau kualitatif anaerob, tumbuh baik pada pH 7,0 dan pH yang lebih tinggi (Tenailon *et al.*, 2010).

Pemberian probiotik pada penderita diare mampu mengurangi intensitas dan durasi diare, selain itu pemberian probiotik berperan sebagai proteksi dan peningkatan imunitas saluran pencernaan (Silvia, 2015). Probiotik menghasilkan zat antibakteri seperti asam organik (asam laktat dan asam asetat), bakteriosin,  $H_2O_2$ , reuterin, enzim pencernaan (Ouwehand & Lahtinen, 2009). Agen antibakteri seperti bakteri asam laktat dan bakteriosin yang dimiliki oleh probiotik memiliki pengaruh yang sangat penting dalam menekan pertumbuhan patogen. Hal ini disebabkan akibat asam laktat dapat menurunkan pH dan menyulitkan patogen untuk bertahan hidup, sedangkan bakteriosin mampu menghambat produksi energi dan biosintesis protein patogen (Fauziah, 2012).. Bakteri probiotik yang umumnya digunakan yaitu *L. bulgaricus*.

*Lactobacillus bulgaricus* mampu menghambat bakteri *E. coli* karena sisi aktif pada bakteriosin bersifat sangat hidrofobik (atau bermuatan negatif), sehingga mampu mengikat  $Mg^{2+}$  pada membran luar *E. coli*. Terikatnya ion-ion

$Mg^{2+}$  oleh bakteriosin akan menghilangkan integritas lapisan lipopolisakarida dan merusak membran luar dinding sel *E. coli* (Abubakar & Arpah, 2015). Terdapat beberapa nutrisi dan vitamin yang dibutuhkan untuk mendukung pertumbuhan bakteri probiotik *L. bulgaricus* diantaranya kalsium pentotenal, niasin, riboflavin, vitamin B<sub>12</sub> dan Fe (Surono, 2016). Glukosa (Hariana, 2006) dan flavonoid (Molan *et al.*, 2009) juga dapat meningkatkan pertumbuhan probiotik *Lactobacillus*.

Tumbuhan yang dapat mendukung pertumbuhan bakteri probiotik dalam upaya peningkatan kesehatan salah satunya yaitu buah papasan (*Coccinia grandis*). Buah papasan sering dijadikan masakan berupa tumisan oleh masyarakat sekitar (Shaheen *et al.*, 2009). Buah papasan merupakan tumbuhan yang tergolong dari keluarga *Cucurbitaceae*, buah papasan dilaporkan mengandung nutrisi esensial berupa niasin, karbohidrat, riboflavin, dan Fe (Alagarraja *et al.*, 2017) serta mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid yang mana dapat mendukung pertumbuhan *L. bulgaricus* (Surono, 2016).

Flavonoid dapat menyebabkan aktivitas antioksidan tinggi melawan stres oksidatif yang dihasilkan dari radikal bebas dan aktivitas metabolisme dengan menyediakan lingkungan mikroaerofil dan mendorong pertumbuhan bakteri probiotik (Molan, 2009). Aktivitas antioksidan flavonoid dikaitkan dengan peningkatan total bakteri asam laktat. Aktivitas antioksidan memiliki mekanisme yang menunda, memperlambat, menekan, dan mencegah reaksi oksidatif serta melindungi sel bakteri probiotik dari kerusakan oksidatif akibat dari radikal bebas (Zhang, 2011). Flavonoid merupakan metabolit golongan polifenol dimana flavonoid ini mampu memodulasi komposisi komunitas mikroba usus sebagian

besar melalui penghambatan bakteri patogen dan stimulasi bakteri menguntungkan (Ozdal *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian Sakharkar (2017) ekstrak etanol buah papasan dengan konsentrasi 30%, 15%, 7% dan 3% dapat menghambat bakteri *E. coli* dengan diameter zona hambat yang terbentuk berturut-turut 9,1 mm, 8,5 mm, 7,0 mm sedangkan untuk konsentrasi 3% tidak terbentuk zona hambat. Konsentrasi yang sama juga mampu menghambat bakteri *S.aureus* dengan zona hambat yang terbentuk 12,5 mm untuk konsentrasi 30%, 10,7 mm untuk konsentrasi 15%, 6,5 mm untuk konsentrasi 7% dan 5,8 mm untuk konsentrasi 3%.

Ekstrak etanol biji buah labu (*Cucurbita maxima*) tumbuhan keluarga *Cucurbitaceae* ditemukan dapat meningkatkan pertumbuhan *Lactobacillus paracasei* dengan konsentrasi 1%. Hasil terlihat pada ekstrak etanol biji labu yang diinkubasi selama 24 jam dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri *L. paracasei* sebesar log 11,57 CFU/ml<sup>-1</sup>. Meningkatnya pertumbuhan dari bakteri probiotik *L. paracasei* didukung karena selain adanya kandungan flavonoid juga terkandung karbohidrat didalam tumbuhan labu (Palacio, 2014). Glukosa yang berasal dari karbohidrat akan melakukan pemecahan menjadi asam piruvat, yang kemudian diubah menjadi asam laktat yang mana dapat mendukung pertumbuhan probiotik *Lactobacillus paracasei* (Pelczar *et al.*, 1988; Lee *et al.*, 1994; Soeharsono *et al.*, 2010).

Berdasarkan penjelasan di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol buah papasan (*Coccinia grandis*) terhadap kemampuan probiotik *L. bulgaricus* menghambat pertumbuhan *E. coli* dengan metode total plate count, karena buah papasan dan bakteri probiotik *L. bulgaricus*

memiliki salah satu aktivitas yang sama yaitu sebagai antibakteri. Selain itu juga kandungan nutrisi esensial dari buah papasan seperti niasin, karbohidrat, riboflavin dan Fe serta metabolit sekunder berupa flavonoid dapat berperan dalam meningkatkan pertumbuhan dari *L. bulgaricus*. kombinasi antara ekstrak etanol buah papasan dengan metabolit dari *L. bulgaricus* dengan tujuan agar menghasilkan daya antibakteri yang lebih tinggi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana skrining fitokimia dan standarisasi spesifik maupun non spesifik dari ekstrak etanol buah papasan (*Coccinia grandis*) yang dibandingkan dengan standar Depkes RI (2008)?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol buah papasan (*Coccinia grandis*) terhadap jumlah pertumbuhan bakteri probiotik *L. bulgaricus* ?
3. Bagaimana daya antibakteri kombinasi antara ekstrak etanol buah papasan (*Coccinia grandis*) dengan metabolit *L. bulgaricus* terhadap bakteri *Escherichia coli* ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan skrining fitokimia dan standarisasi spesifik maupun non spesifik dari ekstrak etanol buah papasan (*Coccinia grandis*) yang dibandingkan dengan standari Depkes RI (2008).

2. Menentukan pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol buah papasan (*Coccinia grandis*) terhadap jumlah pertumbuhan bakteri probiotik *L. bulgaricus*
3. Menentukan daya antibakteri gabungan antara ekstrak etanol buah papasan (*Coccinia grandis*) dengan metabolit *L. bulgaricus* terhadap bakteri *E. coli*.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian dimaksudkan dapat berguna dalam mengetahui dan memperoleh informasi mengenai pengaruh kandungan ekstrak etanol buah papasan (*Coccinia grandis*), terhadap pertumbuhan bakteri probiotik *L. bulgaricus*. Selain itu dapat memberikan informasi teknis tentang sifat antibakteri dari kombinasi ekstrak etanol buah papasan dan *L. bulgaricus* terhadap bakteri *E. coli*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar., & Arpah, M. 2015, Pengaruh Suhu Produksi Terhadap Aktivitas Ekstrak Kasar Bakteriosin Dari Berbagai Galur *Lactobacillus sp.* Dalam Menghambat *E. coli* Dan *Staphylococcus aureus*, *Buletin Peternakan*, **39(3)**: 189-198.
- Ahmad, M. 2018, Pemeriksaan Angka Lempeng Total Bakteri pada Minuman Sari Kedelai yang Diperjual belikan di Kecamatan Manggala Kota Makassar, *Jurnal Media Analis Kesehatan* **1(1)**:56-62.
- Allagaraja, M., *et al.* 2017, Update Review On Pharmacognosy, Phytochemistry & Pharmacological Studies Of *Coccinia indica*, *International Journal Of Research In Pharmaceutical Sciences*, **8(1)**: 54-58.
- Amrie. A, Ivan & Anam.S.R. 2014, Uji Efektifitas Ekstrak Daun dan Akar *Harrisonia perforata Merr* terhadap Pertumbuhan Bakteri *Vibrio cholera*, *Jurnal of Natural Science*, **3(3)**:331-340.
- Andriani, N., & Agung, A. 2011, Sinbiotik Antara Probiotik Dan Prebiotik, *Jurnal Ilmu Gizi*, **2(2)**.
- Anggraini, W. *et al.* 2019, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 90% Buah Blewah (*Cucumis melo* L.var. *cantalupensis*) Terhadap Pertumbuhan bakteri *E. coli*, *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, **5(1)**: 61-66.
- Astawan, M. *et al.*, 2012, Yoghurt Sinbiotik Berbasis Probiotik Lokal Dapat Mencegah Diare dan Mengubah Status Hematologi Tikus, *Jurnal veteriner*, **13(2)** : 145-153.
- Badan Standarisasi Nasional. 2015, SNI 2332.3:2015 Cara Uji Mikrobiologi-Bagian 3: Penentuan Angka Lempeng Total (ALT) pada Produk Perikanan, Badan Standarisasi Nasional Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Biologicals, D. 2014. McFarland Standards For In Vivo Use Only. *Dalynn Biological*, 2.
- Black, J.M., & Hawks, J.H. 2014, *Keperawatan Medika Bedah*, Manajemen Klinis Untuk Hasil Yang Diharapkan, St Louis, Elser Inc.
- Chan, E.W.C., Linn, Y.Y., & Omar, M. 2007, Antioxidant and antibacterial activity of leaves of *Etlingera* species (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia, *Journal Food Chemistry*, 104 : 1586-1593
- Clinical dan Laboratory Standards Institute. 2014, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ; Twenty-Fourth Informational Supplement, *CLSI Document M100-S24*, **34(1)**: 1-226

- Collado, M. C., E. Isolauri, S. Salmien, and Y. Sanz. 2009, The impact of probiotic on gut health, *Curr Drug Metab*, **10**(1):68-78
- Cotton, G.C., Lagesse, N.R., Parke, L. & Meledandri, C.J. 2018, *Antibacterial nanoparticles*, Reference Module in Materials Science and Materials Engineering.
- Cushnie TPT, Lamb AJ. 2005, Antimicrobial activity of flavonoids, *International Journal of Antimicrobial Agents*, **26**(1): 343-56.
- Dalynn Biologicals. 2014, McFarland Standard. *McFarland Standards for in Vitro Use Only*, 2.
- Darmawijaya, IP. 2018, Potensi Antibakteri Pada Beberapa Tanaman Obat Yang Tercatat Dalam Lontar Usada Taru Premana, *Jurnal Media Sains*, **2**(1): 43-47.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta , Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Cetakan ke-1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Djamil, R. & Anelia, T. 2009, Penapisan Fitokimia, Uji BSLT, dan Uji Antioksidan Ekstrak Metanol beberapa Spesies Papilionaceae, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **7**(2): 65-67
- Effendi, I. 2002, *Probiotics for Marine Organism Disease Protection*, Pekanbaru: Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Riau.
- FAO. 2015, *Food and Agriculture Organization of the United Nations FAO Technical Meeting on* : 1–12.
- Fauzi. 2013, *Tanaman Obat*, Edsa Mahkota, Jakarta, Indonesia.
- Fauziah, P.N., Nurhajati, J., & Chrysanti. 2012, *Penghambatan adhesi berbagai strain Klebsiella pneumoniae oleh L. bulgaricus dalam soyghurt secara in vitro pada HEp-2 cell lines dengan berbagai proses perlakuan infeksi*, skripsi, Bandung: Universitas Padjadjaran, hlm. 66-75.
- Gayathri, E., Bharathi, B., Priya, K. 2018, Study of the enumeration of twelve clinical important bacterial population at 0.5 mcfarland standard, *Journal of Creative Research Thoughts*, **6**(1): 880-893.

Goktepe I, Vijay KJ, & Mohamed A. 2005, *Probiotics in Food Safety and Human Health*, Boca Raton, CRC Press.

Handayani, H., F.H. Sriherfyna, dan Yunianta. 2016, Ekstraksi antioksidan daun sirsak metode ultrasonic bath, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **4(1)**:262-272

Hanna, R.R., Olivia, W., & Christy, M. 2016, Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Buah Leilem (*Clerodendrum minahassae L.*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*, *Pharmacon jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(4)**: 6976.

Harborne, JB. 1987, *Metode Fitokimia*, ITB, Bandung, Indonesia.

Hariana, A.H. 2006, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3*, Penebar Swadaya, Jakarta, indonesia.

Hartono., C. Muthiadin., Z. Bakri. 2012, Daya hambat sinbiotik ekstrak inulin bawang merah (*Allium cepa L.*) dengan bakteri *Lactobacillus acidophilus* terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, *Jurnal Bionature*, **13(1)**: 31-41.

Hazan, Y.A., Que, D., Maura., Rahme. L.G. 2012, A method for high throughput determination of viable bacteria cell counts in 96-well plates, *BMC Microbiology*, **12(1)**: 1-7.

Hendra, A. 1989. *Teknik pemeisahan Dalam Analisa Biologis*, IPB, Bogor, Indonesia.

Hendarto, D.R., dkk. 2019, Mekanisme Biokimiawi Dan Optimalisasi *Lactobacillus bulgaricus* Dan *Streptococcus thermophilus* In Processing Quality Youghurt, *Jurnal Sains Dasar*, **8(1)** : 13-19.

Hidayah, I.R & Sugijanto, N.E. 2014, Daya Hambat Kombinasi Susu Probiotik (*Lactobacillus acidophilus* + *Lactobacillus Bulgaricus*) dan Pasta Tomat Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Kimia Farmasi*, **3(1)** : 36-41.

Illing, I., Safitri, W., & Erfiana. 2017, Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengen, *Jurnal Dinamika*, **8(1)** : 66-84.

Jackson, K. G. et al. 2004, The effect of the daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentrations in middle-aged men and women, *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, **23(5)** : 375.

Johnston, B.C., Ma, S.S., Goldenberg, J.Z., Thorlund, K., Vandvik, P.O., Loeb, M., & Guyatt, G.H. 2012, Probiotics for the prevention of Clostridium difficile associated diarrhea, *Ann Intern Med*, **157(12)**:878–888.

- Kamara, D.S, et al. 2016, Pembuatan dan Aktivitas Antibakteri Yoghurt Hasil Fermentasi Tiga Bakteri (*Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*), *Al-Kimia*, **4(2)** : 22-32.
- Katzung, B.G. 2012, *Basic and clinical pharmacology 10<sup>th</sup> ed*, McGrawHill, Boston
- Khikmah, N. 2015, Uji aktivitas antibakteri susu fermentasi komersial pada bakteri patogen, *Jurnal Penelitian Saintek*, **20(1)**: 54..
- Kristanti, Alfinda Novi.dkk. 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Surabaya, Universitas Airlangga Press
- Kunkel, T. 2009, Envolving views of DNA replication (in) fidelity, *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*.
- 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.
- Lee, Y., Wong, S. 1994, Stability of lactic acid bacteria in fermented milk, Dalam: Salminen, N., Wright, *Lactic Acid Bacteria*, New York.
- Lestari. 2014, Uji Daya Hidup Bakteri Asam Laktat Sebagai Kandidat Probiotik Pada Beberapa Media Preparasi Air minum Unggas, Skripsi, Universitas Lampung, Bandar Lampung.
- Loho T, Dharmayanti A. Colistin. 2015, an Antibiotic and Its Role in Multiresistant Gramnegative Infections, *Acta Med Indones J Intern Med*.:47(2): 157-168.
- Madduluri S, Rao KB, 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.
- Mark, S.R. et al. 2016, ACG Clinical Guideline Diagnosis Treatment & Prevention of Acute Diarrhea Infection, *American Journal of Gasteroenterology*, **111(1)** : 602-622.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. dan Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, **3 (1)**: 26- 31
- Maryam, F., Taebe, B & Toding, D.P. 2020, Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matosa (*Pometia pinnata* J.R &G.Forst), *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, **6(1)**: 1-12

- Miksusanti, Saputra, H & Sandi, S. 2016, The Effect *Lactobacillus acidophilus* and Chito-Oligosaccharide on Antibacterial Activity Organic Acid Production, *Indonesia 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(3)**: 820-835.
- Mokarram, R.R., Mortazavi, S.A., Habibi, N.M.B. & Shahidi, F. 2009, The influence of multi stage alginat coating on survivability of potential probiotic bacteria in simulated gastric and intestinal juice, *Food Research International*, **42(1)**: 1040-1045.
- Mustarichie, Yuri, P., Abdul, H. 2017, Standardisasi simplisia ekstrak etanol daun leilem (*Clerodendrum minahassae*), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **2(1)**: 32-39.
- Nanda. 2015, Nursing Diagnose: Definitions & Classification, *Willey Blackwater*, Iowa
- Neha, A., Kamaljit, S., Ajay, B., Tarung, G. 2012, Probiotic as effective treatment of disease, *International Research Journal Of Pharmacy*, India ISSN : 2230-8407, 98.
- Ngajow, M., Jemmy, A., dan Vanda, S.K. 2013, Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In vitro, *Jurnal MIPA Unsrat Online*, **2(2)**:128-132.
- Ningsih, P.N., Sari, R., & Apridamayanti, P. 2018, Optimasi Aktivitas Bakteriosin Yang Dihasilkan Oleh *Lactobacillus brevis* Dari Es Pisang Ijo, *Jurnal Pendidikan Informatika Dan Sains*, **7(2)**: 233-242.
- Ningtyas, J.C., Ramadhan, A.M., & Rijai.L. 2017, Karakteristik dan Aktivitas Antibakteri Yoghurt Sari Buah Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap Bakteri Flora Usus, *Proceeding of the 5<sup>th</sup> Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda.
- Nisa, V.M., Zahara, M. & Pudji, A. 2013, Efek pemberian ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) terhadap proses penyembuhan luka gingival tikus (*Rattus norvegicus*), *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa*, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Jember.
- Ono, J., Goto, T. dan Okonogi, S. 1992, *Metabolism and Propagation Rates in Lactic Acid Bacteria*, In Functions of Fermented Milk, Nakazawa and Hosono (Eds), 1992.

- Ouwehand, A., & Lahtinen, S. 2009, *Mechanism Of Probiotics*. Dalam: Lee YK, Salminen S, Penyunting, *Handbook Of Probiotic And Prebiotic*, Edisi Ke-2, Wiley.
- 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, I.M., Etcheverria, A.I., & Manrique, G. 2014, Fermentation By *lactobacillus paracasei* Of Galactooligosaccharides And Low-Molecularweight Carbohydrates Extracted From Squash (*Cucurbita maxima*) And Lupin (*Lupinus albus*) Seeds, *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, **3(4)**: 329-332
- Palupi, M.F., Maheshwari, H., Darusman, H.S., Sudarnika, E., Wibawan, I.W.T. 2018, Resistensi Escherichia coli terhadap kolastin dan deteksi gen mobilized colistin resistance-1 pada ayam pedaging akibat pemberian kolastin sulfat, *Jurnal Veteriner*, **19(2)**: 196-207.
- Pandey, A., dan Tripathi, S. 2014, Concept of standardization, extraction and prephytochemical screening strategies for herbal drug, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **2(5)**:115–119.
- Pekamwar, S.S., Kalyankar, TM. & Kokate, SS. 2013, Pharmacological activities of *Coccinia grandis*, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **3(05)**:114-119
- Pelczar, M.j., Chan, E.C.S. 1988, *Dasar-dasar mikrobiologi*, Jilid 2, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Poppi, L.B., Rivaldi, J.D., Coutinho, T.S., Astolfi-Ferreira, C.S., Ferreira, A.J.P, & Mancilha, I. M. 2015, Effect of *Lactobacillus* sp. Isolates supernatant on *E. coli* O157:H7 envhances the role of organic acids production as a factor for pathogen control, *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, **35(4)**: 353-359.
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Putra, R.P. 2020, Potensi Prebiotik Tepung Pisang yang Dimodifikasi Menggunakan Pemanasan Autoklaf Dilanjutkan dengan Retrogradasi, *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian*, **6(2)** : 349-360.
- Rahayu, P.W., Siti.N dan Ema.K. 2018, *Escherichia coli* : Patogenitas, Analisis dan Kajian Resiko, Penerbit IPB Press, Bogor, Indonesia.
- Rahmah, R.P.A., Bahar, M., Harjono, Y. 2017, Uji daya hambat filtrat zat metabolit *Lactobacillus plantarum* terhadap pertumbuhan *Shigella*

- dysenteriae* secara in vitro, *Jurnal Ilmiah Biologi*, **5(2)**: 34-41.
- Rahman, I.R., Nurkhasanah & Kumalasari, I. 2019, Optimasi Komposisi *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* pada Yoghurt Terfortifikasi Buah Laktum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) Sebagai Antibakteri Terhadap *Escherichia coli*, *Pharmaceutical Sciences Research*, **6(2)** : 99-106.
- Retnowati, Y., N. Bialangi, dan N.W. Posangi. 2011, Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Media Yang Diekspos Dengan Infus Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*), *Jurnal Saintek*, **6(2)** 12-20.
- Rizal., S. et al., 2016, Karakteristik Probiotik Minuman Fermentasi Laktat Sari Buah Nanas dengan Variasi Jenis Bakteri Asam Laktat, *Jurnal Kimia Terapi Indonesia*, **18(1)** : 63-71.
- Roberfroid, M. 2007, Prebiotic, The Concept Revisited, *The Journal of Nutrition*, 137: 830S-837S.
- Rusli, Amalia, F., Dwyana, Z. 2018, Potensi Bakteri *Lactobacillus acidophilus* sebagai antidiare dan imunomodulator, *Jurnal Biologi Makassar*, **3(2)**: 25-30.
- Safitri, N., T.C. Sunarti., A. Meryandini. 2016, Formula media pertumbuhan bakteri asam laktat *Pediococcus pentosaceus* menggunakan substrat whey tahu, *Jurnal Sumberdaya Hayati*, **2(2)**: 31-38
- Sakharkar, P. 2017, Antibacterial, antioxidant and cell proliferarative properties of *Coccinia grandis* fruits, *Avicenna J Phytomed*, **7(4)**: 295-307.
- Senditya, M. dkk., 2014, Efek Prebiotik dan Sinbiotik Simplisia Daun Cincau Hitam (*Mesona palustris* BL) Secara In Vivo : Kajian Pustaka, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **2(3)** : 141-151.
- Sangi, M. S. et al. 2012, Uji Toksisitas Dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (Arenga Pinnata), *Jurnal Ilmiah Sains*, **12(2)**:127-134.
- Saputri, L., Tari, A.I.N & Hartati, S. 2018, Performa Kesehatan Tikus *Sprague dawley* Akibat Pemberian Yoghurt Prebiotik Sebagai Antidiare, *Jurnal Ilmiah Teknosains*, **4(2)** : 108-113.
- 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.
- Saweng, C.F., Sudimartini, L.M & Suar, I.N. 2020, Uji Cemaran Mikroba pada Daun Mimba (*Azadirachta Indica A.Juss*) Sebagai Standarisasi Bahan Obat Herbal, *Indonesia Medicus Veterinus*, **9(2)**: 270-280.

- Setyowati, W. A. E. *et al.* 2014, Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus Murr.*) Varietas Petruk, Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI, Surakarta, Indonesia.
- Scopes, R.K. 1987, *Protein Purification Principles and Practice*, Edisi ke-2, SpringerVerlag, New York.
- Shafi, A. *et al.*, 2014, Antidiarrheal Effect of Food Fermented by Various Strains of *Lactobacillus*, *Comprehensive Reviews In Food Science and Food Safety*, **13(1)** :229-239.
- Shaheen, S.Z. 2009, Antimicrobial activity of the fruit extracts of *Coccinia indica*, *Journal of Biotechnology*, **8(24)**: 7073-7076
- Sneath, P.H.A., Mair, N.S., Sharpe, M.E. & Holt, J.G. 1986, *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, vol. 2. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Soegijanto, S. 2002, Ilmu Penyakit Anak, Diagnosa dan Penatalaksanaan, Selemba Medika, Jakarta.
- Soeharsono, Adriani, L., Safitri, R., Sjofjan, O., Abdullah, S., Rostika, R. 2005, *Probiotik basis ilmiah, aplikasi dan aspek praktis*, Jilid 1, Widya Padjajaran, Bandung, Indonesia.
- Sri, A. H. 2015, *Mikrobiologi Kesehatan*, Penerbit Andi, Yogyakarta, Hlm: 17, 125-126, 148-150.
- Sujata, N., *et al.* 2015, Review On *Coccinia grandis* (L) Voigt (Ivy Gourd), *World Journal of Pharmaceutical Research*, **4(10)**: 728-743
- Surono, I.S. 2016, *Probiotik Mikrobiomer dan Pangan Fungsional*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia
- Syainah, E., Novita, S. & Yanti, S. 2014, Kajian Pembuatan Yoghurt dari Berbagai Jenis Susu dan Inkubasi yang Berbeda Terhadap Mutu dan Daya Terima, *Jurnal Skala Kesehatan*. **5(1)**: 1-8.
- Tambekar, D.H., & Bhutada, S.A. 2010, An evaluation of probiotic potential of *Lactobacillus sp.* from milk of domestic animals and commercial available probiotic preparations in prevention of enteric bacterial infections, *Recent Research Science and Technology*, **2(10)**:82–88.
- Tamime, A.Y., & R.K. Robinson. 2002, *Yogurt Science and Technology*, CRC Press, New York, p: 1-9.

- Tampangangoy, dkk. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kayu Kapur *Melanolepis multiglandulosa* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan Bakteri *E. coli*, *Jurnal Biofarmasetika Tropis*, **2(1)**: 107-114
- Tari, I.N & Handayani, C.B. 2015, Uji Potensi Antidiare *Lactobacillus sp Indigenous* Sebagai Kultur Starter Pada Yogurt Dengan Suplementasi Ekstrak Ubi Jalar Ungu, *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, **8(2)** : 63-70.
- Tari, A.I.N, Handayani, C.B & Hartati, S. 2018, Study of Antidiarrheal and Hematology Profile of Laboratory Rat Fed With Yogurt Containing Local Probiotic and Purple Sweet Potato Extract, *Earth and Environmental Science*, **142(1)** : 1-7.
- Tenaillon, O., Skurnik, D., Picard, B., Denamur, E., 2010. The Population Genetic of Commensal *E. coli*. *Journal of Nat.Rev. Microbiology*. **8(2)**: 207- 217
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, G. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *Internationale Pharmaceutica Scienzia*, **1(1)**: 98-106.
- Usmiati, S., Miskiyah, & Rarah, R.A.M. 2009, Pengaruh penggunaan bakteriosin dari *Lactobacillus sp.* galur SCG 1223 terhadap kualitas mikrobiologi daging sapi segar. *JITV*, **14(2)**:150–166.
- Voet, D.J., Voet, J.G. dan Pratt, C.W. 2008, *Principles of Biochemistry*, United States: John Wiley & Sons, Inc
- Wardhani, R.A.P & Supartono. 2015, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) Pada Bakteri, *Indonesian Journal of Chemical Science*, **4(1)**, ISSN: 2252-6951.
- WHO. 2002, *Guidelines for the evaluation of probiotics in food*, Report of Joint FAO/WHO Working Group on drafting Guidelines for the evaluation of probiotics in food, London Ontario, Canada.
- WHO. 2013, *Diarrheal Disease*, USA
- Widodo, W. 2002, *Biotehnologi Fermentasi Susu*, Pusat Pengembangan Biotehnologi Universitas Muhammadiyah : Malang.
- Yulianti, W. et al,. 2020, Pengaruh Metode Ekstraksi Dan Polaritas Pelarut Terhadap Kadar Fenolik Total Daun Kersen (*Muntingia calabura L*), *Jurnal Sains Terapan*, **10(2)** : 41-49.
- Zhang, Q. W., L. G. Lin, dan W. C. Ye. 2018, Techniques for extraction and isolation of natural product: a comprehensi review, *Chinese Medicine*, **13(20)**:1–26.

Zhang, S. 2011, Antioxidative activity of lactic acid bacteria in yogurt, *African Journal of Microbiology Research*, **5(29)**:5194-5201