

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Salmonella typhi* PADA MEDIA NUTRIENT AGAR (NA)

Widhorini¹⁾, Ranti Rafianti²⁾

¹⁾ Magister Pendidikan Biologi, Sekolah Pascasarjana Universitas Kuningan

Email: rinimrza@gmail.com

²⁾ FMIPA Universitas Al-Ghifari Bandung

Email: rantifathiya@gmail.com

APA Citation: Widhorini & Rafianti, R. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi* Pada Media Nutrient Agar (NA). Quagga: Jurnal Pendidikan dan Biologi, 11(2), 99-105. doi: 10.25134/quagga.v11i2.1877.

Received: 21-07-2019

Accepted: 29-07-2019

Published: 30-07-2019

Abstrak: *Salmonella* termasuk dalam keluarga *Enterobacteriaceae* merupakan bakteri patogen bagi Manusia dan hewan. Infeksi *Salmonella* biasa menyerang saluran pencernaan dan tak jarang pula menyebar ke seluruh organ tubuh melalui peredaran darah. Tanaman obat yaitu macam-macam tanaman yang memiliki fungsi dan khasiat sebagai obat yang digunakan untuk menyembuhkan dan atau mencegah berbagai penyakit. Beberapa tanaman obat dilaporkan mempunyai kandungan anti oksidan dan aktivitas antibakteri, salah satunya yaitu bawang merah karena mengandung efek antiseptik dan senyawa alliin. Senyawa alliin akan diubah menjadi asam piruvat, ammonia, dan allisin sebagai antimikroba yang bersifat bakterisida. Dengan demikian penelitian ini bertujuan untuk menentukan adanya aktivitas ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa* L.) terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* No. ATCC 19430 pada media Nutrien Agar (NA). Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. pengujian ini menggunakan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 30%, 40%. Hasil penelitian menunjukkan nilai optimum pengujian ekstrak antibakteri pada bakteri *Salmonella typhi* No. ATCC 19430 terdapat pada konsentrasi 40%, hal ini menunjukkan semakin besar konsentrasi ekstrak tanaman uji berbanding lurus dengan besaran daya hambat terhadap bakteri *Salmonella typhi* No. ATCC 19430.

Kata kunci: Ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa* L.), *Salmonella typhi* No. ATCC 19430, Antibakteri.

Abstract: *Salmonella* is included in family *Enterobacteriaceae* is pathogenic bacteria for humans and animals. *Salmonella* infections occur in channels cerna and sometimes spread via the blood circulation to the entire body. Medicinal plants are the kinds of plants that have a function and a nutritious and used as a medicine for healing or preventing various diseases. Many medicinal plants have reported deposits of anti oxidants and antibacterial activity. Shallots are classified as medicinal plants because it contains antiseptic effects and compounds alliin. Compounds alliin is converted into pyruvic acid, ammonia, and allisin as antimicrobial that is bactericidal. The purpose of this research is to know the existence of the activity of the extracts of onion (*Allium cepa* L.) against the growth of *Salmonella typhi* No. ATCC 19430. on Nutrient Agar medium (NA). The extraction is done by means of maceration using solvent ethanol 96%. This test using concentrations of 5%, 10%, 20%, 30%, 40%. The results showed the optimum value of antibacterial extract test on *Salmonella typhi* No. ATCC 19430 are present in a concentration of 40%, this indicates the greater the concentration of the test plant extracts is directly proportional to the magnitude of drag against the power of the bacteria *Salmonella typhi* No. ATCC 19430.

Keywords: Extract of onion (*Allium cepa* L.), *Salmonella typhi* No. ATCC 19430, antibacterial.

1. PENDAHULUAN

Bakteri *Salmonella* sp. merupakan mikroba patogen penyebab sakit perut yang dapat mengakibatkan kematian, yang disebut sebagai Salmonellosis. Usus manusia dan hewan merupakan habitat alami *Salmonella* sp., sedangkan air dan makanan sebagai media perantara penyebaran *Salmonella* sp. (Cliver, 1990). *Salmonella* sp. akan menginfeksi manusia

melalui makanan yang sudah tercemar bakteri *Salmonella* sp. yang kemudian makanan tersebut dikonsumsi oleh manusia.

Bakteri *Salmonella* termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae* merupakan bakteri patogen bagi manusia dan hewan. Infeksi *Salmonella* terjadi pada saluran cerna dan terkadang menyebar lewat peredaran darah ke seluruh organ tubuh (Lud W, 2004).

Tanaman obat adalah jenis-jenis tanaman yang memiliki fungsi dan berkhasiat sebagai obat dan dipergunakan untuk pencegahan maupun penyembuhan berbagai penyakit. Tanaman berkhasiat obat berarti tanaman tersebut mengandung zat aktif yang dapat mengobati suatu penyakit atau dapat juga tidak memiliki kandungan zat aktif tertentu tapi memiliki kandungan efek resultan / sinergi dari berbagai zat yang mempunyai efek mengobati.

Banyak tanaman obat yang dilaporkan mempunyai kandungan anti oksidan dan aktivitas antibakteri. Bawang merah mengandung beberapa senyawa penting bagi tubuh diantaranya *vitamin C*, *kalium*, *serat*, *asam folat*, *kalsium* dan *zat besi*. Selain itu bawang merah juga mengandung zat pengatur tubuh alami berupa *hormone auxin* dan *giberelin*. Bawang merah dikelompokkan kedalam tanaman obat karena memiliki kandungan efek antiseptic dan senyawa *alliin*. Senyawa *alliin* akan diubah menjadi *asam piruvat*, *ammonia*, dan *alliisin* sebagai antimikroba yang bersifat *bakterisida*, dimana enzim yang berperan dalam mengubah senyawa *alliin* ini yaitu *enzim allinase*. (Stecher P.G, 1968).

Aliin (*S-Allil-L-sistein sulfoksida*), $C_6H_{11}NO_2S$ tidak hanya terdapat dalam bawang merah, pada bawang putih (*Allium sativum* L.) dan jenis-jenis *Allium* lainnya juga terkandung senyawa ini. Senyawa *aliin* berupa hemihidrat yang tidak berwarna $C_6H_{11}NO_2S \cdot \frac{1}{2}H_2O$ berbentuk jarum tumpul yang didapat dari hasil rekristalisasi menggunakan pelarut aseton. Jarak leburnya 164-166°C (dengan mengeluarkan gas), mudah larut dalam air. Tidak larut dalam etanol mutlak, kloroform, aseton, eter, dan benzena. Senyawa ini berpotensi sebagai antibakteri dan mudah terurai oleh pengaruh *enzim allinase* dengan mengeluarkan bau bawang yang khas. Potensi antibakterinya hampir serupa dengan *allicin*. (Stecher P.G, 1968).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh KG Wiryawan, (2005) mengenai anti bakteri dari Temulawak, Jahe, dan Bawang Putih Terhadap *Salmonella typhi*, menunjukkan adanya aktivitas anti bakteri oleh bawang putih terhadap *S.typhi*. Oleh karena itu penulis ingin melakukan penelitian tentang uji aktivitas ekstrak bawang merah terhadap *Salmonella typhi*, melihat bahwa kandungan pada bawang merah dan bawang putih yang hampir serupa.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas ekstrak

bawang merah terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* No. ATCC 19430 secara *in vitro*.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pisau *stainless steel*, botol vial, pH meter, tabung sentrifugasi, pipet volume, kuvet, mikro pipet, inkubator (Enaco) kertas wattman no 52, kaca arloji, gelas kimia 50 ml (Pyrex), gelas kimia 100 ml (Pyrex), gelas kimia 250 ml (Pyrex), gelas kimia 1000 ml (Pyrex), cawan penguap, batang pengaduk, tabung reaksi, rak tabung reaksi, bunsen, kaki tiga, timbangan analitik (Sartorius), kertas saring, *water bath*, rotary evaporator (Ilettich), jangka sorong (Tricle brand), maserator (Canister), lemari pendingin (Electrolux), perforator (Ika), autoklav dan alat gelas lain yang biasa digunakan di laboratorium.

Bahan yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah ammonia, kloroform, asam klorida 2N, pereaksi Mayer, Dragendroff, amilalkohol, serbuk magnesium, aquadest, etanol 70%, DMSO, besi (III) klorida 1%, gelatin, eter, larutan vanilin 10%, CH_3COOH glacial, H_2SO_4 pekat.

Pengumpulan Tanaman

Umbi bawang merah yang diperoleh dari pasar tradisional Ujung Berung Bandung, Jawa Barat. Bagian yang digunakan adalah bagian umbinya.

Determinasi Tanaman

Untuk kebenaran sampel, umbi bawang merah yang digunakan dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat.

Pembuatan Simplisia

Bawang merah dikupas, dicuci bersih, dipotong kasar, kemudian dikeringkan di oven pada suhu tidak lebih dari 60°C, selama 6-8 jam hingga bobot konstan, dan didapatkan kadar air dibawah 5% (Departemen Kesehatan RI, 1985).

Penentuan Kadar Air

Alat *moisture balance* dipastikan pada posisi nol dan jarum menunjukkan posisi netral. Sebanyak 2 g simplisia bawang merah diletakkan merata di atas alumunium serta anak timbangan 2 g sehingga posisi jarum berada di tengah. Lampu dinyalakan dan suhu diatur pada 100°C sampai jarum merah bergerak ke arah kanan dan pengukuran dihentikan setelah jarum merah berhenti bergerak, kemudian lampu dipadamkan. Tombol pengukur diputar ke sebelah kiri sampai jarum kembali ke posisi semula, kadar air dibaca (DEPKES RI., 2000).

Ekstraksi Tanaman Uji

Diambil simplisia umbi bawang merah sebanyak 200 gram, dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 2 liter selama 3 hari pada suhu ruangan dan terlindung dari sinar matahari langsung. Maserat yang diperoleh disaring bertahap. Penyaringan tahap 1 dilakukan dengan kapas, penyaringan tahap 2 dilakukan dengan menggunakan kertas saring (kertas wattman no 52), dan maserat ditampung dalam wadah tertutup. Proses maserasi dilakukan sampai warna maserat yang diperoleh jernih atau mendekati jernih. Maserat yang dihasilkan akan dipisahkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 45°C hingga diperoleh ekstrak kental etanol 96%. Ekstrak kental yang diperoleh dihitung beratnya dan dilakukan perhitungan rendemen.

$$\text{Kadar Air} = \frac{\text{Bobot Awal} - \text{Bobot Akhir}}{\text{Bobot Awal}} \times 100\%$$

Karakterisasi Ekstrak

Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak

Pada ekstrak yang diperoleh dilakukan identifikasi secara organoleptis meliputi pemeriksaan bentuk, warna, bau dan rasa (DEPKES RI,2000).

Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap simplisia untuk memeriksa adanya metabolit sekunder. Secara umum senyawa ini meliputi Alkaloid, Flavonoid, Saponin, dan Tanin. Identifikasi Polifenol dilakukan sebagai berikut:

Sebanyak 500 mg sampel simplisia disari dengan 10 mL air suling, disaring kemudian filtratnya diencerkan dengan aquades sampai tidak berwarna. Diambil 2 mL larutan kemudian ditambahkan besi (III) klorida 1% dan gelatin. Hasil positif ditunjukkan dengan terjadi warna biru atau hijau kehitaman. Sampel ekstrak dan fraksi ditambahkan 1 mL aquadest, kemudian diperlakukan sama, mulai dari penambahan besi (III) klorida 1% (Departemen Kesehatan RI, 1985)

Sterilisasi Alat

Alat-alat yang akan disterilkan terlebih dahulu dicuci bersih dan dikeringkan. Cawan petri dibungkus dengan kertas perkamen untuk alat-alat gelas (tabung reaksi, gelas beker, *erlenmeyer*) ditutup mulutnya dengan kapas steril yang dibalut dengan kain kasa steril, kemudian dibungkus dengan kertas perkamen, disterilkan dalam oven pada suhu 150°C selama 2 jam. Kasa, kapas, tali, gelas ukr, pipet tetes dan kaca

objek juga di bungkus dengan kertas perkamen dan disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1atm selama 15 menit. Untuk alat seperti ose, batang L (untuk metode *spread plate*) dan pinset disterilkan dengan metode *Flamber*, yakni direndam dengan alkohol70% selama 5 menit kemudian pijjarkan dengan api bunsen. Alat yang berbahan karet seperti karet pipet, disterilkan dengan direndam dalam alkohol 70% selama 5 menit. *Laminar air flow* disterilkan dengan menyalakan lampu UV selama 2 jam, dibersihkan dari debu, disemprot dengan alkohol 70% didiamkan selama 15 menit (Pratiwi, 2008)

Peremajaan Bakteri

Pembuatan Media Agar Miring

Sebanyak 8 gram *Nutrient Agar* disuspensikan dalam 400 mL aquades steril, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Dilakukan pengadukan dengan *magnetic stiler* untuk memastikan media telah tersuspensi secara sempurna. Media yang sudah tersuspensi sempurna, disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Pratiwi, 2008)

Media yang sudah steril, kemudian dituangkan ke tabung reaksi steril sebanyak 5mL dalam kondisi hangat (40°C – 45°C). tabung reaksi yang berisi media, kemudian dimiringkan dengan kemiringan sekitar 30⁰-45⁰. kemudian mulut tabung reaksi ditutup dengan kapas yang dibalut kain kasa steril. Selanjutnya diamankan sampai media memadat. Pembuatan media dilakukan secara aseptis dalam *Laminar Air Flow* (Hidayat, 1999)

Proses Peremajaan Bakteri

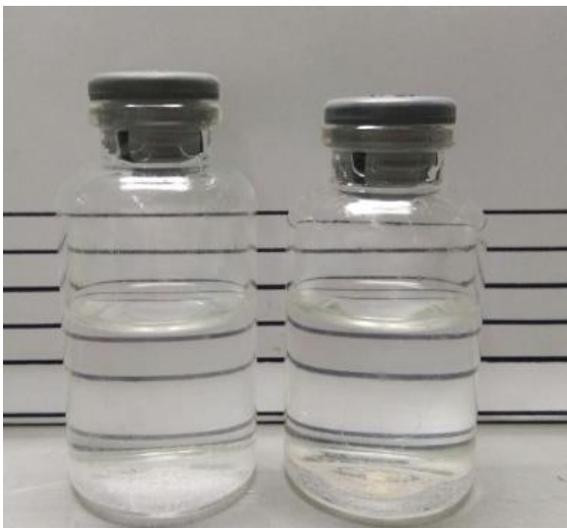
Bakteri uji ditumbuhkan pada media *Nutrient Agar* (NA) dengan cara menggoreskan bakteri dari biakan murni menggunakan jarum ose pada permukaan agar . Bakteri yang sudah digoreskan pada media selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 2x24 jam (Benson, 2001).



Gambar 1. Penumbuhan bakteri uji pada medium *Nutrient Agar* (NA)

Pembuatan Suspensi Bakteri

Sebanyak 2 ose bakteri uji hasil peremajaan, disuspensikan dalam 2 mL NaCl fisiologis dalam tabung reaksi steril dan dihomogenkan dengan vortex selama 15 detik, kemudian kekeruhannya dilihat dengan membandingkan kekeruhan standar 0,5 Mc Farland (setara dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/ML)(Pratiwi,2008).



Gambar 2. Suspensi Bakteri

Pembuatan Konsentrasi larutan Uji

Pada pengujian aktivitas antibakteri ekstrak bawang merah, konsentrasi yang dibuat merujuk pada penelitian Hatijah (2013). Ekstrak dibuat larutan dengan variasi konsentrasi etanol 96% menjadi beberapa seri konsentrasi, yaitu 5%, 10%, 20%, 30% dan 40%. Pada penelitian ini digunakan larutan DMSO sebagai pelarut.

Uji aktivitas anti bakteri

Ekstrak ekstrak bawang merah diuji aktivitas bakterinya terhadap *Salmonellatyphi*, dengan metoda difusi agar. Proses tersebut dilakukan untuk mengetahui pada konsentrasi berapa yang memberikan aktivitas anti bakteri terbesar.

Bakteri uji disuspensikan kedalam NaCl fisiologis, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Kekeruhan suspense bakteri uji disesuaikan dengan kekeruhan larutan standar 0,5 Mc Farland.

Dituangkan 20 mL agar nutrient bersuhu 40-45°C. Campuran digoyangkan dan dibiarkan sampai memadat, lalu dioleskan suspensi bakteri dengan menggunakan rod stirer segitiga. Didiamkan 1 jam dibawah Laminar Air Flow (LAF).

Pada agar dibuat lubang-lubang menggunakan perforator. Kedalam lubang-lubang tersebut dimasukkan ekstrak bawang merah sebanyak 50uL dengan masing-masing konsentrasi. Cawan petri diinkubasi pada incubator selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Aktivitas anti bakteri yang ditujukan dengan pembentukan daerah bening di sekeliling lubang, diukur menggunakan jangka sorong.

Ulangan Rumus Gomez

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Jumlah pengulangan berdasarkan rumus:

$$\begin{aligned} (t)(r-1) &\geq 20 \\ 6(r-1) &\geq 20 \\ 6r-6 &\geq 20 \\ 6r &\geq 20 + 6 \\ r &\geq 26/6 \\ r &\geq 4,33 \\ r &\geq 4 \end{aligned}$$

keterangan :

t = jumlah perlakuan

r = jumlah pengulangan

20 derajat bebas untuk RAL

Analisis Data

Untuk menganalisis data pada penelitian kali ini akan menggunakan analisis ANOVA (Analisis of Variances) one way.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penetapan Kadar Air Simplisia

Tujuan penetapan kadar air adalah untuk mengukur kandungan air yang terdapat dalam simplisia, serta memberikan batasan minimal rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan. Kadar air dari simplisia bawang merah

adalah 2% , halini telah memenuhi syarat kadar air yang telah ditetapkan bahwa kadar air dibawah 5% (DEPKES, 2000).

Hasil Ekstraksi

Sebanyak 200 g simplisia diekstraksi dengan cara maserasi sehingga diperoleh ekstrak kental umbibawang merah (*Allium cepa* L.) sebanyak 89 g dengan rendemen sebesar 44,5 %.

Karakterisasi Ekstrak

Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak

Pada ekstrak yang diperoleh dilakukan identifikasi secara organoleptis meliputi pemeriksaan bentuk,warna,bau dan rasa.

Tabel 1. Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak Umbi Bawang Merah (*Allium cepa* L.)

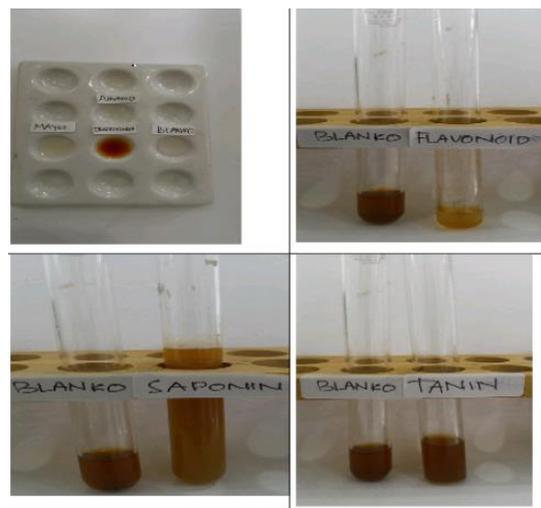
Pengamatan	Hasil
Rasa	Sedikitasin
Bau	Khas bawang merah
Warna	Coklat tua
Tekstur	Kental



Gambar 3. Ekstrak Bawang Merah

Hasil Skrining Fitokimia

Etanol digunakan sebagai pelarut karena etanol merupakan pelarut universal sehingga mampu menarik sebagian besar senyawa yang terkandung dalam simplisia. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 2.



Gambar 4. Hasil Skrining Fitokimia

Berdasarkan hasil skrining fitokimia simplisia dari ekstrak umbi bawang merah (*Allium cepa* L.) mengandung beberapa metabolit sekunder yang tidak rusak selama proses ekstraksi.

Tabel 2. Skrining Fitokimia ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.)

Metabolit Sekunder	Simplisia kasar	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tanin	-	-
Saponin	-	+
Polifenol	+	+

Keterangan :

+: terdeteksi

- : tidak terdeteksi

Pembuatan Konsentrasi larutan Uji

Ekstrak dibuat larutan dengan variasi konsentrasi etanol 96% menjadi beberapa seri konsentrasi, yaitu 5%, 10%, 20%, 30% dan 40%. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini yaitu larutan DMSO sebagai, didapatkan hasil pada Tabel 3.

Tabel 3. Pembuatan Konsentrasi larutan Uji

NO	Konsentrasi	Hasil perhitungan	
		Ekstrak	DMSO
1	5%	0,25 g	5 mL
2	10%	0,5g	5 mL
3	20%	1 g	5mL
4	30%	1,5 g	5mL
5	40%	2 g	5 mL

Hasil yang didapat kemudian dimasukan pada wadah vial yang sudah disterilkan, Kemudian konsentrasi larutan uji ini disimpan pada

Laminar Air Flow agar menjaga kestabilannya pada saat pengujian pada bakteri *S.typhi*.

Uji aktivitas anti bakteri

Hasil Pengukuran dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Uji Aktivitas Bakteri

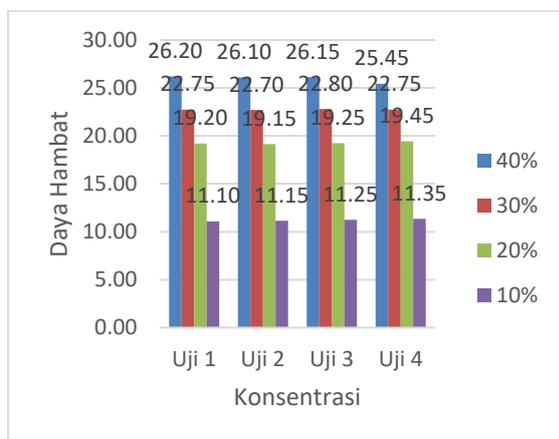
Jml Uji	Hasil Skala 0,05 mm				
	5%	10%	20%	30%	40%
1	11.10	16.20	19.20	22.75	26.20
2	11.15	16.35	19.15	22.70	26.10
3	11.25	16.30	19.25	22.80	26.15
4	11.35	16.25	19.45	22.75	25.45

Analisis Data

Untuk menganalisis data pada penelitian kali ini akan menggunakan analisis ANOVA (Analisis of Variances) one way.

ANOVA

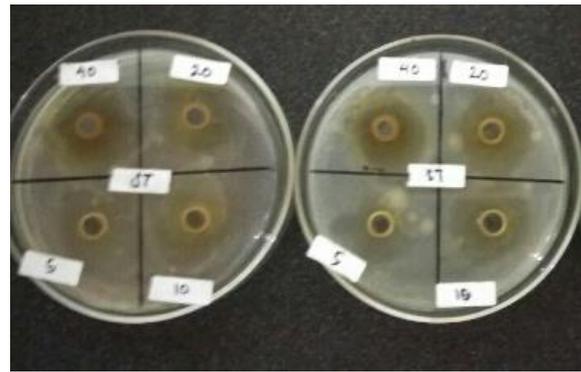
Daya Hambat	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	483,469	3	161,156	4147,721	,000
Within Groups	,466	12	,039		
Total	483,935	15			



Gambar 5. Hasil Pengukuran Uji aktivitas anti bakteri pada berbagai konsentrasi

Karena nilai signifikan yang didapat $< 0,05$, maka data yang dapat signifikan hal ini menunjukkan semua data berbeda. Jadi data di atas dapat diterima.

Hasil optimum pengujian ekstrak pada bakteri *Salmonella typhi* No. ATCC 19430 terdapat pada konsentrasi 40% hal ini menunjukan semakin besar ekstrak berbanding lurus dengan besaran daya hambat.



Gambar 6. Hasil Uji Ekstrak Bawang Merah Pada Aktivitas Bakteri *Salmonella typhi*

4. SIMPULAN

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan : Hasil optimum pengujian ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa* L.) pengaruhnya terhadap bakteri *Salmonella typhi* No. ATCC 19430 terdapat pada konsentrasi 40%. Hal ini menunjukkan semakin besar konsentrasi ekstrak, semakin besar daya hambat yang dihasilkan.

Saran

Perlu adanya penelitian lebih lanjut dari aktivitas daya hambat ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa* L.) terhadap *Salmonella typhi* secara in vivo.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap sifat toksisitas bawang merah khususnya pada pasien yang terpapar *Salmonella typhi*.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap cara ekstraksi bawang merah yang lebih efektif.

5. REFERENSI

- Anonim, 1985, *Materia Medika Indonesia*, Jilid IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, p.15-19.
- Anonim, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, 3-5,DEPKES RI,Jakarta.
- Benson, 2001, *Microbiological application laboratory manual in general microbiology 8th ed*, The Mc Graw-Hill Companies, New York: xi 478 hml.
- Clover, 1990. *Salmonella*, In: Foodborne Disease D.O. Clover (ed), Academic Press. Inc., 185-204.

- Hatijah, St., Husain, D.R ., dan Sartini., 2013, *Jurnal Bioaktivitas Minyak Atsiri Umbi Lapis Bawang Merah Allium cepa L. localasal Bima terhadap Bakteri Streptococcus mutans penyebab kariesgigi.*
- Hidayat, Yusuf dan Sutarma.1999. *Teknik Pembuatan Kultur Media Bakteri.* Balai Penelitian Veteriner. Bogor.
- KG Wiryawan, 2005, *Jurnal tentang anti bakteri dari Temulawak,Jahe, dan Bawang Putih Terhadap Salmonella typhimurium*
- Lud W, 2004. *Mikrobiologi Umum.* UMM Press Malang
- Pratiwi, S.T., 2008, *Mikrobiologi Farmasi* Jakarta, Penerbit Airlangga.
- Stecher P.G., (Editor), 1968, *The Merck Index: an Encyclopedia of Chemicals and Drugs,* Merck & Co. Inc. USA., p. 31-32