

Research Article

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) Terhadap *Salmonella enterica* Serotipe Typhi

Kusumawardhani Fildzah Hani, Syarifah, Riri Novita Sunarti*

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Raden Fatah Palembang, Sumatra Selatan, Indonesia

*email: ririnovitasunarti_uin@radenfatah.ac.id

Kata kunci:

Bonggol nanas
Antibakteri
Salmonella enterica

Keywords:

Pineapple core
Antibacterial
Salmonella enterica

Informasi Artikel:

Submitted:
01 Oktober 2022
Revised:
09 Oktober 2022
Accepted:
10 Oktober 2022

Abstrak

Salmonella enterica serotipe Typhi cukup untuk menimbulkan infeksi klinis, dibandingkan serotipe lain. Antibiotik sering digunakan sebagai antibakteri, tetapi pemakaian antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan efek samping yang serius. Bonggol nanas sebagai alternatif karena aktivitas enzim yang lebih baik potensi sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh aktivitas antibakteri ekstrak kasar bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) terhadap pertumbuhan *Salmonella enterica* serotipe Typhi. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL) terhadap 7 perlakuan dan 4 ulangan. Diuji dengan metode difusi pada konsentrasi ekstrak kasar bonggol nanas 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100% dan kontrol positif kloramfenikol 30 µg. Hasil menunjukkan ekstrak kasar bonggol nanas pada penelitian ini tidak berpengaruh sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan *Salmonella enterica* serotipe Typhi. Akan tetapi aktifitas tersebut masih bisa dibuktikan dengan dilakukan isolasi senyawa tertentu dan modifikasi metode yang digunakan dalam ekstraksi bonggol nanas yang dapat menghasilkan senyawa yang bersifat antibakteri pada bonggol nanas untuk mengoptimal aktivitas antibakteri.

Abstract

Salmonella enterica serotype Typhi is sufficient to cause clinical infection, compared to other serotypes. Antibiotics are often used as antibacterial, but inappropriate use of antibiotics can cause serious side effects. Pineapple hump is an alternative because of its better enzyme activity potential as an antibacterial. This study aimed to determine the effect of the antibacterial activity of the crude extract of pineapple weevil (*Ananas comosus* (L.) Merr) on the growth of *Salmonella enterica* serotype Typhi. This study is an experimental study (RAL) with 7 treatments and 4 replications. Tested by diffusion method at concentrations of crude pineapple wee extract 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100% and positive control chloramphenicol 30 g. The results showed that the crude extract of pineapple hump in this study had no effect as an antibacterial on the growth of *Salmonella enterica* serotype Typhi. However, this activity can still be proven by isolating certain compounds and modifying the method used in pineapple weevil extraction which can produce antibacterial compounds in pineapple weevil to optimize antibacterial activity.

Copyright © 2022. The authors (CC BY-SA 4.0)

Introduction

Salmonella enterica serotipe Typhi merupakan gram negatif patogen yang dapat menyebabkan demam Tifoid. Serotipe Typhi 10^3 cukup untuk menimbulkan infeksi klinis, dibandingkan serotipe lain 10^5 - 10^8 (Brooks *et al.*, 2008). Usaha yang dilakukan untuk

menyembuhkan penyakit akibat infeksi bakteri ini biasanya dilakukan dengan mengkonsumsi antibiotik, seperti penggunaan Kloramfenikol, Ciprofloxacin, Cefixime, Tiamfenikol, Azitromisin dan Ceftriaxone (Rahmasari *et al.*, 2018).

Pemakaian antibiotik yang tidak tepat untuk pengobatan akan menyebabkan efek samping yang serius. Menurut Permenkes (2011), permasalahan yang timbul dari penggunaan antibiotik yang tinggi menyebabkan ancaman global bagi kesehatan terutama bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik. Akibatnya penyakit yang berkepanjangan (*prolonged illness*), resiko kematian meningkat (*greater risk of death*) dan rawat inap di rumah sakit semakin lama. Berdasarkan hal tersebut, maka dicari alternatif obat yang lebih ramah tanpa menimbulkan efek samping utama dengan mengolah dan memanfaatkan kekayaan alam (berupa tanaman) yang ada demi tercapainya kesembuhan yang diinginkan dan manusia memanfaatkan tanaman yang berpotensi sebagai obat dalam menunjang kesehatan.

Survei etnomedisinal di Ijebu Ode area pemerintah daerah di negara bagian Ogun Nigeria, diperoleh data tanaman nanas digunakan sebagai salah satu cara untuk mengobati Demam Tifoid secara tradisional (Fadimun *et al.*, 2014). Khuluq *et al.* (2015), dalam penelitiannya menguji senyawa fitokimia secara kualitatif pada sari buah nanas yang merupakan gabungan dari daging buah serta bonggol nanas. Hasil skrining fitokimia menunjukkan positif mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin dan triterpenoid/steroid. Selain itu juga terdapat enzim proteolitik bromelin. Menurut Setiawan (2016), enzim bromelin yang merupakan golongan enzim proteolitik ini mampu mengkatalisis reaksi hidrolisis protein sehingga memiliki potensi sebagai antibakteri. Bromelin di dalam tubuh dapat diserap tanpa kehilangan aktivitas proteolitiknya dan tanpa menghasilkan efek samping utama (Pavan *et al.*, 2012).

Bonggol nanas memiliki aktivitas enzim yang lebih baik berdasarkan laporan penelitian terdahulu (Masri, 2014) bila dibandingkan dengan bagian nanas lainnya seperti kulit (Rachmawati *et al.*, 2013), buah (Gautam *et al.*, 2010) dan batang nanas (Nurhidayah *et al.*, 2013). Berdasarkan manfaatnya maka dilaporkan dalam penelitian terdahulu Ali *et al.*, (2016), ekstrak kasar bromelin buah nanas efisien sebagai antibakteri terhadap *Proteus* spp., *Corynebacterium* sp. dan *E. coli* pada konsentrasi 1,8 mg/ml. Setiawan (2016), enzim bromelin dari ekstrak bonggol nanas mampu menghambat pertumbuhan *Streptococcus sanguinis* pada konsentrasi 12,5% dan 25%.

Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi senyawa ekstrak kasar bonggol nanasa sebagai antibakteri *Salmonella enterica* serotipe Typhi. Meski data yang diperoleh tidak meunjukkan aktifitas antibakteri namaun diketahui uji kadar protein bonggol nanas sebesar 0,91 mg/ml, yang menunjukkan adanya potensi senyawa antibakteri.

Materials and Methods

Materials

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL) terhadap 7 perlakuan dan 4 ulangan. Diuji dengan metode difusi pada konsentrasi ekstrak kasar bonggol nanas 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100% dan kontrol positif kloramfenikol 30 µg. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Terpadu Fakultas Sains dan Teknologi UIN Raden Fatah Palembang dan Laboratorium Mikrobiologi Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) Palembang.

Bonggol nanas jenis Queen dikumpulkan dari nanas dengan tingkat kematangan skor 4 (mata buah yang berwarna kuning 55 - 90%). Reagen yang digunakan dalam penelitian yaitu alkohol 70%, aquades, buffer fosfat pH 7,0, folin ciocalteau (FC), tembaga sulfat alkali (CuSO₄) 1%, natrium karbonat (Na₂CO₃), kalium natrium tartrat 2%, asam klorida (HCl) dan natrium hidroksida (NaOH).

Bakteri uji biakan murni *Salmonella enterica* serotipe Typhi asal Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang, dengan cakram antibiotik kloramfenikol 30 µg (oxid) sebagai kontrol positif dan cakram (*paperdisc*) kosong steril (oxid) untuk media perlakuan. Mueller-Hinton Agar (oxid), *Salmonella Shigela* Agar (oxid), dan NaCl fisiologis digunakan sebagai media pertumbuhan bakteri dalam penelitian.

Methods

1. Pembuatan ekstrak kasar bonggol nanas

Bonggol nanas yang sudah tidak ada daging buahnya dipotong kecil-kecil dan ditimbang sebanyak 1100 g dan dihomogenkan dengan 100 ml larutan buffer fosfat dingin (pH 7,0), kemudian campuran disaring dengan kain sampai tidak ada ampas. Filtrat yang diperoleh disebut ekstrak kasar. Ekstrak kasar bonggol nanas dibuat menjadi berbagai konsentrasi sampel uji (50%, 60%, 70%, 80%, 90% dan 100%) menggunakan pelarut aquades. Sebagian ekstrak kasar diberi asam benzoat atau natrium benzoat pada konsentrasi 1 g/kg (Gautam *et al* 2010; Ali *et al* 2016; Setiawan 2016).

2. Estimasi kadar protein pada ekstrak kasar

Konsentrasi protein dalam ekstrak kasar ditentukan dengan metode Lowry. Larutan BSA (bovin serum albumin) digunakan sebagai standar, kemudian dicari panjang gelombang maksimal menggunakan BSA (100 µg/ml). Kurva standar ditentukan dengan aquades sebagai blangko dan konsentrasi pengenceran BSA (20, 40, 60, 80, dan 100 µg/ml).

Pengukuran kadar protein pada ekstrak dilakukan dengan mengambil 0,1 ml ekstrak dimasukkan dalam tabung dan ditambahkan aquades sampai 1 ml. Tembaga sulfat alkali 5ml ditambahkan pada tabung dan dihomogenkan. Inkubasi suhu kamar selama 10 menit. Lalu tambahkan 0,5 ml folin ciocalteau (FC) dan dihomogenkan. Inkubasi suhu kamar dalam gelap selama 30 menit. Analisis absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimumnya (Gautam *et al* 2010).

3. Pengujian Antibakteri

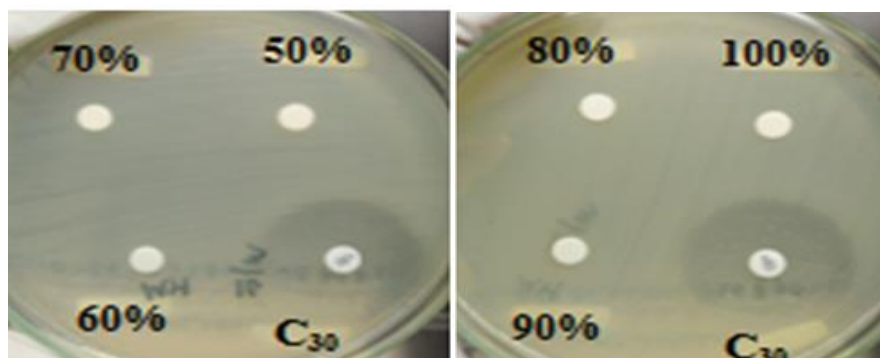
Pengujian antibakteri dilakukan secara aseptik menggunakan metode difusi Kirby-Bauer menggunakan *paperdisc*. Pertama swab steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri standar 0,5 McFarland hingga basah. Swab steril diperas dengan menekan pada dinding tabung reaksi bagian dalam, kemudian digores merata pada media Mueller-Hinton Agar (MHA) (Umarudin *et al* 2018; Rahmadani 2015; Sari *et al* 2017; Tiwa *et al* 2017).

Kemudian masing-masing discblank diresapi ekstrak kasar bonggol nanas sesuai pengacakan terhadap konsentrasi uji (50%, 60%, 70%, 80%, 90% dan 100%). Lalu diletakkan pada permukaan media yang telah diberi bakteri uji dan setelah itu kontrol positif cakram antibiotik kloramfenikol 30 µg (oxid) diletakkan. Sampel diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Diamati zona hambat yang terbentuk, yang diinterpretasikan dengan melihat daerah bening di sekitar cakram yang menunjukkan bahwa tidak adanya pertumbuhan bakteri.

Zona hambat yang terbentuk diukur diameter vertikal dan diameter horizontalnya dalam satuan milimeter (mm) menggunakan jangka sorong. Aktivitas antibakteri dilihat dari hasil zona hambatnya menurut Sujowardojo *et. al.* (2015) aktifitas tidak ada aktivitas nilai 0, lemah nilai ≤ 5 mm, sedang nilai 5-10 mm, kuat nilai 11-20 mm, sangat kuat nilai ≥ 21 mm.

Results and Discussion

Hasil pengamatan zona hambat ekstrak kasar bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) terhadap pertumbuhan *Salmonella enterica* serotipe Typhi ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji antibakteri ekstrak kasar bonggol nanas terhadap *Salmonella enterica* serotipe Typhi

Hasil analisis uji aktivitas antibakteri yang telah dilakukan menunjukkan ekstrak kasar bonggol nanas pada konsentrasi 50-100 % tidak memiliki zona hambat. Sedangkan aktivitas antibakteri kloramfenikol 30 µg menunjukkan rerata diameter zona hambat 27,75 mm, yang tergolong ke dalam aktivitas antibakteri sangat kuat dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella enterica* serotipe Typhi. Sujowardojo *et al.* (2015), mengelompokkan aktifitas antibakteri ke dalam lima kategori dimana salah satunya yaitu dikatakan sangat kuat apabila memiliki diameter 21–30 mm. Pengaruh kontrol positif kloramfenikol 30 µg dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella enterica* serotipe Typhi berdasarkan mekanismenya yaitu menghambat sintesis protein sel mikroba (Sandika *et al.*, 2017).

Pengujian ekstrak kasar bromelin tidak memiliki pengaruh antibakteri, yang serupa dengan hasil penelitian Ali *et al.* (2015) terhadap bakteri gram negatif *Escherichia coli* dan dua jenis gram positif yaitu *Bacillus subtilis* dan *Streptococcus pyogenes*. Hal ini diakibatkan oleh faktor yang tidak sepenuhnya dipahami tetapi bisa dikaitkan dengan fungsi agen senyawa antibakterinya. Untuk itu ekstrak kasar bonggol nanas dianalisis estimasi kadar protein totalnya. Seperti diketahui bahwa salah satu fungsi protein adalah sebagai enzim (Probosari, 2019), sehingga mampu memberikan gambaran informasi apabila semakin besar kandungan protein maka ada kemungkinan semakin besar pula bromelin yang terkandung.

Tabel 1. Konsentrasi kadar protein ekstrak kasar bonggol nanas

Sample	OD pada 662 nm	Kadar protein
Ekstrak Kasar	0,266	0,91 mg/ml

Estimasi kadar protein dalam ekstrak kasar ditentukan berdasarkan penelitian terdahulu (Gautam *et al.*, 2010), yang menggunakan metode Lowry dan larutan Bovin Serum Albumin (BSA) sebagai standar. Tabel 1 analisis spektrofotometer dilakukan dengan mengukur absorbansi sampel pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh yaitu 662 nm. Nilai absorbansi ekstrak kasar yang terukur kemudian dikonversikan ke dalam persamaan regresi kurva standar BSA yang diperoleh. Maka estimasi kadar konsentrasi protein pada ekstrak kasar bonggol nanas yang sebenarnya yaitu 0,91 mg/ml.

Studi perbandingan ekstraksi, pemurnian dan estimasi bromelin diperoleh data menurut penelitian Gautam *et al.* (2010), konsentrasi protein ekstrak kasar batang 0,70 mg/ml memiliki aktivitas enzim 2.100 GDU/g. Konfirmasi kadar protein ekstrak kasar lainnya juga dilaporkan dalam peneliitian Krishnan & Gokulakrishnan (2015), ekstrak kasar batang nanas memiliki nilai konsentrasi protein sebesar 6,2 mg/ml, dengan aktivitas enzim 180,65 U/mg. Hal tersebut memperlihatkan bahwa nilai kadar protein ekstrak kasar yang diperoleh berkaitan dengan aktivitas enzimnya. Namun terkadang nilainya tidak searah dikarenakan pada saat pengukuran kadar protein ekstrak kasar pembacaan tidak murni menunjukkan kadar protein (bromelin) saja, melainkan bisa saja kadar senyawa lain yang mengandung benzen, gugus fenol, gugus sufihidril, ikut terbaca kadarnya (Purwanto, 2014). Selain itu juga karena adanya pengotor yang disertai dengan penurunan aktivitas enzimatik (Gautam *et al.*, 2010).

Berdasarkan uji kuantitatif kadar protein ekstrak kasar bonggol nanas, menunjukkan bahwa konsentrasi kandungan senyawa bioaktif yang terkandung berpengaruh terhadap kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan suatu bakteri. Mekanisme bromelin dapat berkaitan dengan membran luar bakteri yang juga mengandung protein. Protein permukaan ini dapat dicerna oleh bromelin, melemahkan dinding sel untuk memungkinkan kebocoran, pembengkakan sel dan hingga akhirnya sel menjadi rusak. Sebab menurut Eshamah *et al.* (2013), kehadiran dan ketersediaan asam amino dalam protein dinding sel bakteri yang menjadi target enzim akan mempengaruhi meningkatkan atau menghambat aktivitas antibakteri protease.

Selain bromelin senyawa bioaktif lain yang hadir dalam ekstrak kasar nanas berdasarkan hasil uji kualitatif sekring fitokimia terdahulu (Khuluq *et al.*, 2015) yaitu, flavonoid dapat membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang dapat merusak membran sel bakteri dan mengganggu proses metabolisme (Prestianti *et al.*, 2018), saponin dapat mengganggu sitoplasma akibatnya sel menjadi lisis (Restina & Warganegara, 2016), dan steroid/terpenoid mengganggu

proses terbentuknya membran dan atau dinding sel, sehingga dinding bakteri tidak terbentuk sempurna (Yuslina, 2019).

Pengujian ekstrak kasar bromelin tidak memiliki pengaruh antibakteri akibat jenis senyawa bioaktifnya yang hadir dalam larutan memiliki kadar senyawa antibakteri yang sedikit, juga diakibatkan oleh faktor lain yaitu golongan bakteri yang diuji. Struktur dinding sel bakteri uji gram negatif lebih kompleks dibandingkan struktur dinding sel bakteri gram positif, sehingga senyawa antibakteri sukar masuk atau berpenetrasi ke dalam target sel bakteri gram negatif. Menurut Pelczar & Chan (1988), pada bakteri gram positif dinding sel terdiri dari dua lapis yaitu membran terluar (berupa peptidoglikan, asam teikoat dan protein), membran dalam (berupa fosfolipid dan protein). Pada bakteri gram negatif, dinding sel terdiri dari tiga lapis yaitu membran terluar (berupa lipopolisakarida, fosfolipid dan protein), membran tengah (berupa peptidoglikan) dan membran dalam (berupa lipoprotein, fosfolipid dan protein).

Penelitian terdahulu Eshamah *et al.* (2013), diketahui bahwa bakterisidal bromelin murni EC 3.4.22.32 (B4882-25G Sigma, ≥ 3 units/mg) terhadap bakteri gram positif *L. monocytogenes* dan bakteri gram negatif *E. coli*, diperoleh informasi pada konsentrasi 1 hingga 4 mg/ml, paling efisien mengurangi populasi *E. coli* yaitu pada konsentrasi bromelin 4 mg/ml dalam waktu 48 jam dan pengaruh Bromelin terhadap *L. monocytogenes* untuk semua konsentrasi (0,25 mg/ml, 0,375 mg/ml dan 1 mg/ml) mampu mengurangi populasi dalam waktu inkubasi 48 jam. Hal tersebut memberikan informasi bahwa efek bakterisidal bromelin lebih efektif terhadap bakteri gram positif.

Conclusions

Dari hasil penelitian yang diperoleh, menunjukkan bahwa ekstrak kasar bonggol nanas yang diujikan tidak dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella enterica* serotipe Typhi atau tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri. Akan tetapi dari analisis protein bromelin yang terkandung dalam ekstrak kasar bonggol nanas memiliki nilai 0.91 nm dimana protein bromelin aktifitas mempunyai kemampuan sebagai antibakteri.

References

- Ali, A. A., Mohammed A. M., & Isa A. G. (2016). Antimicrobial effects of crude bromelain extracted from pineapple fruit (*Ananas comosus* (Linn.) Merr.). *Science Publishing Group Advances in Biochemistry*, 3(1), 1–4.
- Brooks, Geo F., Janet S. B., & Stephen A. M. (2008). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Eshamah, H., I. Han, H. Naas, J. Rieck, & P. Dawson. (2013). Bactericidal Effects of Natural Enderizing Enzymes on *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Research*, 2(1), 8.
- Fadimu, Olanrewaju Y., Iliya M., & Sani R. Zurmi. (2014). Ethnomedicinal Survey of Anti-Typhoid Plants In Ijebu Ode Local Government Area of Ogun State, Nigeria. *International Journal of Science and Nature*, 5(2), 332–336.
- Gautam, S. S., S. K. Mishra, V. Dash, Amit K. Goyal, & G. Rath. (2010). Comparative Study of Extraction, Purification and Estimation of Bromelain From Stem and Fruit of Pineapple Plant. *Thai. J. Pharm. Sci*, 34(2010), 67–76.
- Khuluq, Much Husna Nur Husnul, Sri Wardatun, & Ike Yulia Wiendarlina. (2015). Uji Toksisitas Sari Buah dan Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Terhadap Larva Ugang (*Artemia salina* Leach). *Jurnal Farmasi*, 6.
- Krishnan, A. V. & Gokulakrishnan M. (2015). Extraction, Purification of Bromelain From Pineapple and Determination of Its Effect on Bacteria Causing Periodontitis. *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 6(12), 5284–5294.
- Masri, Mashuri. (2014). Isolasi dan Pengukuran Aktivitas Enzim Bromelin dari Ekstrak Kasar Bonggol Nanas (*Ananas comosus*) pada Variasi Suhu dan pH. *Jurnal ilmiah Biologi Biogenesis UIN Alauddin Makassar*, 2(2), 120.

- Nurhidayah. (2013). Isolasi dan Pengukuran Ekstrak Kasar Enzim Bromelin dari Batang Nanas (*Ananas comosus*) Berdasarkan Variasi pH (Skripsi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar : Makassar).
- Pavan, Rajendra, Sapna Jain, Shraddha, & Ajay Kumar. (2012). Properties and Therapeutic Application of Bromelain: A Review. *Biotechnology Research International*, 1–3.
- Pelczar, M. J. & Chan, E. C. S. (1988). *Dasar – Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: UI Press.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406. (2011). *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Prestianti, I., Baharuddin, M., & Sappewali. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sarang Lebah Hutan (*Apis dorsata*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 14(2).
- Probosari, Enny. (2019). Pengaruh Protein Diet Terhadap Indeks Glikemik. *JNH (Journal of Nutrition and Health)*, 7(1), 34.
- Purwanto, Maria Goretti M. (2014). Perbandingan Analisis Kadar Protein Terlarut Dengan Berbagai Metode Spektroskopi UV-Visible. *Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi*, 7(2), 65.
- Rachmawati, D., Eddy S., & Togu Gultom. (2013). Karakterisasi Aktivitas Enzim Bromelin dari Kuli Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) yang Diamobilisasi Dengan Silika Gel dan CMC. *Jurnal Kimia Universitas Negeri Yogyakarta*, 1–7.
- Rahmadani, Fitri. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa* (Skripsi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta : Jakarta), 26.
- Rahmasari, Vani & Keri Lestari. (2018). Review: Manajemen Terapi Demam Tifoid: Kajian Terapi Farmakologis dan Non Farmakologis. *Farmaka Suplemen*, 16(1), 184.
- Restina, D., & Warnanegara, E. (2016). Getah Jarak (*Jatropha curcas* L.) Sebagai Penghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* Pada Karies Gigi. *Jurnal Majority*, 5(3), 62–67.
- Sandika, J. & Suwandi, F. J. (2017). Sensitivitas *Salmonella typhi* Penyebab Demam Tifoid terhadap Beberapa Antibiotik. *Majority Jurnal Kedokteran*, 6(1), 1–3.
- Sari, Rafika & Ade Ferdinan. (2017). Pengujian Aktivitas Antibakteri Sabun Cair dari Ekstrak Kulit Daun Lidah Buaya. *Pharm Sci Res*, 4(3), 115.
- Setiawan, Bagus. (2016). Daya Hambat Konsentrasi Enzim Bromelin Dari Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Terhadap *Streptococcus sanguinis* (Skripsi Universitas Hasanuddin Makassar : Makassar).
- Surjowardojo, P., Susilorini E T., & Sirait B R G. (2015). Daya Hambat Dekok Kulit Apel Manalagi (*Malus sylvestris* Mill.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas* sp. Penyebab Mastitis pada Sapi Perah. *Jurnal Ternak Tropika*, 16(2), 40-48.
- Tiwa, G. F., Homenta, H., & Hatugalung, B. (2017). Uji Efektivitas Daya Hambat Getah Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu Farmasi*, 6(4), 192–200.
- Umarudin, R. Y. Sari, B. Fal, & Syukrianto. (2018). Efektivitas Daya Hambat Ekstrak Etanol 96% Bonggol Nanas (*Ananas comosus* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Journal of Pharmacy and Science*, 3(2), 32–35.
- Yusliana, Sarwendah, Heronimus C. G. Laia, Pieter J. D. & Linda Chiuman. (2019). Uji Daya Hambat Antibakteri Air Perasan Daging Buah Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr. Var. Queen) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi*. *Scientia Journal*, 8(1), 5–6.