

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAN FRAKSI TERIPANG LAUT (*Stichopus horrens*) ASAL LANGKAWI, MALAYSIA TERHADAP *Salmonella typhi* ATCC 786 DAN *Salmonella paratyphi A* ISOLAT KLINIS

Arif Satria Wira Kusuma, Tiana Milanda, Ragavendra Ravee

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran,
Jatinangor – Sumedang.

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan salah satu penyebab penting morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia oleh aktivitas mikroorganisme, seperti *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi A*. Salah satu sumber dari alam bahari yang digunakan untuk mencegah penyakit tifoid adalah Teripang Laut Gamat (*Stichopus horrens*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan fraksi Teripang Laut (*Stichopus horrens*) serta menentukan fraksi teraktif, dan mengetahui Konsentrasi Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari bahan uji terhadap *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi A* isolat klinis. Tahap penelitian meliputi determinasi bahan laut dan penyiapan simplisia, ekstraksi simplisia, uji aktivitas antibakteri ekstrak, fraksinasi ekstrak, uji aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi penentuan Konsentrasi Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) fraksi teraktif, penapisan fitokimia ekstrak dan fraksi. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol Teripang Laut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi A* isolat klinis pada konsentrasi 20%, 30%, 40%, 50%. Ekstrak ini berupa bentuk kristal, berwarna kuning keemasan, berbau amis, dan berasa asin dengan rendemen 6.625% (b/b) dan kadar air 5% (v/b). Fraksi teraktif dari ekstrak tersebut adalah fraksi etil asetat. Aktivitas antibakteri tersebut diduga berasal dari senyawa dari golongan alkaloid, flavanoid, saponin, monoterpenoid dan sequiterpenoid. Metode yang digunakan adalah metode difusi agar dengan teknik perforasi dan penentuan KHTM serta KBM dengan metode mikrodilusi dengan fraksi yang teraktif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Konsentrasi Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) untuk fraksi etil asetat Teripang Laut Gamat adalah pada rentang 10%-20% (b/v) terhadap kedua bakteri uji. Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) untuk fraksi etil asetat Teripang Laut Gamat adalah 20% (b/v) terhadap kedua bakteri uji.

Kata kunci : Demam tifoid, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, Teripang Laut (*Stichopus horrens*)

ABSTRACT

Typhoid fever is an important cause of morbidity and mortality worldwide by the activity of microorganisms, such as Salmonella typhi and Salmonella paratyphi A. One of the natural marine resources that are used to prevent diseases typhoid is Sea Cucumber (Stichopus horrens). This study aims to determine the antibacterial activity of ethanol extract and fractions Sea Cucumber (Stichopus horrens) and to determine the most active fractions, and knowing Growing Minimum Inhibitory Concentration (KHTM) and Minimum Kill Concentration (MBC) of the test material against Salmonella typhi and Salmonella paratyphi A. The research phase includes the determination of marine materials and preparation of crude drugs, extraction of crude drugs, antibacterial activity test extracts, fractionation extract, test the antibacterial activity of extracts and fractions determination Inhibitory concentration Growing Minimum (KHTM) and concentration Minimum Kill (KBM) fractions most active, phytochemical screening extracts and fractions. The test results showed that the ethanol extract of Sea Cucumber has antibacterial activity against Salmonella typhi and Salmonella paratyphi A at a concentration of 20%, 30%, 40%, 50%. This extract in the form of a crystalline form, golden yellow, smelling and salty taste with a yield of 6,625% (w/w) and moisture content of 5% (v/w). The most active fraction of the extract is a fraction of ethyl acetate. The antibacterial activity of the compounds thought to have come from alkaloids, flavonoids, saponins, monoterpenoid and sequiterpenoid. The method used is agar diffusion method with perforation technique and determination KHTM well as KBM with microdilution method with the most active fraction. The results showed that Grow Minimum Inhibitory Concentration (KHTM) to ethyl acetate fraction Sea Cucumber is in the range 10%-20% (w/v) of the second test bacteria. Minimum Kill Concentration (KBM) for the ethyl acetate fraction of Sea Cucumber is 20% (w/v) of the second test bacteria.

Keywords: typhoid fever, Salmonella typhi, Salmonella paratyphi A, Sea Cucumber (Stichopus horrens)

PENDAHULUAN

Teripang dianggap sebagai warisan laut dari Malaysia dan diperkirakan bahwa lebih dari 80 spesies teripang terjumpa di perairan laut dan pesisir Malaysia (Kamarul Rahim et al., 2010). Nama lokal untuk teripang termasuk timun laut, gamat, kelelawar, balat, dan brunok. Teripang juga disebut sebagai hoi sum atau hai shen oleh masyarakat Cina Malaysia, yang diterjemahkan ke ginseng laut karena sifat penyembuhan. Nama lokal yaitu Gamat

adalah nama yang diterima antara Malaysia dan digunakan sebagai acuan untuk semua spesies teripang di dalam keluarga *stichopodidae*. Teripang telah lama digunakan sebagai sumber obat tradisional di Malaysia dan Cina. Menurut sejarah, para nelayan menggunakan teripang sebagai obat luka di daerah Pulau Langkawi, Malaysia. Di Pulau Langkawi pantai barat semenanjung Malaysia, *Stichopus horrens* telah menjadi salah satu yang paling spesies yang permintaan tinggi

di industri pengolahan pada memproduksi produk obat (Choo, 2004). Ada berbagai teripang berdasarkan produk ditawarkan di Langkawi seperti lotion, air, pasta gigi, minyak, tablet dan kosmetik (Wen *et al*, 2010.; Yaacob *et al.*, 1997).

Salah satu bakteri penyebab tifus adalah *Salmonella typhi*. Penyakit tersebut dikenal dengan demam tifoid atau penyakit tifus. Infeksi oleh bakteri ini terjadi dari memakan makanan yang terkontaminasi dengan feses yang mengandung bakteri *Salmonella typhi* dari organisme pembawa (*hosts*). Setelah masuk dalam saluran pencernaan maka bakteri ini menyerang dinding usus yang menyebabkan kerusakan dan peradangan (Jawetz *et al*, 2001). Selain itu bakteri tersebut merupakan bakteri yang mulai resisten terhadap antibiotik atau antimikroba. Resistensi bakteri tersebut membuat banyak pakar dan para peneliti mencari alternatif antibiotik yang berasal dari alam. Berdasarkan potensi antibakteri dan potensi senyawa metabolit sekunder yang dimiliki oleh teripang *Stichopus horrens*, jadi akan dilakukan penelitian tentang potensi aktivitas antibakteri

teripang *S.horrens* terhadap bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella Paratyphi A*.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan informasi komponen senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol teripang *Stichopus horrens* yang memiliki aktivitas antibakteri. Maka penelitian ini juga menjadi alternatif lain untuk pengobatan demam tifoid atau penyakit tifus yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella Paratyphi A*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi yang sangat berharga mengenai potensi antibakteri teripang *Stichopus horrens* terhadap bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella Paratyphi A* dan dapat mengembangkan obat baru dari bahan alam bahari.

BAHAN DAN METODE

Alat

Alat – alat yang digunakan pada penelitian ini adalah maserator, inkubator (Sakura IF-4), destilator toluen (Barstead), lemari pendingin (Electrolux), mikropipet volume 10 – 100 µl (Biohit Proline),

mikropipet volume 100 – 1000 μ L(Socorex Acura 825), tip mikropipet, neraca analitis (Mettler Toledo AL 204), otoklaf (Hirayama), oven (Memmert 200 dan Memmert 400 – 800), vortex mixer H – VM – 300 (Health®), rotavapor (IKA® RV10), cawan petri, labu erlenmeyer, penangas air, corong pisah, jangka sorong, microtiter plates 96 wells, tip mikropipet, ose, pemanas, pembakar spiritus, perforator berdiameter 7 mm, spatel, pinset, dan alat – alat gelas yang biasa digunakan di Laboratorium Fitokimia, Farmasi Bahan Alam dan Mikrobiologi Farmasi.

Bahan

Bahan alam yang digunakan adalah simplisia kering teripang *Stichopus horrens* yang diperoleh dari Pulau Langkawi, Malaysia. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 96% , n-heksan, etil asetat, amonia 10% (Merck), kloroform(Merck), asam klorida 2 N (Merck), pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorf, serbuk magnesium, pereaksi besi (III) klorida, larutan gelatin 1%, eter (Merck), pereaksi vanillin sulfat, natrium hidroksida 1 N (Merck), NaCl

fisiologis 0.9% steril, aquades destilata, pereaksi Lieberman Buchard, dan spiritus. Bakteri uji yang digunakan adalah *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi A* isolat klinis yang berasal dari Pulau Langkawi, Malaysia. Untuk medium pertumbuhan dan uji aktivitas antibakteri digunakan Mueller Hinton Broth, *Salmonella Shigella* Agar dan Nutrient Broth, NaCl fisiologis

Pengumpulan dan Determinasi Bahan

Sampel teripang *S. horrens* diambil dari Pulau Langkawi, Malaysia. Bahan hewan dideterminasi di Laboratorium Taksonomi, Departemen Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran.

Ekstraksi Tanaman

Bahan teripang *S. horrens* sebanyak 1,009 g kering dirajang halus, lalu diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96 % selama 3 kali 24 jam. Setelah 3 kali disaring, ketiga maserat digabungkan dan ekstrak cair dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40 °C. Ekstrak pekat yang diperoleh

kemudian diuapkan diatas penangas air hingga mengental (Hanjaya, 2013). Ekstrak yang telah dipekatkan selanjutnya dilakukan pemeriksaan organoleptis untuk mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa dari ekstrak yang diperoleh. Untuk menetapkan rendemen ekstrak, sejumlah tertentu ekstrak kental dalam cawan penguap ditimbang kemudian diuapkan diatas penangas air pada suhu 40-50 °C hingga bobot tetap.

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak

Metode yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri ekstrak adalah metode difusi agar dengan teknik perforasi. 1 g ekstrak etanol Teripang Laut dilarutkan dalam *Nutrient broth* untuk mendapatkan larutan ekstrak dengan konsentrasi 50%, 40%, 30% dan 20%. Sebanyak 20 µL masing-masing suspensi bakteri uji dimasukkan ke dalam cawan petri steril, lalu ditambahkan 20 mL MHA yang masih cair. Campuran dihomogenkan dan dibiarkan memadat. Medium dilubangi menggunakan perforator, lalu sebanyak 50 µL masing-masing larutan ekstrak dimasukkan ke dalam lubang pencadangan.

Cawan diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Aktivitas ekstrak ditunjukkan oleh zona bening disekitar lubang pencadangan yang disebabkan penghambatan piterumbuhan bakteri oleh ekstrak.

Fraksinasi Ekstrak

Proses fraksinasi ekstrak etanol Teripang Laut (*Stichopus horrens*) dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair (ECC). Sebanyak 38,14 g ekstrak dicampurkan dengan 500 mL air suling, lalu dimasukkan ke dalam corong pisah. Pelarut n-heksan sebanyak jumlah air (1:1) yang ditambahkan ke dalam corong pisah. Corong pisah ditutup dan dikocok selama 10-15 menit, sambil sesekali tutupnya dibuka untuk menghilangkan udara yang terbentuk selama proses pengocokan, lalu dibiarkan sampai kedua larutan terpisah sempurna. Fraksi n-heksan dipisahkan dari fraksi air. Proses pemisahan diulang dengan penambahan pelarut n-heksan dengan jumlah yang sama, sampai diperoleh fraksi n-heksan yang hampir tidak berwarna.

Pada fraksi air ditambahkan 250 mL pelarut etil asetat, lalu dikocok selama 10-15 menit, lalu kedua fraksi dipisahkan air. Proses ini diulang sampai didapat fraksi etil asetat yang hamper tidak berwarna. Semua fraksi dievaporasi dengan rotary evaporator, lalu diuapkan lagi di atas penangas air pada suhu 50°C.

Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan fraksi Teripang Laut dilakukan melalui tahap-tahap yang sama dengan uji antibakteri ekstrak. Uji dilakukan menggunakan konsentrasi ekstrak dan fraksi yang sama, yaitu 50%, 40%, 30%, 20% (b/v). Sebanyak yang cukupnya mengikut konsentrasi fraksi n-heksan, fraksi air, dan fraksi etil asetat dilarutkan dalam 1 ml *Nutrient Broth*. Aktivitas antibakteri berbagai fraksi dibandingkan dari diameter zona bening di sekitar sumur. Fraksi yang menghasilkan diameter hambat terbesar menunjukkan fraksi teraktif.

Penentuan Konsentrasi Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) dan

Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)

Fraksi Teraktif

Konsentrasi Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) adalah konsentrasi terendah dimana tidak ada kekeruhan yang dapat dilihat pada 96 well plat mikrotiter (konsentrasi bakteriostatik). Pengujian dimulai dengan inokulasi bakteri dengan densitas yang sama (10^8 sel/mL). Ekstrak teripang (100 μ L) dengan konsentrasi dimulai dari konsentrasi yang memberikan aktivitas terbaik pada metode difusi agar; dituangkan satu persatu dalam well dari 96 plat well untuk tiap pengujian bakteri. Sebagai tambahan, 3 well yang tidak diisi ekstrak digunakan sebagai kontrol, yaitu kontrol media, kontrol bakteri, dan kontrol ekstrak. Plat ini sebelumnya dikeringkan dibawah sinar UV selama 2 jam untuk menguapkan pelarut dalam kondisi steril. Larutan media (100 μ L) ditambahkan dalam kondisi aseptik kedalam tiap well yang akan digunakan, kemudian dimasukkan ekstrak sebanyak 100 μ L, lalu dihomogenkan, kemudian diambil kembali 100 μ L, lalu dimasukkan ke well berikutnya, kemudian di homogenkan,

dilakukan lagi sampai pada *well* terakhir, kemudian pada *well* terakhir diambil 100 μ L kemudian dibuang. Konsentrasi dari ekstrak yang terakhir menimbulkan kekeruhan dari seluruh *well* yang digunakan merupakan konsentrasi hambat tumbuh minimum (KHTM) dari ekstrak tersebut. Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) adalah konsentrasi terendah dimana tidak ada pertumbuhan bakteri yang terlihat (konsentrasi bakterisida). KBM ditentukan dengan pengenceran *broth* yang dihasilkan dari 96 *well* plat KHTM dengan men-sub kultur bakteri uji pada *Nutrient Agar*. Pada cara ini, isi dari plat mikrotiter hasil dari uji KHTM di *streak* menggunakan ose steril pada agar plat *Salmonella Shigella Agar* steril dan di inkubasi pada suhu 37°C selama 18 jam. Konsentrasi terendah ekstrak yang tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri merupakan nilai Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi

Teraktif

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mendeteksi golongan metabolit

sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol dan fraksi Teripang Laut (*Stichopus horrens*)

Hasil dan Pembahasan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah teripang *S. horrens* yang diambil dari kepulauan Langkawi, Malaysia. Determinasi bahan hewan yang menjadi bahan simplisia dilakukan untuk memastikan kebenarannya. Dari hasil determinasi bahwa hewan yang akan digunakan adalah benar dan telah sesuai dengan hewan uji yang diperlukan. Bahan hewan dideterminasi di Laboratorium Taksonomi, Departemen Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran.

Hasil Ekstraksi

| Teripang Gamat | Massa |
|------------------|---------|
| Simplisia kering | 1,099 g |
| Ekstrak | 72,81 g |
| Rendemen ekstrak | 6,625 % |

Hasil Fraksinasi Ekstrak

| Fraksi | Massa (g) | Rendemen Ekstrak (% , b/b) |
|-------------|-----------|----------------------------|
| Air | 23,70 | 62,14% |
| Etil asetat | 4,32 | 11,33% |
| N-heksan | 5,1 | 13,3% |

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi Teripang Laut Gamat Terhadap *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi* A Isolat Klinis

Hasil Penentuan Konsentrasi Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM)

Ekstrak dan Fraksi Teraktif

Penelitian ini dapat disimpulkan jika KHTM dari fraksi etil asetat ekstrak Teripang Laut (*Stichopus horrens*) terhadap *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi* A Isolat Klinis yaitu sebesar konsentrasi 20%. Dari hasil KHTM terhadap kedua dua bakteri uji, yang digoreskan ke medium agar dari sumur dengan adalah kontrol media dari well 1, kontrol baktri dan media dari well 2, kontrol fraksi dan media dari well 3, dan kesemua konsentrasi dari well 4 sehingga well 12 seperti dengan konsentrasi 20%, 10%, 5%, 2.5%, 1.25%, 0.625%, 0.3125%, 0.15625% dan 0.078125%. Setelah medium agar diinkubasi didapati untuk kedua dua bakteri uji bertumbuh di kesemua medium agar mulai dari well 5 sehingga well 12.

Dapat diketahui bahwa KHTM fraksi etil asetat berada pada rentang 10.00% - 20.00% (b/v) terhadap *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi* A

| Fraksi | Konsentrasi (% b/v) | Diameter zona hambat (mm) | |
|-------------|---------------------|----------------------------------|---|
| | | <i>Salmonella typhi</i> ATCC 786 | <i>Salmonella paratyphi</i> A Isolat Klinis |
| Ekstrak | 20 | 1,97 | 1,30 |
| | 30 | 2,09 | 1,35 |
| | 40 | 2,28 | 1,37 |
| | 50 | 2,66 | 1,50 |
| n-Heksan | 20 | 1,60 | 1,46 |
| | 30 | 2,06 | 1,94 |
| | 40 | 2,13 | 1,95 |
| | 50 | 2,45 | 2,40 |
| Etil asetat | 20 | 2,08 | 1,64 |
| | 30 | 2,68 | 2,08 |
| | 40 | 2,88 | 2,25 |
| | 50 | 3,33 | 2,37 |
| Air | 20 | 1,40 | 1,56 |
| | 30 | 1,66 | - |
| | 40 | 1,80 | 1,80 |
| | 50 | 2,50 | - |

Isolat Klinis. Sehingga dapat disimpulkan

| Konsentrasi fraksi etil asetat (% b/v) | Pertumbuhan <i>Salmonella typhi</i> ATCC 786 | Pertumbuhan <i>Salmonella paratyphi</i> A Isolat Klinis |
|--|--|---|
| 20,00 | - | - |
| 10,00 | + | + |
| 5,00 | + | + |
| 2,50 | + | + |
| 1,25 | + | + |
| 0,625 | + | + |
| 0,3125 | + | + |
| 0,15625 | + | + |
| 0,078125 | + | + |

nilai KBM dari fraksi etil asetat Teripang Laut adalah 20.00% (b/v) terhadap bakteri

uji *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi A*. Nilai KHTM dan KBM terhadap kedua bakteri uji, dari data tersebut dapat terlihat fraksi etil asetat memiliki nilai KHTM dan KBM yang

Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak dan Fraksi

Ekstrak etanol teripang memiliki kandungan metabolit sekunder, yaitu alkaloid, flavonoid, saponin,

| No | Pengujian | Ekstrak etanol | Fraksi <i>n</i> -Heksan | Fraksi Etil Asetat | Fraksi Air |
|----|--------------------------------|----------------|-------------------------|--------------------|------------|
| 1 | Alkaloid | | | | |
| | • Dragendorff | - | - | - | - |
| | • Mayer | + | - | + | + |
| 2 | Polifenolat | - | - | - | - |
| 3 | Tanin | - | - | - | - |
| 4 | Flavonoid | + | - | - | - |
| 5 | Kuinon | - | - | - | - |
| 6 | Saponin | + | + | - | + |
| 7 | Monoterpenoid & Sequiterpenoid | + | + | + | + |
| 8 | Steroid | - | - | - | - |
| 9 | Triterpenoid | - | - | - | - |

sama untuk kedua bakteri uji dan menjadi sangat efektif aktivitasnya dalam menghambat bakteri uji *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi A* Isolat Klinis.

Keterangan:

Diameter lubang = 0,7 cm

(-) = tidak ada aktivitas antibakteri

monoterpenoid, dan seskuiterpenoid. Fraksi *n*-heksan memiliki kandungan metabolit sekunder saponin, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid.

Sedangkan, fraksi etil asetat dan fraksi air memiliki kandungan metabolit sekunder yang sama, yaitu alkaloid, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi Teripang Laut (*Stichopus horrens*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi* A Isolat Klinis. Dari fraksi yang paling aktif terhadap kedua bakteri uji yaitu fraksi etil asetat.. Rentang Konsentrasi Hambat Tumbuh Minimum (KHTM) untuk fraksi Teripang Laut terletak pada konsentrasi 10%-20% (b/v) terhadap kedua bakteri uji. Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) untuk fraksi teraktif iaitu fraksi etil asetat terletak pada konsentrasi 20% (b/v) terhadap kedua bakteri uji yaitu *Salmonella typhi* ATCC 786 dan *Salmonella paratyphi* A Isolat Klinis.

SARAN

Dari hasil penelitian ini disarankan untuk dilakukan isolasi senyawa aktif yang berperan sebagai antibakteri dalam fraksi etil asetat Teripang Laut (*Stichopus horrens*) sehingga dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengembangan obat antibakteri baru. Teripang *S. horrens*

bepotensi untuk dikembangkan menjadi bahan antibiotik. Dilanjutkan juga dengan melakukan Kromatografi lapis tipis untuk mengkonfirmasi profil kimia dan senyawa yang terkandung dalam ekstrak dan fraksi etil asetat yang memiliki aktivitas antibakteri dan dikembangkan menjadi formula sediaan antibakteri alternative dari bahan alam bahari untuk penyakit tipes yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* A.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham TJ, Nagarajan J., Shanmugam SA. *Antimicrobial Substances of Potential Biomedical Importance from Holothurian Species. Indian Journal of Marine Sciences, 2002, Vol 31 (2):161-164.*
- Albert MV, Soegianto A, Suwandi W, Charles S Henri VA, Leo GV, Risk in factors for typhoid fever Jakarta , Indonesia: preliminary results of a case control study. *Majalah Kedokteran Atma Jaya. 2003;2:70.*
- Amin, M.F., Yoswaty, D., dan Nurachmi, I. (2014). Daya Antibakteri Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria scabra*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri (*Salmonella typhi*) Secara in Vitro.
- Aziz, A. 1997. Status Penelitian Teripang Komersial di Indonesia. 1997. *Oseana, XXII (1): 9-19.*
- Choo PS. 2008 *Population status, fisheries and trade of sea cucumbers in Asia Toral-Granda V, Lovatelli A, Vasconcellos M, editors. Sea cucumbers. A global review of fisheries and trade*FAO Fisheries and Aquaculture technical paper

- no. 516. Rome: Food and Agriculture Organization (FAO) 81-118.118.
- Conand, C. 1990. *The Fishery Resources of Pacific Island Countries. Part 2. Holothurians.* Food and Agriculture Organization of The United Nations. Roma. Italy.
- Conand, C., Purcell, S & Gamboa. R.2013. *Stichopus horrens.* The IUCN Redlist of Threatened Species 2013:e.T180488A1637056.
- Gunawan I. 2007. Penapisan awal ekstraksi senyawa bioaktif sebagai antibakteri serta uji toksisitas dan uji minimum inhibitory concentration (MIC) dari karang lunak asal perairan Pulau Panggang, Kepulauan Seribu. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Hatakeyama, T., N. Matsuo, K. Shiba, S. Nishinohara, N. Yamasaki, H. Sugawara and H. Aoyagi. 2002. *Amino acid sequence and carbohydrate-binding analysis of the N-acetylD-galactosamine-specific C-type lectin, CEL-I, from the Holothuroidea, Cucumaria echinata.* Biosci. Biotechnol. Biochem. 66: 157-163.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia.* Terjemahan: Kosasih Padmawinato dan Iwang Suediro. Edisi kedua. Bandung: Penerbit ITB.
- Hanjaya, D. A. 2013. Uji Aktivitas Ekstrak Teripang Bilalo (*Actinopyga mauritania* (Quoy) Gaimard) Terhadap Jamur *Candida albicans*. Skripsi. Medan : Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Jawetz, Melnick, and Adelberg, s. 2001; Mikrobiologi Kedokteran. Edisi I. Salemba Medika, Jakarta; 196 - 198.
- Jawetz, E. J.L Melnick, and E.A. Adelberg. 1996. Mikrobiologi Kedokteran, Diterjemahkan oleh Edi Nugrohodan R. F. Maulany. Edisi 20, Jakarta: Kedokteran EGC. P .211-217.
- Kamarul Rahim, K., Ridzwan, H., & Gires, U. (2010). *Phylogeny of Sea Cucumber (Echinodermata: Holothuroidea) as Inferred from 16S mitochondrial rRNA Gene Sequences.* Sains Malaysian, 39, 209-218.
- Kamarul Rahim, K., Aisyah, M. R., Ahmad Lutfi, L., Hajar Fauzan, A., Mohd Hanafi, A., Noor Faizul Hadry, N., Ridzwan, H., Rosnah, H., & Gires, U. (2009). Coral Reef Sea Cucumbers in Malaysia. Malaysian Journal of Science, 28, 171-186.
- Wibowo S, Yunizal, Setiabudi E, Erlina MD dan Tazwir. 1997. Teknologi Penanganan dan Pengolahan Teripang (Holothuridea). IPPL Slipi. Jakarta.
- Yanti Mulyana, Dra., Apt.,DMM.,MS SENSITIVITAS *Salmonella Sp.* PENYEBAB DEMAM TIFOID TERHADAP BEBERAPA ANTIBIOTIK DI RUMAH SAKIT IMMANUEL BANDUNG 2009 .Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unpad.
- Zancan, P. and P.A. Mourao, 2004. *Venous and arterial thrombosis in rat models: dissociation of the antithrombotic effects of glycosaminoglycans.* Blood Coagul. Fibrinolysis, 15: 45-54.