

**ISOLASI SENYAWA ANTIBAKTERI DARI TUMBUHAN ILER
(*Coleus atropurpureus* [L.] Benth.) DAN PENENTUAN NILAI KONSENTRASI
HAMBAT MINIMUM (KHM) SERTA PENENTUAN GOLONGAN
SENYAWA AKTIFNYA**

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains Bidang Studi Biologi**



Oleh :

**ANGGUN SAPUTRI
09043140012**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INDERALAYA**

2009

573.378 of
sup
16/02/09
Way

**ISOLASI SENYAWA ANTIBAKTERI DARI TUMBUHAN ILER
(*Coleus atropurpureus* [L] Benth.) DAN PENENTUAN NILAI KONSENTRASI
HAMBAT MINIMUM (KHM) SERTA PENENTUAN GOLONGAN
SENYAWA AKTIFNYA**



SKRIPSI
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains Bidang Studi Biologi

18396
Way



Oleh :

ANGGUN SAPUTRI
09043140012

JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INDERALAYA
2009

LEMBAR PENGESAHAN

ISOLASI SENYAWA ANTIBAKTERI DARI TUMBUHAN HER
(*Coleus atropurpureus* [L] Benth.) DAN PENENTUAN NILAI KONSENTRASI
HAMBAT MINIMUM (KHM) SERTA PENENTUAN GOLONGAN
SENYAWA AKTIFNYA



SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana Sains Bidang Studi Biologi

OLEH :

ANGGUN SAPUTRI
09043140012

Inderalaya, Juni 2009

Mengetahui,

Ketua Jurusan



Dr. Zazili Hanafiah, M.Sc
NIP. 131672711

Pembimbing



Dr. Salni, M.Si
NIP. 132054949

Motto...

➤”.. khudzil fikrah qobla an ta'khudzukal fikrah..”

(ambillah inisiatif menciptakan ide sebelum kalian diambil dan dipaksa menerima ide orang lain).

➤”.. pelajari agama Allah SWT dengan sungguh (ilmu dunia akhirat), niscaya Allah SWT akan mengabulkan segala permohonan dan cita – citanya dari arah yang tak diduga – duga .. “

➤” Never on Word, no Retret “

Kupersembahkan karya ini kepada :

☞ Ayahanda dan Ibunda Tercinta
M.Fahmi Mai SH, M.Hum & Ida Hartina

☞ Mbak Ayu, Asitya & Imam

☞ Prans Diansyah

☞ Almamaterku

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmannirohim.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkat dan rahmat serta ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan Skripsi yang berjudul " Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Tumbuhan Iler (*Coleus atropurpureus* [L] benth.) dan Penentuan Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Serta Penentuan Golongan Senyawa Aktifnya".

Penulis menyadari sepenuhnya dalam penelitian dan penulisan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bantuan, motivasi dan petunjuk dari semua pihak hingga skripsi ini dapat diselesaikan pada waktunya. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang setulus – tulusnya kepada Bapak Dr. Salni, M.Si sebagai pembimbing akademik dan pembimbing skripsi atas kesabaran, pengertian dalam memberikan nasehat dan arahan kepada penulis. Penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Drs.Muhammad Irfan, M.T sebagai Dekan FMIPA Universitas Sriwijaya.
2. Dra.Nita Aminasih,M.Si sebagai dosen penguji yang selalu memberikan kritik serta saran yang sangat membangun.
3. Dra.Hj.Harry Widjayanti,M.Si sebagai dosen penguji yang telah banyak memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini.
4. Dra.Nina Tanzerina,M.Si sebagai dosen penguji yang telah membantu penyempurnakan skripsi ini dengan saran dan pertanyaan.
5. Dra.Arwinsyah Arka,M.Kes sebagai dosen penguji yang telah memberi pemahaman mengenai hakekat ilmu dan aplikasi.

6. Dr.Zalzili Hanafiah, M.Sc sebagai Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sriwijaya.
7. Sekretaris dan seluruh staf pengajar Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sriwijaya.
8. Ayah M.Fahmi Mai SH.,M.Hum, Ibu Ida Hartina, Mbak Rahayu Minarti SE, adik-adikku Asitya Lestari dan Rahmat Imam Satria atas bantuan, pengertian, cinta dan kasih sayang.
9. 'Sahabat'ku Prans Diansyah atas kesehatan, kebersamaan, kasih sayang dan motivasi.
10. Rekan seperjuanganku: Seluruh angkatan 2004 : Lilian, Fitriyani, Rian, Siti, Mega, Eva, Purnama, Sari, Hendri Kurniawan, Edi dan Alm. Ferliyan Marinto. Kakak angkatan 2003 dan 2002: Apin, Dini, Rafles, Ipunk, Adik angkatan 2005 dan 2006: Dayat, Anggi, Winda, Novi, Vita, Heny, Lintang, Juhari, Ria, Adit, Irul, Dina, Farhan, Amel, Fenni, Eka, Nuri, Desti, Fera atas kebersamaan Selama ini.
11. Dan semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dengan segala kerendahan hati tulus dan ikhlas penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya, semoga segala bantuan dan kebaikan yang diberikan akan mendapat balasan dari Allah SWT. Amin.

Inderalaya, Mei 2009

Penulis

**COMPOUND ISOLATION ANTIBACTERIAL FROM ILER
(*Coleus atropurpureus* [L] BENTH.) AND DETERMINATION VALUE of
MINIMUM INHIBITOR CONCENTRATION WITH DETERMINATION
THE ACTIVE COMPOUND**

By:

Anggun Saputri
09043140012

ABSTRACT

The research about The compound isolation antibacterial from iler (*Coleus atropurpureus* [L] benth.) and determination value of minimum inhibitor concentration (MIC) with determination the active compound was had been carried out on March 2008 until May 2008. The isolation of antibacterial compound was done at laboratory of genetic and Biotechnology, Department of Biology, Mathematic and Natural Science Faculty Of Sriwijaya University. The aims of this research were to find bioactive antibacterial agents of Iler (*Coleus atropurpureus* [L] Benth) plant, to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and to know the kind of active compound from Iler leaves extract. The isolation test was carried out in three ways: extraction with soxhlet, fractionation carried out with Liquid Vacuum Chromatography (LVC) method to find active fraction and purification carried out with Earth gravitation column Chromatography method. The trial of antibacterial activity was done with diffused gel method. The bacteria which are used in this trial were *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. The result of this research showed that extract active are n-hexane and ethyl acetate. Active fraction in n-hexane is N3, N4, N5 and ethyl acetate fractions is E3, E4, E5. N4 is the active chemical agent from n-hexane with Rf value 0, 28 indicate as a phenol whereas Rf value 0,33 indicate as a terpenoid. Minimum Inhibitory Concentration of E4 towards *Staphylococcus aureus* is 0,03125% even towards *Escherichia coli* are 0,0625 %. The active compound from Iler plants are phenol and terpenoid.

Keyword : Iler, MIC, antibacterial, fenol, terpenoid

**ISOLASI SENYAWA ANTIBAKTERI DARI TUMBUHAN ILER
(*Coleus atropurpureus* [L] Benth.) DAN PENENTUAN NILAI KONSENTRASI
HAMBAT MINIMUM (KHM) SERTA PENENTUAN GOLONGAN
SENYAWA AKTIFNYA**

Oleh :

Anggun Saputri
09043140012

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian isolasi senyawa antibakteri dari tumbuhan iler (*coleus atropurpureus* [L] benth.) dan penentuan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) serta penentuan golongan senyawa aktifnya yang dilaksanakan pada bulan Maret – Mei 2008. Isolasi senyawa antibakteri dilakukan di laboratorium Genetika dan Bioteknologi Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Sriwijaya. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh senyawa antibakteri yang terdapat pada daun Iler (*Coleus atropurpureus* [L] Benth.), menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari senyawa antibakteri yang diperoleh dan menentukan golongan senyawa aktif antibakteri tersebut. Proses isolasi senyawa antibakteri dilakukan dengan tiga cara: ekstraksi dengan alat sokhlet, fraksinasi dilakukan dengan metode kromatografi cair vakum (KCV) dan pemurnian dilakukan dengan metode kromatografi kolom gravitasi bumi. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar. Bakteri uji yang digunakan adalah bakteri Gram positif *Stapylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif *Escherichia coli*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak aktif adalah ekstrak n-heksana dan etil asetat. Fraksi aktif pada n-heksana yaitu N3, N4, N5 dan fraksi etil asetat yaitu E3, E4, E5. Senyawa aktif dari n-heksana adalah N4 dengan nilai Rf 0,28 menunjukkan golongan fenol sedangkan dari etil asetat adalah E4 dengan nilai Rf 0,17 menunjukkan golongan fenol dan nilai Rf 0,33 menunjukkan golongan terpenoid. Nilai KHM E4 terhadap *Staphylococcus aureus* yaitu 0,03125% sedangkan terhadap *Escherichia coli* bernilai 0,0625%. Senyawa aktif yang terdapat pada tumbuhan iler adalah fenol dan terpenoid.

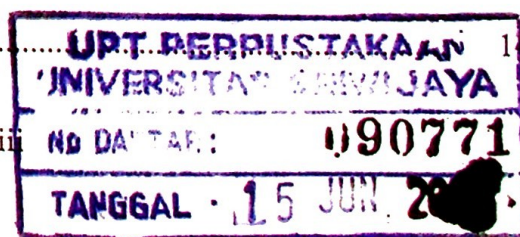
Kata Kunci : iler, KHM, antibakteri, fenol, terpenoid

DAFTAR ISI

Hal

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRACT.....	vi
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit Infeksi.....	5
2.2 <i>Coleus atropurpureus</i> (L) Benth.....	7
2.3 Mekanisme Kerja Senyawa Antibakteri.....	9
2.4 Metabolit Sekunder Sebagai Senyawa Antibakteri.....	11
2.5 Ekstraksi dan Fraksinasi.....	1

viii



15 JUN 2009

2.6 Tinjauan Umum Bakteri	
2.6.1 <i>Escherichia coli</i>	15
2.6.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	16

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat.....	20
3.2 Alat dan Bahan.....	20
3.3 Cara Kerja	
3.3.1 Pengambilan Sampel.....✓	21
3.3.2 Pembuatan Medium NA dan NB.....✓	21
3.3.3 Peremajaan <i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i>✓	21
3.3.4 Isolasi Senyawa Antibakteri.....✓	22
3.3.5 Ekstraksi Simplisia Bertingkat.....	22
3.3.6 Pengujian Aktivitas Antibakteri.....	23
3.3.7 Fraksinasi Ekstrak.....	23
3.3.8. Uji Bioautografi dan Penentuan Golongan Senyawa Aktif	24
3.3.9 Pemurnian Senyawa Aktif.....	25
3.3.10 Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	25
3.4 Variabel Pengamatan.....	26
3.5 Analisa Data.....	27

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Ekstraksi dan Uji Aktivitas Antibakteri.....	28
4.2 Fraksinasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi.....	31

4.3 Uji Bioautografi dan Penentuan Golongan Senyawa Aktif.....	33
4.4 Penentuan Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	36
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN.....	43

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1. Hasil ekstraksi bertingkat simplisia daun iler (<i>Coleus artropupureus</i> [L] Benth.).....	28
Tabel 2. Rata – rata Diameter Zona Hambat Ekstrak n-Heksana, Etil asetat dan Metanol terhadap Bakteri <i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i>	29
Tabel 3. Rata – rata diameter zona hambat hasil pengujian aktivitas antibakteri Fraksi n-heksana dengan konsentrasi 1%.....	31
Tabel 4. Rata – rata diameter zona hambat hasil pengujian aktivitas antibakteri Fraksi etil asetat dengan konsentrasi 1%.....	32
Tabel 5. Hasil Pengujian Bioautografi dan Penentuan Golongan Senyawa Aktif daun Iler (<i>Coleus atropurpureus</i> [L] Benth.)	33
Tabel 6. Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari Fraksi Etil Asetat.....	36

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1. <i>Coleus artropurpureus</i> (L) Benth.	8
Gambar 2. <i>Escherichia coli</i>	16
Gambar 3. <i>Staphylococcus aureus</i>	17
Gambar 4. Dinding Sel Bakteri Gram Negatif dan Gram Positif	18
Gambar 5. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Fraksi n-heksana dan etil asetat.....	34
Gambar 6. Skema ekstraksi secara sinambung.....	43
Gambar 7. Skema fraksinasi dan pemurnian senyawa aktif etil asetat.....	44
Gambar 8. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak n-heksana dan etil asetat terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	45
Gambar 9. Konsentrasi hambat minimum isolat E4 terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>	45
Gambar 11. Proses Ekstraksi Menggunakan Alat Sokhlet.....	47
Gambar 12. Proses Penguapan Ekstrak untuk memperoleh ekstrak kental menggunakan alat Rotavapor.....	47
Gambar 12. Proses Fraksinasi Menggunakan Alat Kromatografi Cair Vakum (KCV).....	48
Gambar 13 .Proses Pemurnian Menggunakan Alat Kromatografi Kolom Gravitasi Bumi.....	48
Gambar 14 Arsitektur <i>Coleus artropurpureus</i> (L) Benth.	49
Gambar 15. Peta Lokasi Pengambilan Sampel.....	50

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi kulit masih merupakan masalah bagi masyarakat Indonesia, terutama masyarakat berekonomi lemah yang hidup di pedesaan dan lingkungan kumuh di perkotaan. Penyakit infeksi kulit sering dijumpai pada anak-anak, walaupun belum ada angka statistik yang membandingkan frekuensi penyakit umum dengan frekuensi penyakit infeksi kulit pada anak-anak. Namun dari berbagai poliklinik Dinas Kesehatan Kota dan Kabupaten di Indonesia diketahui bahwa sekitar 20% kasus yang dilaporkan adalah penyakit infeksi kulit. Penyakit infeksi kulit yang sering ditemukan pada masyarakat adalah pioderma (kudis) dan mikosis superfisialis (Budijanto, 1997; Salni 1998 : 1).

Salah satu obat alternatif adalah memanfaatkan tumbuhan obat untuk mengobati penyakit infeksi kulit. Kemampuan iler (*Coleus atropurpureus* [L] Benth.) dalam menyembuhkan penyakit infeksi kulit menyebabkan tumbuhan ini secara tradisional sering digunakan dalam pengobatan penyakit infeksi kulit. Selain batang dan akar, bagian tumbuhan iler yang paling sering digunakan dalam pengobatan adalah daunnya (Agoes 2000 : 19). Secara tradisional penggunaan dilakukan dengan cara meremas – remas daun dan ditambahkan sedikit air. Remasan daun ditempelkan pada kulit yang terinfeksi (Anonymous, 2007 : 5).

Jenis tumbuhan iler yang biasa digunakan adalah yang berwarna merah saja baik pada daun dan batang. Menurut Santosa (2008 : 112), walaupun banyak jenis

tanaman iler yang tumbuh namun tanaman iler berwarna merah keunguan paling sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Jenis ini diyakini mengandung berbagai bahan bioaktif yang mampu menyembuhkan penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Tumbuhan iler termasuk dalam famili Lamiaceae. Menurut Harborne dan Turner (1984 : 86), tumbuhan famili Lamiaceae mengandung minyak atsiri, saponin, flavonoid tanin dan polifenol yang berfungsi sebagai obat – obatan.

Aktivitas farmakologi yang telah dilaporkan adalah ekstrak daun Iler dapat mengurangi tukak pada membran mukosa anorektum dan tidak merelaksasi otot polos (Napitupulu 1986 : 9). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suwarjiheryana (1987 : 3), tanaman iler memiliki beberapa senyawa yang penting sebagai bahan sediaan fitofarmaka antara lain mengandung alkaloida, flavonoida, saponin dan minyak atsiri.

Staphylococcus aureus dan *Escherichia coli* digunakan sebagai mikroorganisme uji karena memberikan respon kesensitifan yang berbeda dan kedua bakteri inilah yang secara umum menyebabkan penyakit infeksi kulit. *Escherichia coli* dapat menyebabkan infeksi pada luka dan infeksi pada saluran kemih, sedangkan *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab penyakit pada hampir semua jaringan tubuh seperti merusak kulit yang dapat mengakibatkan gelembung bisul, kutil, infeksi pada kecelakaan atau luka bakar (Arthur 1994 : 29).

Tumbuhan obat untuk penyakit infeksi kulit selain dapat dikembangkan menjadi sediaan fitoterapi juga dapat dijadikan sebagai sumber senyawa antibakteri. Usaha untuk menemukan senyawa antibakteri yang baru masih sangat diperlukan karena senyawa antibakteri yang ada sekarang mempunyai beberapa kekurangan antara lain

penggunaan antibakteri yang tidak benar dapat meningkatkan resistensi, membunuh bakteri yang bukan sasaran dan mempunyai efek samping yang serius (Salni 1998 : 2).

Berdasarkan penapisan aktivitas antibakteri yang dilakukan Salni (2003 : 4) terhadap 37 jenis tumbuhan obat untuk penyakit infeksi kulit diperoleh 23 jenis tumbuhan yang aktif terhadap bakteri uji. Dari 23 yang aktif terdapat 7 jenis yang mempunyai aktivitas yang kuat dan potensial dijadikan sumber bahan baku fitofarmaka. Salah satu jenis yang potensial untuk mengobati penyakit infeksi kulit adalah tumbuhan iler (*Coleus atropurpureus* [L] Benth.). Proses isolasi senyawa menggunakan tiga macam pelarut yaitu n-heksana, etil asetat dan metanol. Tujuan penggunaan ketiga jenis pelarut agar senyawa yang diinginkan dapat ditarik berdasarkan sifat kepolarannya. Untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi, penentuan golongan senyawa aktif serta nilai konsentrasi hambat minimum (KHM).

1.2 Rumusan Masalah

Penyakit infeksi kulit merupakan suatu masalah yang sering dihadapi. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat mampu menimbulkan resistensi. Masalah resistensi bakteri terhadap antibakteri yang ada dan tingginya harga produksi antibiotika menyebabkan harus dilakukannya upaya pencarian senyawa aktif antibakteri yang baru. Tumbuhan iler merupakan jenis tanaman herba yang digunakan sebagai obat tradisional karena mengandung berbagai substansi kimia yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme sehingga dapat digunakan untuk perkembangan obat baru terhadap berbagai penyakit infeksi. Oleh karena itu perlu dilakukan isolasi senyawa aktif antibakteri dari tumbuhan iler untuk mengetahui golongan senyawa dan seberapa besar

kemampuan senyawa tersebut dalam menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk 1). Memperoleh senyawa antibakteri yang terdapat pada daun Iler (*Coleus atropurpureus* [L] Benth.), 2). Menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM) dari senyawa antibakteri yang diperoleh, dan 3). Menentukan golongan senyawa aktif antibakteri tersebut.

1.4 Hipotesis

Senyawa antibakteri pada daun tumbuhan iler bisa diisolasi. Senyawa antibakteri yang diperoleh dapat ditentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan golongan senyawa antibakterinya

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah diperoleh senyawa aktif antibakteri dari daun *Coleus atropurpureus* (L) Benth yang berasal dari desa Tanjung Kuala Tungkal, Kabupaten Tanjung Jabung Barat, Propinsi Jambi sehingga dapat dijadikan sebagai sumber senyawa antibakteri baru.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, A. 2000. *Inventarisasi Tumbuhan Obat TNKS* (Kajian Dalam Perspektif Etnofarmakologi3k dan Budaya). KEHATI. Departemen Kehutanan. Sumsel: 51 hlm.
- Alcamo, E. 1983. *Fundamentals of Microbiology*. Addison-Wesley Publishing Co, Inc. Canada: xxviii + 834 hlm.
- Anonimous. 2007. *Iler*.
http://www.asiamaya.com/jamu/isi/iler_coleusatropurpureus.htm
Diakses pada tanggal 11 November 2007
- Anonimous². 2008. 10 Hal *Tentang Antibiotika*
<http://www.tabloidnova.com/articles.asp?id=1252>
Diakses pada tanggal 11 November 2007.
- Anonimous³. 2005. *Coleus atropurpureus* Benth.
http://bebas.vlsm.org/v12/artikel/ttg_tanaman_obat/depkes/buku1/1-084.pdf
Diakses pada tanggal 21 Desember 2007
- Anonimous⁴. 2007. *Minyak Atsiri*.
http://id.wikipedia.org/wiki/Minyak_atsiri 2007
Diakses pada tanggal 21 Desember 2007
- Anonimous⁵. 2008. *General Microbiology*.
<http://images.google.co.id/imgres?imgurl=http://www.cehs.siu.edu>
- Arthur, G. 1994. *Mikrobiologi dan Imunologi*. Bina Rupa Aksara. Jakarta: 265 hlm.
- Betina, V. 1973. Bioautography in paper and thin layer chromatography and its scope in the antibiotic field. (78)41-51.
- Budijanto, S. K. 1997. *Penelitian Prevalensi Pityriasis versikolor pada Murid Sekolah Dasar (SD) di Kelurahan Utan Kayu Utara*. Medica.: 10 (23), 1-2.
- Capuccino, J. G & N. Sherman. 2001. *Microbiology A Laboratory Manual*. Sixth Edition. Benjamin Cummings. San Fransisico.
- Danziger, L.H., D.Fish and E.Hasan.1997. *Skin and Soft Tissue Infections*, dalam *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach DiPiro, J.T., R.L. Talbert, G.C.Yee, Wells and M.Posey, Editors, A Simon and Schuster Company*
- Dey, P. M. & Harborne, J. B. 1991. *Methods in Plant Biochemistry*. Sixth Edition. Academic Press. London:xi + 360 hlm.

- Djuanda, A.S., M.Hamzah dan S.Aisah. 1993. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin.*, ed.4. Departemen Kesehatan R.I. Jakarta: 45-60, 75-93
- Dwijoseputro, D. 1994. *Dasar – Dasar Mikrobiologi*. Penerbit Djambatan. IKIP Malang: x + 214 hlm.
- Greenwood. 1995. *Antibiotic Susceptibility (Sensitivity)Test*, Antimicrobial dan Chemoterapy.
- Harborne, J. B. & Turner, B. L. 1984. *Plant Chemosystematics*. Academic Press Harcourt Brace Jovaninich Publisher. New York: x + 562 hlm.
- Jawetz, M., Melnick, L. J & Adelberg, E. A. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edi & Maulany (Penerjemah). Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta: xv + 753 hlm.
- Kandel, J & Larry, M. 1985. *Microbiology Essential and Application*. Mcgraw-Hill Inc.
- Katzung, B. G. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi VI*. Alih Bahasa Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran UNSRI. Editor H.Azwar Agoes. Ed.6. Penerbit EGC. Jakarta: xv+1103hlm.
- Kumar, S., G.D. Bagchi & M.P. Darokar. 1997. *Antibacterial Activity Observed in The Seeds Of Some Coprophilous Plants*. Jakarta. 35(3). 179-184.
- Lay, B. W. 1994. *Analisis Mikroba di Laboratorium*. Edisi I. PT. Raja Grafindo Persada. Jakarta: 168 hlm.
- Lisdar, I & Sudirman. 2005. *Deteksi Senyawa Antimikrob yang Diisolasi dari Beberapa Lentinus Tropis dengan Metode Bioautografi*. Jakarta. 12(2): 67-72.
- Martin, A. R 1995. *Obat Anti Infeksi Dalam, Buku Teks Wilson dan Gisvold Kimia Medisinal Organik*, Bab IV. Doerge, R.R. Editor, IKIP Semarang Press. Semarang: 131-191.
- McCasland, B & True, K. 2001. *Bacteriology*. Chapter 5. NWFHS Laboratory Procedurs Manual Version. California: 29 hlm.
- Naim, R. 2004. *Senyawa Antimikroba dari Tanaman*. 4 hlm.
http://www.Kompas.com_cetak/0409/15/Sorotan/1265264.htm.
Diakses pada tanggal 2 Januari 2008
- Napitupulu, J.B. 1986. *Uji efek antitukak dan relaksasi otot polos anorektum tikus putih galur wistar dari ekstrak daun Graptophyllum pictum (L) Griff dan Coleus atropurpureus (L) Benth dan Centella asiatica(L)Urban*. Farmasi ITB Bandung. 17-24.

- Syarifah. 2006. *Isolasi Senyawa Antibakteri Daun Jambu Bioa (Eugenia densiflora BL) dan Penentuan Konsentrasi Hambat Minimumnya (KHM) Terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli*. Universitas Sriwijaya Palembang: 75 hlm.
- Syamsuhidayat, S.S & Hutapea, J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Balitbangkes Depkes RI. Jakarta.
- Tanjung, M., Manuhara, Y. S. W., Edy W.U., Arianti, Y. 2001. *Pengaruh Elisitor (Rhizopus oligosporus dan Aspergillus niger) terhadap pembentukan Alkaloid Vinkristina pada Kultur Pucuk Catharanthus roseus (L)*. UNAS. 6 (3): 189 -194.
- Tortora, G. J., Funke, B. R. & Case, C. L. 1997. *Microbiology an Introduction*. Ed 6th. The Benjamin Cumming Publishers Company, Inc. New York: xiv + 808 hlm.
- Wattimena, J. B. & C. J. P. Siregar. 1986. *Beberapa Aspek Pokok Pengujian Mutu Perbekalan Farmasi*. Pusat Pemeriksaan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan RI.
- Wattimena, J. B & C. J. P. Siregar. 1986 *Beberapa Aspek Pokok Pengujian Mutu Perbekalan Farmasi*. Pusat Pemeriksaan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan RI.
- Wiley, J & Sons. 2008. *Journal of Phytopathology*. 7(6): 3-4.
<http://www.interscience.com>.
- Wisley, A. V. & Wheeler, M. F. 1993. *Mikrobiologi Dasar*. Edisi 5. Jilid I. Penerbit Erlangga. Jakarta: xi + 396 hlm.
- Yih, W. C. & Wen, L.H. 1977. *Labiatae*. Public Popularis Sin. Beijing: 647 hlm.