

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BINTARO  
(*Cerbera odollam* Gaertn.) TERHADAP BAKTERI *Shigella*  
*sonnie* DAN *Staphylococcus saprophyticus*  
BESERTA BIOAUTOGRAFINYA**

**NASKAH PUBLIKASI**



Oleh :

**SITI ROHMATUN JANNAH  
K 100090158**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2013**

**PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI**

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BINTARO (*Cerbera odollam* G.) TERHADAP *Shigella Sonnei* DAN *Staphylococcus saprophyticus* BIOAUTOGRAFINYA**

Oleh :  
**SITI ROHMATUN JANNAH**  
K 100 090 158

Telah disetujui dan disahkan pada :  
Hari : Kamis  
Tanggal : 10 Oktober 2013

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Dekan,

  
Arifah Sri Wahyuni, M.Sc., Apt

Penguji I



Rima Munawaroh, M.Sc., Apt

Penguji II



Dedi Hanwar, M.Si., Apt

Pembimbing



Ika Trisharyanti DK, M.Farm., Apt

Mahasiswa



Siti Rohmatun Jannah

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BINTARO (*Cerbera odollam* Gaertn.) terhadap BAKTERI *Shigella sonnei* DAN *Staphylococcus saprophyticus* BESERTA BIOAUTOGRAFINYA**

**ACTIVITY OF BINTARO (*Cerbera odollam* Gaertn.) LEAVES ETHANOLIC EXTRACT AGAINST *Shigella sonnei* AND *Staphylococcus saprophyticus* AND ITS BIOAUTOGRAPHY**

**Siti Rohmatun Jannah, Ika Trisharyanti Dian Kusumowati, Rosita Melannisa  
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta**

**ABSTRAK**

Bintaro (*Cerbera odollam* Gaertn.) merupakan tanaman penaung yang sering ditemukan di pinggir-pinggir jalan. Tanaman ini memiliki aktivitas sebagai analgesik, antikonvulsan, kardiotonik, aktivitas hipotensi, antikanker, antioksidan, antifungi, antilarva dan antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak etanol daun bintaro terhadap bakteri *Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus* serta mengetahui senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun bintaro yang mempunyai aktivitas antibakteri.

Daun bintaro dimaserasi dengan pelarut etanol 70% sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak disuspensikan dengan CMC Na 0,25% dan diujikan terhadap bakteri *Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus* dengan metode dilusi padat. Uji kualitatif kandungan senyawa kimia dalam ekstrak menggunakan fase diam Silica gel GF<sub>254nm</sub> dan fase gerak toluen:etil asetat (85:15) v/v. Penelitian dilanjutkan dengan bioautografi dengan cara metode bioautografi kontak.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bintaro belum memberikan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) terhadap *Shigella sonnei* sampai konsentrasi 4%, sedangkan terhadap *Staphylococcus saprophyticus* memiliki KBM 4%.

**Kata kunci:** *Cerbera odollam* Gaertn., antibakteri, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus saprophyticus*, Bioautografi

**ABSTRACT**

*Bintaro (Cerbera odollam Gaertn.) are plants that are often found on roadsides. This plant has activity as an analgesic, anticonvulsant, cardiotonic, hypotensive activity, anticancer, antioxidant, antifungal, and antibacterial antilarva. The purpose of this study was to determine Minimum Inhibitory Concentration (MIC) bintaro leaf ethanolic extract against the bacteria Shigella sonnei and Staphylococcus saprophyticus and to know the chemical compounds in the bintaro leaves ethanolic extract which has antibacterial activity.*

*Bintaro leaves macerated with 70% ethanol to obtain a viscous extract. Extract 0.25% CMC Na was suspended and tested against bacteria Shigella*

*sonnei* and *Staphylococcus saprophyticus* with solid dilution method. Qualitative test chemical in the extract content using Silica gel GF<sub>254nm</sub> stationary phase and mobile phase toluene : ethyl acetate (85:15) v/v. Research continued with bioautography way bioautography contact method.

The results showed that the bintaro leaves ethanolic extract has not Minimum Inhibitory Concentration (MIC) against *Shigella sonnei* to concentration of 4%, while against *Staphylococcus saprophyticus* has MIC 4%.

**Keywords:** *Cerbera odollam* Gaertn., Antibacterial, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus saprophyticus*, Bioautography

## PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang dialami oleh masyarakat yang paling umum adalah infeksi. Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Adapun bakteri penyebab bermacam infeksi diantaranya *Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus*. Bakteri *Shigella sonnei* merupakan bakteri penyebab disentri ringan sedangkan *Staphylococcus saprophyticus* merupakan bakteri yang dapat menyebabkan infeksi saluran kencing pada wanita yang masih muda (Brooks *et al.*, 2001). Untuk menghambat atau membunuh bakteri-bakteri penyebab infeksi umumnya digunakan obat-obatan antibiotik sintesis. Alternatif untuk mengurangi konsumsi antibiotik sintesis adalah dengan mengkonsumsi antibakteri alami yang bersumber dari tumbuhan untuk menghambat atau membunuh bakteri.

Bintaro (*Cerbera odollam* Gaertn.) termasuk famili *apocynaceae* merupakan tanaman penaung. Biji bintaro beracun dan dapat menyebabkan sesak nafas. Ekstrak bintaro memiliki aktivitas sebagai analgesik, antikonvulsan, kardiotonik, aktivitas hipotensi (Chang *et al.*, 2000), antikanker, antioksidan, antifungi, antilarva, dan antibakteri. Penelitian Rahman *et al.*, (2011) menunjukkan bahwa ekstrak akar bintaro memiliki daya hambat terhadap beberapa bakteri Gram positif dan Gram negatif. Ekstrak metanol akar bintaro memiliki daya hambat 16,34 mm terhadap bakteri *Shigella sonnei*. Biji bintaro memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri seperti *Salmonella typhi*, *Streptococcus saprophyticus*, dan *Streptococcus pyogenes* dengan daya hambat masing-masing 15 mm, 11 mm, dan 16 mm (Ahmed *et al.*, 2008).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bintaro terhadap *Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus*

dengan metode dilusi padat serta untuk mengetahui senyawa kimia yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap kedua bakteri tersebut dengan metode bioautografi. Penelitian tentang aktivitas antibakteri masih terbatas pada biji dan akar. Penelitian yang dilakukan Rahman *et al.*, (2011) terhadap akar bintaro yang diekstrak dengan pelarut yang bersifat polar dapat menyari senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, gum, dan tanin. Pada penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan etanol 70% yang bersifat polar.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

**Bahan :** Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *Shigella sonnie* dan *Staphylococcus saprophyticus* yang diperoleh dari Universitas Muhammadiyah Surakarta, daun bintaro, etanol 70% teknis, media MH (*Muller Hinton*), media BHI cair (*Brain Heart Infusion*) (Oxoid), *aquadest*, CMC Na 0,25% steril, KIA (Oxoid), LIA (Oxoid), MIO (Oxoid), MSA (Oxoid), fase gerak toluen p.a:etil asetat p.a (85:15), cat Gram A, cat Gram B, cat Gram C, cat Gram D, dan Pereaksi semprot: LB (Liebermann-Burchard), FeCl<sub>3</sub>, SbCl<sub>3</sub>, sitroborat, dan Dragendorff.

**Alat :** Alat yang digunakan yaitu: blender, corong *Buchner* (Stuart), *vacuum rotary evaporator* (Heidolph), alat-alat gelas (Pyrex), timbangan ohaus, *shaker incubator* (New Brunswick), dan kompor listrik, *autoclave* (My Life), oven (Memmert), mikropipet (Socorex), inkubator (Memmert), *Laminar Air Flow* (Astari Niagara), dan seperangkat alat KLT.

### **Jalannya Penelitian**

#### **Determinasi Tanaman**

Determinasi bertujuan untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi secara makroskopis daun bintaro terhadap kepustakaan.

#### **Penyiapan Bahan**

Daun yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari daerah Sukoharjo, Jawa Tengah. Setelah dicuci dan dirajang, daun dikeringkan dengan cara diangin-anginkan hingga kering. Kemudian diserbuk dengan menggunakan blender.

### **Pembuatan Ekstrak**

Serbuk daun bintaro sebanyak 500 g dimaserasi dengan etanol 3,75 liter selama 3 hari ditempat yang terlindung dari sinar matahari secara langsung. Setelah proses maserasi dilanjutkan dengan proses remaserasi sebanyak 3 kali dengan cara yang sama seperti proses maserasi. Hasil dari maserasi dan remaserasi disaring dengan kain flannel dan kertas saring untuk dipisahkan dari maseratnya. Setelah itu ekstrak dipekatkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* sampai etanol habis menguap dan tersisa ekstrak berair. Kandungan air dihilangkan dengan memanaskan di atas penangas air atau di atas kompor listrik sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental ditimbang dan dihitung rendemennya.

### **Uji Aktivitas Antibakteri**

#### **Preparasi media**

Media yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri (*Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus*) adalah media MH. Pembuatan media dilakukan dengan melarutkan media dalam akuades sesuai dengan petunjuk dari tiap kemasan. Banyaknya media yang ditimbang untuk tiap liternya untuk media MH adalah 38 g, sedangkan untuk media BHI 37 g. Jumlah media yang ditimbang disesuaikan dengan jumlah yang dibutuhkan. Kemudian media disterilkan pada suhu 121°C dengan tekanan 2 atm selama 15 menit.

#### **Pemeliharaan Bakteri**

Bakteri induk dikembangbiakan dengan cara disuspensikan dalam media BHI cair, diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam.

#### **Pembuatan Suspensi Bakteri**

Diambil 200 µL bakteri disuspensikan dalam 2 mL BHI cair yang steril, kemudian dimasukkan dalam *shaker incubator* selama 2-3 jam dengan kecepatan 200 rpm pada suhu 37°C, selanjutnya konsentrasinya disesuaikan dengan standard

Mc Farland  $1,5 \times 10^8$  CFU/mL dengan cara menambahkan larutan salin steril sehingga diperoleh kekeruhan dengan standart Mc Farland.

#### **Pembuatan Stok 20% dan Seri Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Bintaro**

Ditimbang ekstrak daun bintaro sejumlah 1 gram dan ditambah *suspending agent* (CMC Na 0,25%) hingga volume total 5 mL. Larutan stok 20% diambil 375  $\mu$ L, 500  $\mu$ L, 625  $\mu$ L, 750  $\mu$ L, 875  $\mu$ L, 1000  $\mu$ L (untuk bakteri *Staphylococcus saprophyticus*), dan diambil 500  $\mu$ L, 625  $\mu$ L, 750  $\mu$ L, 875  $\mu$ L, 1000  $\mu$ L (untuk bakteri *Shigella sonnei*) kemudian masing-masing ditambahkan CMC Na 0,25% hingga 1 mL

#### **Uji Aktivitas Antibakteri**

Media MH yang sudah disterilkan ditambahkan sebanyak 4 mL dalam masing-masing konsentrasi ekstrak etanol daun bintaro, sehingga diperoleh konsentrasi akhir 1,5%; 2%; 2,5%; 3%; 3,5% dan 4% untuk bakteri *Staphylococcus saprophyticus*, dan konsentrasi akhir 2%; 2,5%; 3%; 3,5% dan 4% untuk bakteri *Shigella sonnei* dengan volume total 5 mL, kemudian dikocok hingga homogen dan diposisikan dalam keadaan miring. Selanjutnya media yang sudah padat ditetesi dengan suspensi bakteri sebanyak 15  $\mu$ L yang telah dibuat setara dengan  $1,5 \times 10^8$  CFU/mL dan diratakan dengan ose steril, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam.

Kontrol yang digunakan dalam uji aktivitas ekstrak etanol daun bintaro terhadap bakteri *Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus* terdiri dari: Media MH sebagai kontrol media, media MH + suspensi bakteri + *suspending agent* sebagai kontrol *suspending agent*, media MH + suspensi bakteri sebagai kontrol bakteri.

Setelah diperoleh KHM maka dilanjutkan dengan uji KBM, dengan cara hasil uji KHM yang tidak ditumbuhi bakteri digoreskan pada media MH yang sudah diposisikan miring, kemudian diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C.

Hasil diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam diamati pertumbuhan bakterinya, ada tidaknya pertumbuhan bakteri pada masing-masing tabung dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji dikatakan positif (+) jika ada pertumbuhan bakteri dan negatif (-) jika tidak ada pertumbuhan bakteri. Konsentrasi minimum

atau terkecil ekstrak yang tidak terdapat pertumbuhan dan dapat membunuh bakteri *Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus* disebut Kadar Bunuh Minimal (KBM).

### **Kromatografi Lapis Tipis**

Silica gel GF<sub>254nm</sub> ditotolkan sebanyak 2 µL larutan uji dan dielusi dengan fase gerak toluen : etil asetat (85:15) v/v. Penampakan bercak pada fase diam atau kromatogram dapat diamati di bawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Selanjutnya disemprot dengan beberapa pereaksi semprot seperti Dragendorff, sitroborat, Liebermann-Burchard, FeCl<sub>3</sub>, dan SbCl<sub>3</sub>.

### **Bioautografi**

Setelah dilakukan elusi KLT selanjutnya *plate* diletakkan di permukaan media MH dalam petri yang masing-masing telah diinokulasi dengan suspensi bakteri yang dibuat setara  $1,5 \times 10^8$  CFU/mL sebanyak 200 µL selama 20 menit, selanjutnya *plate* diambil dari cawan petri dan pada bagian bawahnya diberi tanda, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C.

Hasil analisis bioautografi bahwa senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol daun bintaro yang memiliki aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan zona bening pada media MH (Mueller Hinton) yang telah diinokulasi bakteri uji dan dihitung harga Rf-nya.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Metode penyarian maserasi dengan menggunakan cairan penyari etanol 70%. Maserasi dipilih karena proses pengerjaannya yang mudah dan alat-alat yang digunakan sederhana, tetapi metode ini memiliki kelemahan waktu pengerjaan yang cukup lama dan memerlukan cairan penyari dalam jumlah banyak. Penyari etanol dipilih karena tidak beracun, netral, sulit ditumbuhi kapang dan tidak membutuhkan panas terlalu banyak dalam proses pemekatannya.

### **Uji Aktivitas Antibakteri**

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bintaro dilakukan dengan menggunakan metode dilusi padat. Ekstrak daun bintaro terhadap bakteri *Shigella sonnei* mulai konsentrasi 3,5% sudah tidak ditemukan adanya pertumbuhan kemudian dilanjutkan uji KBM dengan menggoreskan hasil KHM ke media MH

dan diinkubasi selama 24 jam. Hasil KBM menunjukkan bahwa ekstrak daun bintaro sampai konsentrasi 4% tidak memiliki daya bunuh terhadap bakteri *Shigella sonnei*. Hasil KHM ekstrak daun bintaro terhadap bakteri *Staphylococcus saprophyticus* menunjukkan konsentrasi 2,5% sudah tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri, sedangkan hasil uji KBM ekstrak daun bintaro tidak ditemukan pertumbuhan bakteri pada konsentrasi 4%. Perbedaan hasil KHM dan KBM tersebut bisa terjadi karena adanya kemungkinan perbedaan antara struktur dinding sel bakteri gram negatif dan positif.

Sel bakteri Gram negatif tersusun dari lapisan peptidoglikan dan membran yang membungkus peptidoglikan pada dinding selnya. Komponen yang menyusun membran yaitu lipoprotein, fosfolipida, dan lipopolisakarida. Membran ini berfungsi sebagai penghalang masuknya antibakteri ke dalam sel bakteri Gram negatif (Radji, 2010). Hal tersebut yang memungkinkan penyebab perbedaan hasil KHM dan KBM terhadap bakteri *Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus*.

**Tabel 1. Hasil pengamatan uji KHM dan KBM ekstrak etanol daun bintaro dengan metode dilusi padat**

Bakteri	KHM (%)	KBM (%)
<i>Shigella sonnei</i>	3,5	-
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2,5	4

### Uji Kromatografi Lapis Tipis

Uji KLT yang dilakukan merupakan langkah untuk mengetahui senyawa apa saja yang terdapat di dalam ekstrak daun bintaro. Uji didahului dengan pemilihan fase gerak yang cocok untuk mendapatkan hasil pemisahan yang baik. Hasil pemisahan terbaik terdapat pada fase gerak toluen:etil asetat (85:15) v/v dengan fase diam silica gel GF<sub>254nm</sub> dan jarak pengembangannya 6 cm yang sebelumnya diaktifkan dulu dalam oven selama 1 jam pada suhu 110°C.

Plat KLT sudah aktif ditotol dengan sampel ekstrak daun bintaro 3 µL dan dilusi kemudian disemprot menggunakan pereaksi semprot untuk mendeteksi jenis senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak daun bintaro. Pereaksi semprot yang digunakan adalah sitroborat, Dragendorff, FeCl<sub>3</sub>, LB dan SbCl<sub>3</sub>.

Hasil deteksi bercak dengan reagent semprot sitroborat dan diamati pada UV 366nm terlihat warna hijau kekuningan yang menunjukkan bahwa di dalam

ekstrak mengandung flavonoid. Bercak yang disemprot dengan Dragendorff yang diamati secara visual terdapat bercak warna kuning kecoklatan yang menunjukkan adanya senyawa alkaloid. Deteksi dengan  $\text{FeCl}_3$  menghasilkan warna hijau kebiruan yang menunjukkan adanya senyawa tanin. Hasil deteksi dengan LB menghasilkan warna coklat dan pereaksi semprot  $\text{SbCl}_3$  menghasilkan warna ungu menunjukkan adanya senyawa cardenolid (Wagner *et al.*, 1984), cardenolid merupakan senyawa toksik yang terletak pada tanaman bintaro (Kuddus *et al.*, 2011).

**Tabel 2. Hasil Kromatografi Lapis Tipis ekstrak etanol daun bintaro dengan jarak pengembangan 6 cm**

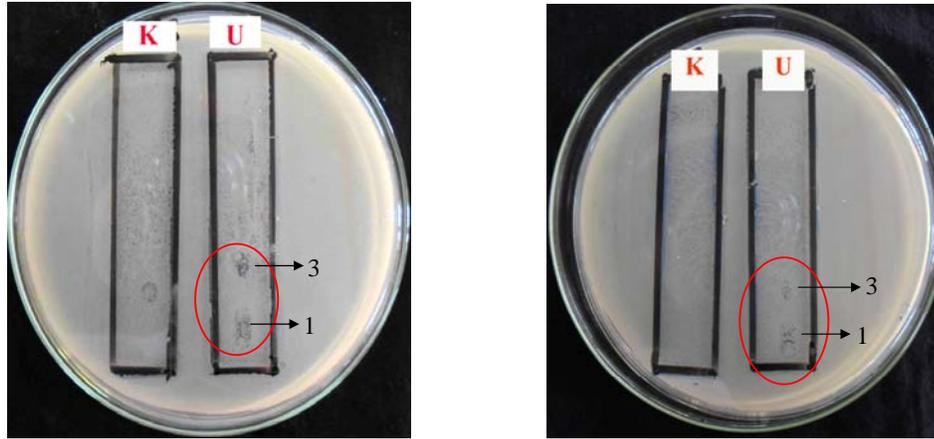
No.	Rf	sitroborat UV 366	Deteksi Pereaksi Semprot				Perkiraan Senyawa
			LB Sinar Tampak	$\text{FeCl}_3$ Sinar Tampak	Dragendorff Sinar Tampak	$\text{SbCl}_3$ Sinar Tampak	
	Tempat penotolan		coklat		Kuning kecoklatan		alkaloid
1	0.05	-	-	Biru tua	-	-	tanin
2	0.10	-	-	-	-	-	-
3	0.13	-	-	-	-	violet	cardenolid
4	0.20	-	-	-	-	-	-
5	0.30	-	-	-	Kuning kecoklatan	-	alkaloid
6	0.43	-	-	Biru tua	-	-	tanin
7	0.48	Hijau kekuningan	-	-	-	-	flavonid
8	0.58	-	-	-	-	-	-
9	0.70	-	Coklat	-	-	-	-

### Uji Bioautografi

Bioautografi merupakan cara spesifik untuk mengetahui senyawa apa yang terkandung dalam ekstrak daun bintaro yang dapat memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Shigella sonnei* dan *Staphylococcus saprophyticus* dengan adanya bercak bening setelah diletakkan plat KLT uji dan kontrol pada media MH yang ditumbuhi bakteri. Kontrol yang digunakan adalah plat yang dielusi fase gerak tanpa penotolan sampel ekstrak.

Hasil yang diperoleh setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu  $37^\circ\text{C}$  terdapat zona bening pada kedua uji. Hasil pada bakteri *Shigella sonnei* terdapat 2 zona hambatan dengan Rf 0,05 (iradikal) dan Rf 0,13 (radikal), sedangkan bakteri

*Staphylococcus saprophyticus* terdapat hambatan pada Rf 0,05 (iradikal); Rf 0,13 (iradikal). Ditemukan juga pada tempat totolan terdapat zona hambat.



**Gambar 1. Hasil Bioautografi Bakteri *Shigella sonnei* (A) dan *Staphylococcus saprophyticus* (B), terdapat Hambatan pada Rf = 0,05; Rf = 0,13.**

**Keterangan gambar :**

**K : Kontrol**

**U : Uji**

Hasil bioautografi dibandingkan dengan hasil KLT, zona jernih berturut-turut terdapat pada Rf 0,05 dan 0,13 diduga merupakan senyawa tanin dan cardenolid. Berdasarkan hasil zona jernih dan Rf pada bioautografi, zat aktif yang diduga memberikan aktivitas antibakteri adalah senyawa tanin dan cardenolid, sedangkan pada totolan yang terdapat zona hambat terdeteksi senyawa alkaloid.

Daun bintaro mengandung senyawa fenolik tanin merupakan senyawa golongan polifenol yang dapat merusak membran sel akibat denaturasi protein. Alkaloid memiliki kemampuan membentuk kelat dengan DNA bakteri (Cowan, 1999). Cardenolid merupakan senyawa yang memiliki efek antikanker dan pada uji bioautografi ditemukan zona jernih pada Rf 0,13 merupakan senyawa golongan cardenolid yang dibandingkan harga Rf uji KLT. Senyawa cardenolid yang berhasil diisolasi dari daun bintaro adalah neriifolin dan deacetiltanghinin (Yoder, 2005). Cardenolid termasuk senyawa golongan steroid yang dapat menghambat sintesis protein pada sel bakteri, hal tersebut mengakibatkan perubahan komponen penyusun dalam sel bakteri (Rosyidah *et al.*, 2010).

## KESIMPULAN

1. Bakteri *Shigella sonnei* tidak memiliki Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) sampai konsentrasi 4%, sedangkan bakteri *Staphylococcus saprophyticus* memiliki KBM 4% dengan menggunakan metode dilusi padat.
2. Senyawa dalam ekstrak daun bintaro yang bekerja sebagai antibakteri dengan metode bioautografi adalah alkaloid, tanin dan cardenolid.

## SARAN

Perlu dilakukan optimasi fase gerak yang lebih maksimal terhadap ekstrak etanol daun bintaro.

## DAFTAR ACUAN

- Ahmed, F., Amin, R., Shahid, IZ., & Sobhani, MME., 2008, Antibacterial, cytotoxic and neuropharmacological activities of *Cerbera odollam* seeds, *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 8(4), 323-328.
- Anonim, 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan , Jakarta.
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, UI Press, Jakarta.
- Brooks, G. F., Butel, J. S., & Morse, S. A., 2001, *Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology) Edisi XXII*, diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Chang, L.C., Gills, J.J., Bhat, K.P.L., Luyengi,L., Farnsworth, N.R., Pezzuto, J.M., & Kinghorn, A.D., 2000, Activity-Guided Isolation of Constituents of *Cerbera manghas* with Antiproliferative and Antiestrogenic Activities, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 10, 2431-2434.
- Cowan, M. M., 1999, Plant Products as Antimicrobial Agents, *Clinical Microbiology Review*, 12, 4, 564-582.
- Fitrial, Y., Astawan, M., Soekarto, S. S., Wiryawan, G. K., Wresdiyati, T., & Khairina, R., 2008, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Teratai (*Nymphaea pubescens* Willd) terhadap Bakteri Patogen Penyebab Diare, *J.Tekno. dan Industri Pangan*, 19(2), 158-164.
- Gould, D., & Brooker, C., 2003, *Mikrobiologi Terapan Untuk Perawat*, diterjemahkan oleh Pendit, B., U., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Khanh, 2001, *Cerbera* L, PROSEA (Plant Resources of South-East Asia) Foundation, Bogor,. <http://www.proseanet.org>. (Diakses tanggal 03 Maret 2012).
- Kuddus, M.R., Rumi, F., & Masud, M.M., 2011, Phytochemical Screening and Antioxidant Activity Studies of *Cerbera odollam* Gaertn. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2(1), 413-418
- Kusumaningtyas, E., Astuti, E., & Darmo., 2008, Sensitivitas Metode Bioautografi Kontak dan Agar Overlay dalam Penentuan Senyawa Antikapang, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 75-76.
- Mikoleit, M.L., 2010, Laboratory Protocol : “Biochemical Identification of Salmonella and Shigella Using an Abbreviated Panel of Tests”, WHO, Atlanta, GA :USA.
- Murniana, Frida Oesman, Syahrul Bahri, Lydia Septa D and Nurdin Saidi., 2010, Antifungal Activity From Seed of *Cerbera odollam* Against *Candida Albicans*, *Jurnal Natural*, 11(1), 11-14
- Praptiwi, M. P., 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn), *Media Litbang Kesehatan*, 20(2), 65-69.
- Pratiwi, S., 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Radji, M., 2010, *Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*, EGC, Jakarta.
- Rahman, M. D.A., Paul, P., & Rahman, A.A., 2011, Antinociceptive, Antibacterial & Diuretic Activities of *Cerbera odollam* Gaertn Roots, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2(3), 16-23.
- Rohman, A., & Riyanto S., 2004, Aktivitas Antioksidan dan Antiradikal Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), *Laporan Penelitian*, UGM, Yogyakarta.
- Rose, F. L., & Kaye, D., 1997, *Buku Ajar Penyakit Dalam untuk Kedokteran Gigi edisi II*, diterjemahkan oleh Kusuma, W., Penerbit Binarupa Aksara, Jakarta.
- Rosyidah, K., Nurmuhaimina, S.A., Komari, N., & Astuti, M.D., 2010, Aktivitas Antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Tumbuhan Kasturi (*Mangifera casturi*), *Bioscientiae*, 7(2), 25-31.

- Salni., Marisa, H., & Mukti, W.R., 2011, Isolasi Senyawa Antibakteri dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHM-nya, *Jurnal Penelitian Sains*, 14(1), 38-41.
- Salleh, 1997, Ethno botany, Ethno Pharmacognasy and Documentation of Malaysia Medicinal and Aromatic Plants, *UKM*, Malaysia, [http: //www.borneofocus.com/saip/vaic/R&D/article5.htm](http://www.borneofocus.com/saip/vaic/R&D/article5.htm).
- Sastrohamidjojo, H., 2002, *Kromatografi edisi II*, Liberty, Yogyakarta.
- Steenis, Van C.G.G.J. 2005, *Flora*, PT. Pradnya Paramita, Jakarta.
- Tarmadi, D., Prianto, A.H. Guswenrivo, I., Kartika, T., & Yusuf, S., 2007, Pengaruh Ekstrak Bintaro (*Carbera odollam* Gaertn) dan Kecubung (*Brugmansia candida* Pers) terhadap Rayap Tanah *Coptotermes* sp, *J. Tropical Wood Science and Technology*, 5(1), 38-42.
- Tjitrosoepomo, G., 2010, *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*, UGM Press, Yogyakarta.
- Wagner, H., Bladt, S., & Zgainski, E.M., 1984, *Plant Drug Analisis: A Thin Layer Chromatography Atlas*, Springer-Verlag, Berlin.
- Yoder, B.J., 2005, *Isolation and Structure Eudation Of Cytotoxic Natural Products From The Rainfo`rests Of Madagascar and Suriname*, Blacksburg, Virginia.