

NASKAH PUBLIKASI

**STUDI PENDAHULUAN: UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
INFUSA DAUN MANGGA BACANG (*Mangifera foetida* L.)
TERHADAP *Streptococcus pneumoniae*
SECARA *IN VITRO***



GANDRA WAHYUDI

I11110064

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2015**

**LEMBAR PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**

**STUDI PENDAHULUAN: UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
INFUSA DAUN MANGGA BACANG (*Mangifera foetida* L.)
TERHADAP *Streptococcus pneumoniae*
SECARA *IN VITRO***


TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA


GANDRA WAHYUDI
NIM: 111110064

DISETUJUI OLEH

PEMBIMBING UTAMA

PEMBIMBING KEDUA


dr. Muh. Iqbal Ilmiawan, M. Biomed
NIP. 197910182006041002


dr. Ita Armyanti
NIP. 198110042008012011

PENGUJI PERTAMA

PENGUJI KEDUA


dr. Iti Fitrianingrum
NIP. 198207222008122002


dr. An An, M. Sc., Sp. S
NIP. 197609302006041001

PONTIANAK

MENGETAHULI

**DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**


dr. Bambang Sri Nugroho, Sp. PD
NIP. 195112181978111001

**STUDI PENDAHULUAN: UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI INFUSA DAUN
MANGGA BACANG (*Mangifera foetida L*) TERHADAP
Streptococcus pneumoniae SECARA *IN VITRO***

Gandra Wahyudi¹, M. In'am Ilmiawan², Ita Armyanti³

Intisari

Latar Belakang: *Streptococcus pneumoniae* merupakan salah satu bakteri penyebab pneumonia pada balita dengan prevalensi 7% pada tahun 2011 dan 6,6% pada tahun 2012. Tanaman mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) merupakan tanaman yang memiliki genus yang sama dengan *Mangifera indica L.* Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Mangifera foetida L.* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) terhadap *Streptococcus pneumoniae*. **Metodologi:** Daun mangga bacang dibuat menjadi infusa dengan pelarut akuades. Infusa yang diperoleh dilakukan skrining fitokimia. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram *Kirby-Bauer*. Penelitian ini menggunakan 6 konsentrasi yaitu 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%. Kontrol positif menggunakan azitromisin 15 µg/disk dan kontrol negatif menggunakan akuades. **Hasil:** Uji fitokimia infusa daun mangga bacang mengandung senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, tanin, saponin dan steroid. Infusa daun mangga bacang tidak dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus pneumoniae*. **Kesimpulan:** Infusa daun mangga bacang tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pneumoniae*.

Kata kunci: Antibakteri, Infusa daun mangga bacang, *Streptococcus pneumoniae*

- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Kalimantan Barat
- 2) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Kalimantan Barat
- 3) Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Kalimantan Barat

PRELIMINARY STUDY: ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BACANG MANGO (*Mangifera foetida* L.) LEAF WATER EXTRACT AGAINST *Streptococcus pneumoniae* IN VITRO

Gandra Wahyudi¹, M. In'am Ilmiawan², Ita Armyanti³

Abstract

Background: *Streptococcus pneumoniae* is one of bacteria that cause pneumonia in infants with prevalence of 7% in 2011 and 6.6% in 2012. Bacang mango (*Mangifera foetida* L.) is a plant that has the same genus with *Mangifera indica* L. Previous study showed that ethanol extract of *Mangifera foetida* L. leaf has antibacterial activity to *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Objective:** This study aimed to determine the antibacterial activity of bacang mango (*Mangifera foetida* L.) leaf water extract against *Streptococcus pneumoniae*. **Methodology:** The leaves of bacang mango were processed into water extract with distilled water. The water extract was obtained phytochemical screening. Antibacterial activity test was conducted using Kirby-Bauer disc diffusion. This study was used 6 concentration of 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%. Positive control was used azithromycin 15 µg/disk and negative control was used distilled water. **Results:** Phytochemical screening of bacang mango leaf water extract were contain alkaloids, phenols, flavonoids, tannins, saponins and steroids. The water extract of bacang mango leaf have no inhibit growth of *Streptococcus pneumoniae*. **Conclusion:** The bacang mango leaf water extract didn't have antibacterial activity against *Streptococcus pneumoniae*.

Keywords: Antibacterial, the water extract of bacang's mango, *Streptococcus pneumoniae*

- 1) Medical Shool, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Kalimantan Barat
- 2) Medical Shool, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Kalimantan Barat
- 3) Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Kalimantan Barat

LATAR BELAKANG

Pneumonia adalah peradangan yang mengenai parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup respiratorius, dan alveoli, serta menimbulkan konsolidasi jaringan paru dan gangguan pertukaran gas setempat.¹ Jumlah kasus pneumonia yang ditemukan dan ditangani pada balita di Kalimantan Barat pada tahun 2011 sebanyak 3.365 kasus (7%) dan 2.959 kasus (6,6%) pada tahun 2012.²

Penisilin G merupakan obat pilihan untuk terapi pneumonia, tetapi di Amerika Serikat 5-10% *Streptococcus pneumoniae* resisten tinggi terhadap penisilin G dan sekitar 20% memiliki resistensi.^{3, 4} Penelitian yang dilakukan di Ghana menunjukkan 45% resistensi sedang terhadap penisilin dan penelitian yang dilakukan oleh di Bangalor, menunjukkan terjadi 12,5% resisten tinggi dan 22,5% resisten sedang terhadap.^{5, 6} Adanya resistensi menyebabkan masyarakat mulai beralih untuk menggunakan pengobatan tradisional. Obat herbal merupakan salah satu pengobatan tradisional. Penggunaan obat herbal terus meningkat, tercatat 19,9% pada tahun 1980, 23,3% pada tahun 1986, 31,7% pada tahun 2001 dan meningkat menjadi 32,8% pada tahun 2004.⁷

Mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) merupakan salah satu spesies asli dari Indonesia yang berpotensi menjadi obat herbal. Saat ini, belum ditemukan publikasi penelitian mengenai mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) di Indonesia. Mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) merupakan tanaman yang memiliki genus yang sama dengan manggaмпелам (*Mangifera indica L.*), sehingga diduga mempunyai kandungan metabolit sekunder yang sama.⁸ Aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun *Mangifera indica L.* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi* dan *Shigella flexneri* dengan dosis 150 mg/ml - 250 mg/ml dan akan memberikan efek lebih baik apabila dosisnya

semakin ditingkatkan.⁹ Ekstrak etanol daun mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 7,8125-250 mg/ml.^{10, 11} Ekstrak etanol daun mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) juga memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 125-1000 mg/ml.¹²

BAHAN DAN METODE

Bahan

Daun mangga bacang (*Mangifera foetida L.*) akuades steril, agar darah, Mueller Hinton-5% *Sheep Blood Agar*, FeCl₃ 5%, CH₃COOH glasial, klorofom, penisilin 10 µg, azitromisin 15 µg, serbuk magnesium, HCl pekat, H₂SO₄ pekat, FeCl₃ 1%, pereaksi Mayer, biakan murni *Streptococcus pneumoniae*, larutan standar Mc Farland 0,5 kristal violet, safranin.

Alat

Pisau, ember, *glinder*, wadah, panci infusa, timbangan, rak tabung, kertas saring, ose, inkubator, tabung erlenmeyer, lemari asam, autoklaf, bunsen, penjepit, seperangkat alat kaca serta sarung tangan dan masker.

Bakteri Uji

Bakteri uji dalam penelitian ini merupakan kultur murni dari laboratorium Mikrobiologi FKUI.

METODE

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Daun mangga diambil langsung dari pohonnya dan dicuci dengan air PDAM. Kemudian daun dikering anginkan selama 15 hari didalam ruangan. Daun yang telah kering dihaluskan menggunakan *glinder*.

Skrining Fitokimia

Pemeriksaan dilakukan terhadap alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid

Pembuatan Larutan Uji

Larutan uji dibuat dengan cara melarutkan 100 gram simplisia kedalam 100 mL akuades steril. Hasil yang didapat merupakan konsentrasi 100%, selanjutnya dilakukan pengenceran dengan akuades steril sehingga diperoleh konsentrasi 90%, 80%, 70%, 60% dan 50%.

Pembuatan Media Uji

Agar darah

Media *agar base* 3 g dilarutkan dengan 75 mL akuades dan dipanaskan dengan *hot plate*. Kemudian disterilisasi menggunakan autoklaf, dinginkan sampai 45-50°C, ditambahkan darah domba 5% kedalam agar.

MHA-5% Sheep Blood Agar

Media MHA 38 g media dilarutkan dalam 1 L akuades dan dipanaskan dengan *hot plate*. Kemudian disterilisasi dengan autoklaf, dinginkan sampai 45-50°C, ditambahkan darah domba 5% kedalam media.

Identifikasi Bakteri Uji

Bakteri uji diidentifikasi menggunakan pewarnaan Gram, uji katalase dan subkultur pada agar darah.

Kontrol

Kontrol positif menggunakan azitromisin 15µg/disk dan kontrol negatif menggunakan akuades steril.

Uji Aktivitas Antibakteri

Lapisan pada cawan petri dibuat dengan cara menuangkan sebanyak 20 mL MHA-5% *Sheep Blood Agar* kedalam cawan petri. Kemudian diusapkan bakteri menggunakan kapas ulas steril ke permukaan agar. Kemudian diletakkan disk uji dengan variasi konsentrasi, kontrol positif dan kontrol negatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Daun yang diambil dari pohonnya kemudian diidentifikasi di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura. Daun yang didapat dibuat menjadi simplisia.

Skrining Fitokimia

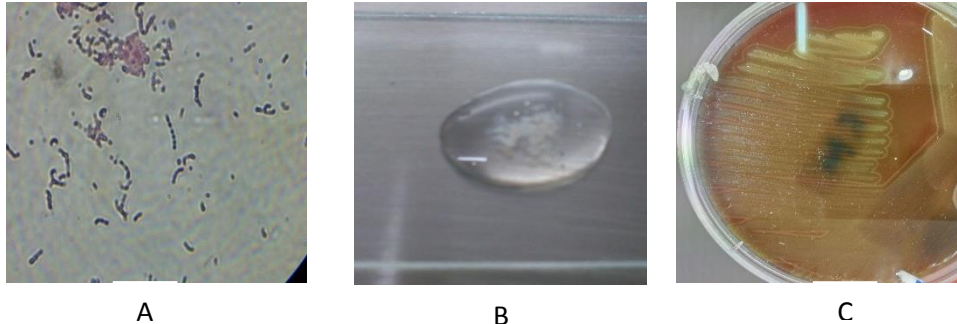
Berdasarkan skrining fitokimia infusa daun mangga bacang diperoleh hasil positif pada alkaloid, fenol, flavonoid, tanin, saponin dan steroid.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

Uji Fitokimia	Reaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Pereaksi Mayer	+	Terbentuk endapan putih
	Pereaksi Wagner	+	Terbentuk endapan
	Pereaksi	+	coklat
Fenol	Dragendroff FeCl ₃	+	Terbentuk endapan
Flavonoid	3%	+	<i>orange</i> Larutan menjadi
Tanin	Mg, HCl pekat	+	hitam
	FeCl ₃ 1%	+	Larutan menjadi kuning
Saponin	Gelatin 2%	+	Larutan menjadi hitam
Steroid	Akuades panas	+	Terbentuk endapan putih
	CH ₃ COOH glasial,		Terbentuk busa
Triterpenoid	H ₂ SO ₄ pekat	-	Terbentuk cincin hijau
	CH ₃ COOH glasial,		
	H ₂ SO ₄ pekat		Tidak terbentuk cincin merah

Identifikasi Bakteri Uji

Pewarnaan Gram menunjukkan bakteri berwarna biru dan tersusun seperti rantai diplokokus. Uji katalase negatif dan subkultur pada agar darah terdapat hemolisis parsial.

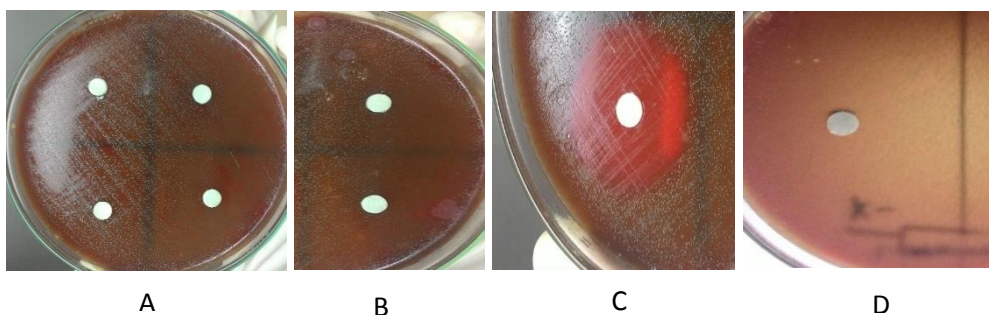


Gambar 1. Hasil Identifikasi Bakteri Uji (Data Primer, 2014)

- A. Pewarnaan Gram
- B. Uji Katalase
- C. Subkultur Pada Agar Darah

Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Mangga Bacang

Berdasarkan hasil pengamatan, infusa daun mangga bacang tidak dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus pneumoniae*. Kontrol positif terdapat zona hambat 27,13 mm dan kontrol negatif tidak memiliki zona hambat.



Gambar 2. Hasil Uji Antibakteri (Data Primer, 2014)

- A dan B. Perlakuan
- C. Kontrol Positif
- D. Kontrol Negatif

Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Mangga Bacang
(Sumber: Data Primer, 2014)

No	Konsentrasi	Diameter zona hambat (mm)			Rata-rata (mm)
		Pengulangan			
		I	II	III	
1.	50%	0	0	0	0
2.	60%	0	0	0	0
3.	70%	0	0	0	0
4.	80%	0	0	0	0
5.	90%	0	0	0	0
6.	100%	0	0	0	0

PEMBAHASAN

Aktivitas antibakteri daun mangga bacang diduga karena kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, fenol, flavonoid, tanin, saponin dan steroid.

Alkaloid berperan sebagai antibakteri dengan cara berinteraksi dengan dinding sel bakteri yang berujung pada kerusakan dinding sel dan juga dapat berikatan dengan DNA bakteri yang menyebabkan kegagalan sintesis protein.¹³ Alkaloid juga dapat berinteraksi diantara pasangan DNA yang akan diikuti dengan penghambatan enzim topoisomerase I dan II yang diperlukan untuk memisahkan DNA yang mengalami *supercoiling* positif berlebihan.^{14, 15}

Fenol memiliki aktivitas antibakteri karena dapat mendenaturasi protein dan mengganggu fungsi membran sel sehingga menyebabkan sel menjadi lisis.³ Fenol juga memiliki kerja dengan cara merusak dinding sel, membuat enzim menjadi nonaktif, berikatan dengan adhesin dan

merusak membran sel. Struktur yang bertanggung jawab sebagai antibakteri pada flavonoid adalah gugus –OH dan cincin beta.¹³

Flavonoid dapat menghambat pompa yang berfungsi mengeluarkan zat antimikroba. Pompa tersebut terdapat pada membran lipopolisakarida sel. Komponen penting yang dihambat flavonoid pada pompa tersebut adalah protein ArcA, ArcB dan tolC dengan cara menghilangkan protein tersebut sehingga pompa untuk mengeluarkan zat antimikroba tidak berkerja dengan baik dan menyebabkan zat antibakteri dapat berkerja membunuh bakteri.¹⁶

Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba juga menginaktifkan enzim, dan mengganggu transpot protein pada pada lapisan dalam sel.¹³ Tanin juga mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati.¹⁷ Struktur astrigen tanin berikatan dengan enzim dan substrat bakteri. Tanin berikatan dengan besi yang dibutuhkan bakteri untuk metabolismenya sehingga saat menyebabkan kematian bakteri.¹⁰

Saponin berkerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel yang terjadi karena struktur bipolar yang dimiliki oleh saponin berinteraksi dengan komponen membran sel. Saponin memiliki dua komponen yaitu komponen lipofilik dan hidrofilik. Komponen lipofilik menyebabkan saponin mudah berinteraksi dengan membran sel, sedangkan komponen hidrofilik menyebabkan kerusakan yang irreversibel pada membran plasma.^{18, 19} Kekuatan saponin sebagai antibakteri dipengaruhi oleh konsentrasi dan jumlah rantai gula pada struktur aglikon. Saponin dengan konsentrasi tinggi dapat membuat membran sel berlubang dan mengganggu

permeabilitasnya. Konsentrasi rendah dari saponin hanya berinteraksi dengan membrane sel tanpa merusaknya.²⁰

Steroid memiliki cara kerja sebagai antibakteri yaitu berinteraksi dengan membran lipid dan dapat menyebabkan kebocoran pada liposom.^{21, 22} Steroid juga dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sehingga menyebabkan integritas membran sel menurun, perubahan morfologi membran sel dan pada akhirnya menyebabkan membran sel rapuh dan lisis.²³

Berdasarkan uraian tentang metabolit sekunder diatas, seharusnya infusa daun mangga bacang memiliki aktivitas antibakteri. Namun faktor pelarut diperkirakan mempengaruhi hasil penelitian. Pelarut etanol memiliki daya larut 39,450% dan daya larut akuades adalah 28,283%.²⁴ Berdasarkan perbandingan daya larut ini, maka kemungkinan jumlah metabolit sekunder yang dapat dilarutkan dalam pelarut akuades rendah sehingga tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Akuades yang digunakan sebagai pelarut dalam penelitian bersifat polar, sehingga diharapkan dapat menarik senyawa metabolit yang bersifat polar juga.²⁵ Alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, saponin dan steroid merupakan senyawa yang bersifat polar.^{23, 26, 27, 28} Sedangkan senyawa terpenoid bersifat nonpolar, sehingga dalam skrining fitokimia pada penelitian ini tidak ditemukan senyawa terpenoid.²⁹ Flavonoid dapat ditemukan pada pelarut metanol dan air, sedangkan tanin hanya terdapat pada pelarut etanol.³⁰ Pada pelarut metanol dan etanol dengan metode satu tahap lebih banyak ditemukan kadar tanin dibandingkan dengan pelarut air dengan metode satu tahap.²⁴ Pada penelitian dengan metode kuantitatif, tanin lebih banyak terlarut dalam pelarut etanol-air dengan perbandingan 1:4 yaitu 94,75 ppm dibandingkan dengan pelarut etanol-air dengan perbandingan 1:1 dan 1:2 yaitu menghasilkan tanin 70,875 ppm dan 72 ppm.³¹ Pada tanaman dengan genus yang sama yaitu *Mangifera indica* dengan menggunakan pelarut etanol menunjukkan bahwa ekstrak

etanol daun *Mangifera indica* memiliki efek antibakteri sedang terhadap bakteri Gram positif.³² Kadar total fenol dan tanin pada ekstrak metanol daun *Mangifera indica* berturut-turut adalah 420 mg GAE/gram ekstrak dan 1,611 mg/mL, sedangkan pada ekstrak air kadar total fenol adalah 187 mg GAE/gram ekstrak dan tanin 1,634 mg/mL.³³

Streptococcus pneumoniae merupakan bakteri Gram positif yang memiliki lapisan peptidoglikan yang tebal pada dinding selnya. Faktor virulensi dari bakteri ini terdapat pada kapsul dan dinding sel, berbagai enzim (terutama enzim betalaktamase) dan komponen intraseluler.³⁴ Berbagai faktor virulensi ini dapat menjadi salah satu faktor tidak terbentuknya zona hambat atau aktivitas antibakteri infusa daun mangga bacang terhadap *Streptococcus pneumoniae*.

KESIMPULAN

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) adalah alkaloid, fenol, flavonoid, tanin, saponin dan steroid. Infusa daun mangga bacang tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pneumoniae*

DAFTAR PUSTAKA

1. Dahlan, S., Pneumonia dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II, Edisi V, InternaPublishing: 2196, 2009.
2. Dinas Kesehatan Pemerintah Propinsi Kalimantan Barat, Profil Kesehatan Propinsi Kalimantan Barat, Pontianak, 2012
3. Brooks, G.F; Butel, J.S; Morse, S.A., Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg, Ed ke-23, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 2007.
4. Price, S. A.; Wilson, L.M., Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit, Ed. 6, EGC, Jakarta, 2005.
5. Dayie, N; Arhin, R; Newman, M; Dalsgaard, A; Bisgaard, M; Niels, F; Slotved, H., Penicillin resistance and serotype distribution of

- Streptococcus pneumoniae* in Ghanaian children less than six years of age, *BMC Infectious Diseases*, 2013, 13: 490.
6. Kumar, K.L; Ganaie, F; Ashok, V., Circulating Serotypes and Trends in Antibiotic Resistance of Invasive *Streptococcus Pneumoniae* from Children under Five in Bangalore, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2013, 7(12): 2716-20.
 7. Depkes RI Dirjen PPM & PL, Profil Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan (PPM &PL), Jakarta, 2004.
 8. Lukmandaru, G; Vembrianto, K; Gazidy, A.A., Aktivitas Oksidan Ekstrak Metanol Kayu *Mangifera indica* L., *Mangifera foetida* Lour dan *Mangifera odorata* Griff, *Jurnal Ilmu Kehutanan*, Yogyakarta, 2014, 6(1).
 9. Doughari, J. and Manzara, S., In Vitro Antibacterial Activity of Crude Leaf Extracts of *Mangifera indica* Linn, *African Journal of Microbiology Research.*, 2008, 2(1): 67-72.
 10. Nuryanto, A; Sri, L; Ita, A., 2014, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera fotida* L.) Terhadap *Escherichia coli* Secara In Vitro, UNTAN, Pontianak.
 11. Rijayanti, P. R; Sri, L; Heru, F.T., 2014, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera fotida* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, UNTAN, Pontianak.
 12. Imani, A.Z. Sri, L; Ita, A., 2014, Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera fotida* L.) Terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro, UNTAN, Pontianak.
 13. Cowan, M., Plant Product as Antimicrobial Agent, *Clinical Microbiology Reviews*, American Society for Microbiology, 1999, 12(4): 564–82.
 14. Krause, F. R. and Weisz, K., *Indoloquinolines as DNA Binding Ligands*, *Heterocycl. Commun*, 2013, 19(3): 145-66.
 15. Setiabudy, R., Golongan Kuinolon dan Florokuinolon dalam Farmakologi dan Terapi Edisi 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI, Jakarta, 2009.

16. Kuete, V; Ngameni, B; Tangmouo, J.G; Bolla, J., Efflux pumps Are Involved in the Defense of Gram-Negative Bacteria Against The Natural Product Isobavachalcone and Diospyrone, *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(5): 1749-52.
17. Sari, F.P. dan S. M. Sari., *Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba dari Tanaman Yodium (Jatropha multifida Linn) sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami*, Fakultas Teknik Universitas Diponegoro, Semarang, 2011.
18. Siswandono dan Soekarjo, *Kimia Medisinal*, Edisi ke-2, Airlangga University Press, Surabaya, 2000.
19. Geyter, E.D; Ellen, L; Danny, G; Gus, S., Novel Advance With Plant Saponins AS Natural Insecticides to ontrol Pest Insects, *Pest Technology*, 2006, 1(2): 96-105.
20. Hassan, S.M., *Antimicrobial of Saponin-Rich Guar Meal Extract*, Texas University, 2008, (Dissertation).
21. Shihabudeen, M.S; Priscilla, D; Thirumurungan, K., *Antimicrobial Activity and Phytochemical Analysis of Selected India Folk Medicinal Plants*, *IJPSR*, 2010.
22. Madduluri, S; Babu, R.K; Sitaram, B., In Vitro Evaluation of Antibacterial Activity of Five Indigenous plants Extract Against Five Bacterial Pathogen of Human, *IJPPS*, 2013, 5(4): 678-84.
23. Bangham, A.D. and Horne, R.W., 2006, Action of Saponins on Biological Cell Membrane, *Nature*.
24. Septiana, A.T. dan Ari A., *Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumpun Laut Coklat Sargassum Duplicatum Menggunakan Berbagai Pelarut dan Metode Ekstraksi*, *Agrointek*, 2012, 6 (1).
25. Nugraha, A., *Bioaktivitas Akstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) Terhadap Escherichia coli Penyebab Kolibasilosis Pada Babi*, Universitas Udayana Denpasar, 2013.

26. Septysningsih, D., Isolasi dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Biji Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lamk.), Universitas Sebelas Maret Surakarta, 2010.
27. Ncube, N.S; Afolayan, A.J; Okoh, A.I, Assessment Tehniques of Antimicrobial Properties of Natural Compounds of Plan Origin: Current Methods and Future Trens, *African Journal of Biotechnology*, 2008, 7(12): 1797-806.
28. Markham, K.R., Cara mengidentifikasi flavonoid, ITB, Bandung, 1988.
29. Tiwari, P; Bimlesh, K; Mandeep, K; Gurpreet, K; Harleen, K., Phytochemical Screening and Extraction: A Riview, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 2011, 1(1).
30. Suarsa, I.W., Putu, S., Ika, K., Optimasi Jenis Pelarut Dalam Ekstaksi Zat Warna Alam Dari Batang Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L. cv kepok) dan Batang Pisang Susu (*Musa paradisiaca* L. cv susu), *Jurnal Kimia*, 2011, 5(1): 72-80.
31. Irianty, R.S. dan Silvia, R.Y., Pengaruh Perbandingan Pelarut Etanol-Air Terhadap Kadar Tanin Pada Sokletasi Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb), *SAGU*, 2014, 13(1): 1-7.
32. Islam, M. R; Mannan, M.A; Kabir, M.H.B; Islam, A; Olival, K.J., Analgesic, Anti-Inflamatory and Antimicrobial Effects of Ethanol Extraxt of Mango Leaves, *J. Bangladesh Agril. Univ.* 2010, 8(2): 239–44.
33. Kawpoomhae, K; Monrudee, S; Tanasait, N; Praneet, O; Areerut, S., Antioxidant and Neuroprotective effect of Standardized Extracts of *Mangifera indica* Leaf, *Thai J. Pharm. Sci.* 2010, 34: 32-43.
34. Velasco, E.A; Verheul, A.F.M; Verhoef, J; Sippe, H., *Streptococcus pneumoniae: Virulence factors, Pathogenesis and Vaccines*, American Society for Microbiology, 1995, 59(4): 591-603.

LAMPIRAN
Surat Keterangan Lolos Kaji Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. H. Hadari Narwawi Pontianak 78124
Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049
e-mail : kedokteran@untan.ac.id website : http://www.fk.untan.ac.id

No. : 1682 /UN22.9/DT/2014 30 April 2014
Hal : Keterangan Lolos Kaji Etik

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL – CLEARANCE

Divisi Kaji Etik Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi kesejahteraan hewan coba subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul:

Ethical Clearance Division of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the animal welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled:

Sudi Pendahuluan : Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) Terhadap *Streptococcus pneumoniae*

Peneliti utama : Gandra Wahyudi
Principal Researcher 111110064

Nama institusi : Program Studi Pendidikan Dokter
Institution Fakultas Kedokteran Untan

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the mentioned proposal.

Mengetahui,
Ketua
Chairman

dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed
NIP. 19841013 200912 1 005

Pengkaji
Reviewer

dr. Mardhia
NIP. 19850417 201012 2004

**Ethical-clearance berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan*