

AKTIVITAS PENGHAMBATAN PERTUMBUHAN MIKROORGANISME DARI EKSTRAK DAN FRAKSI ALGA *Ulva lactuca* TERHADAP *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, DAN *Candida albicans*

Brigietta Sterrytesa Keintjem¹⁾, Defny S. Wewengkang¹⁾, Fatimawali¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

Algae have long been used for the treatment of various types of diseases. Ulva lactuca is one of the algae, which contains bioactive substances as antimicrobial, antifungal, and antioxidant. This study aims to determine the microorganisms growth inhibitory activity from Ulva lactuca algae obtained from the of Lembeh Strait waters in City of Bitung against microorganisms Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Candida albicans. Ulva lactuca algae was extracted using maceration method with ethanol solvent and fractionated with methanol, n-hexan and chloroform solvents. Testing of antimicrobial activity using agar diffusion method. The result showed that extracts and fractions of Ulva lactuca algae did not have antimicrobial activity against the microorganisms Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Candida albicans. The chemical composition of algae is influenced by season, geographical distribution, as well as environmental factors such as temperature, water, salinity, light, nutrition, and mineral availability.

Keywords: *Ulva lactuca*, Antimicrobials, Maseration, Fractions, Agar Diffusion

ABSTRAK

Alga telah lama digunakan untuk keperluan pengobatan berbagai jenis penyakit. *Ulva lactuca* merupakan salah satu alga yang memiliki kandungan zat bioaktif sebagai antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas penghambat pertumbuhan mikroorganisme dari alga *Ulva lactuca* yang diperoleh dari perairan Selat Lembeh kota Bitung terhadap mikroba *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans*. Alga *Ulva lactuca* diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol dan difraksinasi dengan pelarut methanol, n-hexan, dan kloroform. Pengujian aktivitas antimikroba menggunakan metode difusi agar. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak dan fraksi dari alga *Ulva lactuca* tidak memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans*. Komposisi kimia alga dipengaruhi oleh musim, distribusi geografis, serta faktor lingkungan seperti suhu, air, salinitasi, cahaya, nutrisi, dan ketersediaan mineral.

Kata kunci : Alga *Ulva lactuca*, Antimikroba, Maserasi, Fraksi, Difusi Agar

PENDAHULUAN

Keanekaragaman biota laut di perairan Indonesia yang sangat tinggi merupakan kekayaan alam yang dapat dimanfaatkan untuk kehidupan. Saat ini, pemanfaatan biota laut bukan hanya untuk konsumtif saja, tetapi sudah mengarah pada penelitian yang lebih maju, seperti penemuan obat-obatan dengan bahan dasar biota laut (Albutana *et al*, 2011).

Semakin pesatnya perkembangan dunia pengobatan telah memunculkan beragam jenis obat-obatan baru. Penelitian untuk menemukan sumber metabolit sekunder yang dapat digunakan untuk berbagai macam jenis bahan obat juga terus dilakukan. Sejak satu dekade terakhir ini, perhatian dunia pengobatan mulai terarah pada organisme laut sebagai sumber daya yang sangat potensial. Penelitian terhadap aktivitas suatu senyawa sebagai antimikroba merupakan suatu langkah awal untuk mengetahui kegunaan senyawa tersebut. Adanya senyawa aktif antimikroba di bidang kesehatan merupakan informasi penting untuk penanggulangan suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroba (Dwijendra *et al.*, 2014).

Salah satu penyebab penyakit pada manusia dan makhluk hidup lainnya adalah mikroba patogen (Juariah *et al.*, 2014). Beberapa contoh mikroba yang dapat menyebabkan infeksi diantaranya *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Candida albicans*.

Pengobatan tradisional dengan alga laut telah lama digunakan untuk keperluan berbagai jenis penyakit. Beberapa hasil penelitian antimikroba telah dilakukan dengan menggunakan organisme laut, beberapa alga yang berasal dari perairan Indonesia ditemukan memiliki senyawa aktif yang sifatnya sebagai

antimikroba terhadap bakteri patogen (Sulistijo, 2002). Alga *Ulva lactuca* disebut dengan selada laut yang banyak klorofil dalam sel-selnya sehingga memberikan warna hijau pada laut. Metabolit sekunder yang terkandung di dalam alga adalah senyawa kimia terpenoid yang mempunyai zat bioaktif sebagai antimikroba, antifungi, dan antioksidan (Godard *et al.*, 2009).

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan yaitu masker, sarung tangan, gunting, pisau, tabung oksigen, snorkel, fins, *zipper lock bag*, botol 600 ml, talenan, *cool box*, kamera *underwater*, erlenmeyer (Pyrex), corong, oven, timbangan analitik, spatula, corong pisah, gelas ukur, gelas kimia (Pyrex), cawan petri, autoklaf, pinset, pembakar spiritus, *vortex mixer*, *micro tubes*, batang pengaduk, *Laminar air flow*, rak tabung reaksi, tabung reaksi, lemari pendingin, inkubator, cakram (*paper disc*), mikropipet, *digital caliper*, kertas label, spidol permanen.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu alga *Ulva lactuca*, mikroba uji *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, etanol, akuades, n-heksan, kloroform, metanol, pepton, *beef extract*, natrium klorida, agar, kloramfenikol *paper disc*, *tissue*, *aluminium foil*, *plastic wrap*, kertas saring, es batu

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel alga *Ulva lactuca* diambil dari Selat Lembeh kota Bitung menggunakan alat bantu (masker, snorkel, fins dan tabung oksigen). Sampel yang diperoleh dimasukkan ke dalam *zipper lock bag* dan diletakkan

didalam *cool box*, kemudian langsung dibawa ke Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia Program Studi Farmasi Universitas Sam Ratulangi. Sampel difoto dan diberi label serta nomor sampel, untuk selanjutnya dideterminasi.

Ekstraksi

Sebanyak 230,0 g sampel alga *Ulva lactuca* dimasukkan ke dalam botol 600 ml dan ditambahkan pelarut etanol sampai sampel terendam semuanya. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi selama 3x24 jam dengan beberapa kali pengocokan. Ekstrak hasil maserasi kemudian disaring sehingga diperoleh filtrat dan residu. Filtrat yang diperoleh kemudian dievaporasi pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Fraksinasi

Sebanyak 2,00 g ekstrak kental dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan dilarutkan dengan campuran metanol : air (80:20) sebanyak 100 mL. Setelah sampel larut, sampel dimasukkan ke dalam corong pisah dan ditambahkan pelarut n-heksan sebanyak 100 mL. Sampel kemudian dikocok dalam corong pisah hingga homogen. Sample dibiarkan hingga membentuk lapisan metanol dan lapisan n-heksan. Masing-masing lapisan metanol dan lapisan n-heksan ditampung di dalam wadah yang berbeda. Lapisan n-heksan selanjutnya dievaporasi menggunakan oven hingga kering, lalu ditimbang dengan timbangan analitik dan diperoleh fraksi n-heksan. Selanjutnya lapisan metanol ditambahkan dengan akuades 100 mL, kemudian dipartisi dengan pelarut kloroform menggunakan perbandingan 1:1 v/v setelah itu dikocok dalam corong pisah hingga homogen. Lapisan metanol dibiarkan hingga membentuk dua lapisan yaitu lapisan metanol dan lapisan kloroform. Masing-masing lapisan metanol dan lapisan kloroform ditampung ke dalam wadah

yang berbeda, kemudian dievaporasi menggunakan oven hingga kering lalu ditimbang dengan timbangan analitik dan diperoleh fraksi kloroform dan fraksi methanol. Ketiga fraksi yang diperoleh akan digunakan dalam pengujian antimikroba.

Sterilisasi Alat dan Pembuatan Media

1. Sterilisasi Alat

Alat-alat gelas yang digunakan dalam penelitian aktivitas antimikroba ini disterilkan terlebih dahulu dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit, pinset dibakar dengan pembakaran di atas api langsung dan media disterilkan di autoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit (Mpila, 2012).

2. Pembuatan Media Cair B1

Pepton 0,5 g, *beef extract* 0,3 g, natrium klorida 0,3 g dan akuades sebanyak 100 ml diaduk sampai homogen kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit dan setelah itu didinginkan. Setelah dingin, media cair B1 di tutup dengan *aluminium foil* (Dwijendra *et al*, 2014).

3. Kultur Mikroba

Mikroba yang digunakan yaitu *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. Masing-masing mikroba diambil dari biakan murni menggunakan mikropipet sebanyak 100 µL dan dimasukkan ke dalam masing-masing tabung reaksi yang sudah berisi media cair B1 sebanyak 1 ml dan kemudian ditutup menggunakan *aluminium foil*. Setelah itu, diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37⁰C selama 1 x 24 Jam (Dwijendra *et al*, 2014).

4. Pembuatan Media Uji

Pepton 0,5 g, *beef extract* 0,3 g, natrium klorida 0,3 g, agar 1,5 g dan akuades sebanyak

100 ml diaduk sampai homogen kemudian disterilkan di autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Dwijendra *et al*, 2014).

5. Pembuatan Larutan Uji

Larutan uji dibuat dengan cara 1 mg ekstrak kasar alga *Ulva lactuca* dilarutkan dalam 200 µL metanol dan dikocok hingga homogen menggunakan vortex. Perlakuan yang sama dilakukan pada fraksi n-heksan, fraksi kloroform dan fraksi metanol (Ortez,2005).

6. Pembuatan Kontrol Positif dan Kontrol Negatif

Kontrol positif dalam pengujian aktivitas antimikroba ini menggunakan kloramfenikol *paper disc*. Kontrol negatif yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan pelarut metanol, dengan cara membuat larutan stok metanol dengan mengambil sebanyak 200 µL metanol kemudian di totolkan pada *paper disc* (Lalamentik, 2017).

7. Pengujian Aktivitas Antimikroba

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode difusi agar (*disc diffusion Kirby and Bauer*). Sebanyak 100 µL mikroba yang telah dikultur, dipipet dan diinokulasi pada 100 ml media agar lalu diaduk hingga homogen dan kemudian dituangkan ke dalam cawan petri dan tunggu sampai media agar mengeras. Kemudian, larutan uji yang telah disiapkan ditotolkan pada masing-masing cakram dengan menggunakan mikropipet. Setelah agar mengeras, kertas cakram yang telah ditotolkan sampel Alga *Ulva lactuca*, kontrol positif dan kontrol negatif diletakkan ke dalam cawan petri dengan menggunakan pinset. Selanjutnya, cawan petri diberi label dan diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37⁰C selama 1 x 24 Jam (Ortez,2005).

8. Pengamatan dan Pengukuran Diameter Zona Bening

Pengamatan dilakukan setelah 1x24 jam masa inkubasi. Zona bening merupakan petunjuk kepekaan mikroba terhadap bahan antimikroba yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan lebar diameter zona hambat (Vandepite, 2005). Kemudian zona bening yang telah diukur dan dikategorikan berdasarkan pedoman Davis dan Stoud (1971).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi

Determinasi alga *Ulva lactuca* dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Farmasi Universitas Sam Ratulangi Manado. Tujuan dilakukan determinasi untuk mengetahui sampel yang diambil dan diuji aktivitas antimikroba adalah sampel yang sesuai yaitu alga *Ulva lactuca*.

Ekstraksi dan Fraksinasi

Ekstraksi alga *Ulva lactuca* merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Mukhriani, 2014). Ekstraksi dengan cara maserasi adalah metode sederhana yang paling banyak digunakan dan sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri (Agoes, 2007). Pemilihan pelarut sangat penting dalam menentukan komponen yang ingin didapatkan. Hal tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain selektivitas, kelarutan, dan titik didih (Suryanto,2012). Etanol digunakan sebagai pelarut dalam proses ekstraksi karena sifatnya yang selektif, ekonomis, dan dapat menyari hampir keseluruhan kandungan simplisia, baik non polar, semi polar maupun polar (Iswanti, 2009).

Prosedur pemisahan suatu senyawa berdasarkan perbedaan kepolarannya dilakukan dengan cara fraksinasi. Secara selektif, masing-masing pelarut akan memisahkan kelompok kandungan kimia, diawali penyarian dengan pelarut yang non polar, kemudian disari dengan pelarut yang kurang polar dan terakhir dengan pelarut polar (Harborne, 1987). Pengujian antimikroba digunakan 3 fraksi yaitu n-heksan, kloroform dan methanol.

Pemilihan pelarut fraksi didasarkan oleh tingkat kepolarannya, dimana pelarut methanol sebagai pelarut yang paling polar, pelarut kloroform untuk semi polar dan pelarut n-heksan untuk non polar (Manawan, 2014). Adanya perbedaan tingkat kepolaran pelarut agar senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak etanol dapat tertarik atau dikelompokkan lebih spesifik menurut tingkat kepolarannya. Dihitung nilai rendemen dari ekstrak dan fraksi yang diperoleh disajikan pada Tabel 1.

Tabel.1 Rendemen ekstrak dan fraksi alga *Ulva lactuca*.

No	Fraksi	Rendemen	Warna Sampel
1	EKE	1,40 %	hijau pekat
2	FH	0,015 %	hijau muda
3	FK	0,75 %	kuning keruh
4	FM	1,15 %	kuning cerah

Perbedaan nilai rendemen ini disebabkan oleh perbedaan jenis pelarut yang digunakan. Pelarut yang berbeda akan melarutkan senyawa-senyawa yang berbeda tergantung tingkat kepolarannya. Oleh sebab itu, jumlah ekstrak yang dihasilkan pun juga tergantung jenis pelarutnya (Mujipradhana, 2018).

Uji Aktivitas Antimikroba

Uji aktivitas antimikroba ekstrak dan fraksi alga *Ulva lactuca* terhadap mikroba *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan

Candida albicans menggunakan metode difusi agar (difusi Kirby dan Bauer yang dimodifikasi). Metode difusi agar dipilih karena kelebihan dari metode tersebut yaitu jumlah zat yang digunakan dapat diatur, cepat, mudah dan sederhana (Valgas *et al*, 2007).

Mikroba uji yang digunakan yaitu *Staphylococcus aureus* mewakili bakteri gram positif, *Escherichia coli* mewakili bakteri gram negative sedangkan *Candida albicans* mewakili jamur. Beberapa hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan di Papua (Melisa, 2018) dan India (Prasanna, 2016) tentang aktivitas antimikroba alga *Ulva lactuca* terhadap mikroba *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* menunjukkan adanya aktivitas yang menjanjikan terhadap bakteri dan jamur patogen manusia (Kolanjinathan, 2011).

Hasil yang diperoleh dari setiap pengujian aktivitas antimikroba yaitu ekstrak kasar etanol (0,00 mm), fraksi n-hexan (0,00 mm), fraksi kloroform (0,00 mm) karena tidak terdapat zona hambat disekeliling cakram yang ditandai dengan tidak terbentuk area bening (dapat dilihat pada gambar pengujian di lampiran). Hal tersebut menunjukkan tidak ada kepekaan mikroba terhadap ekstrak dan fraksi alga *Ulva lactuca*. Dilakukan 3 (tiga) kali pengulangan pada pengujian ini, yang bertujuan agar hasil yang diperoleh lebih akurat. Adanya zona bening dalam pengujian antimikroba menandakan bahwa sampel yang diujikan memiliki potensi menghambat pertumbuhan dari mikroba uji.

Alga *Ulva lactuca* yang diperoleh dari perairan Selat Lembeh kota Bitung tidak mampu menghasilkan senyawa yang menunjukkan bioaktif terhadap mikroorganisme. Komposisi kimia dari makroalga ini ditemukan bervariasi

tergantung pada musim dan distribusi geografis serta faktor lingkungan utama yang mempengaruhi seperti suhu air, salinitas, cahaya, nutrisi dan ketersediaan mineral (Messyasz and Rybak, 2010)

Kriteria kekuatan antimikroba sebagai berikut : diameter zona hambat 5 mm atau kurang dikategorikan lemah, zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat dan zona hambat 20 mm atau lebih dikategorikan sangat kuat. Kriteria ini digunakan dalam penelitian untuk menggolongkan daya hambat kontrol dan bahan uji sampel (Davis and Stout, 1971)

Digunakan kontrol positif dan kontrol negatif sebagai pembanding. Kontrol positif yang digunakan dalam pengujian ini yaitu kloramfenikol karena memiliki spektrum kerja luas. Manfaat penggunaan kontrol positif yaitu sebagai kontrol dari zat uji, dengan membandingkan diameter zona hambat yang terbentuk (Dwijendra, 2019).

Sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah metanol dengan hasil tidak menunjukkan adanya zona hambat terhadap mikroba *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*. Hal tersebut menunjukkan bahwa kontrol yang digunakan tidak berpengaruh pada uji antimikroba karena tidak terbentuk daya hambat akibat pengaruh dari pelarut. Tujuan penggunaan kontrol negatif agar dapat mengetahui ada tidaknya pengaruh pelarut terhadap pertumbuhan mikroba uji, sehingga dapat dipastikan bahwa aktivitas yang ditunjukkan oleh ekstrak dan

fraksi ialah dari senyawa yang terkandung dalam sampel bukan berasal dari pelarut (Djakatara *et al*, 2019).

Dari hasil diameter zona hambat kontrol positif bakteri *S.aureus* (21,0 mm) termasuk dalam kategori kuat, *E.coli* (19,0 mm). Zona hambat yang terbentuk pada bakteri *S.aureus* lebih besar daripada bakteri *E.coli* disebabkan karena kedua bakteri berasal dari golongan bakteri yang berbeda yaitu bakteri *S. aureus* sebagai Gram positif dan bakteri *E. coli* sebagai Gram negatif. Jenis bakteri Gram positif memiliki struktur dinding sel yang lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri Gram negatif. Sehingga dinding sel bakteri Gram positif mudah dirusak oleh senyawa antimikroba dari pada bakteri Gram negatif (Kartika, 1999). Sedangkan pada jamur *C.albicans* (15,01 mm) termasuk dalam kategori kuat, kloramfenikol mampu menghambat pertumbuhan bakteri maupun jamur karena memiliki spektrum kerja yang luas (Katzung, 2004). Tujuan penggunaan kontrol positif sebagai kontrol dari zat uji, dengan membandingkan diameter hambat yang terbentuk. Diameter zona hambat yang diperoleh pada kontrol positif mengindikasikan bahwa tidak terjadi kesalahan pada pengujian. Karena dalam setiap pengujian kontrol positif termasuk dalam kategori sangat kuat dan kuat.

Hasil pengukuran zona hambat uji aktivitas antimikroba ekstrak dan fraksi alga *Ulva lactuca* terhadap tiga mikroba uji yaitu *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* disajikan pada Tabel 2.

Tabel.2 Hasil Pengukuran Zona Hambat

Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Ekstrak EtOH	0,00	0,00	0,00
Fraksi n-hexan	0,00	0,00	0,00
Fraksi CHCL ₃	0,00	0,00	0,00
Fraksi MeOH	0,00	0,00	0,00
Kontrol Positif	21,00	19,00	15,01
Kontrol Negatif	0,00	0,00	0,00

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa alga *Ulva lactuca* yang diperoleh dari perairan Selat Lembeh kota Bitung tidak memiliki aktivitas antimikroba terhadap mikroba *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Albutana, A., Yasman., Wisnu, W. 2011. Uji Toksisitas Ekstrak Empat Jenis Teripang Suku Holothuriidea dari Pulau Penjaliran Timur, Kepulauan Seribu, Jakarta Menggunakan Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*. 3:(1);65-66.
- Alexopoulos, C. J., Mims, C. W. (1979). *Introductory Mycology*. New York: John Willey & Sons.
- Ali Alimuddin. 2008. *Mikrobiologi Dasar 1*. UNM Press, Makasar.
- Davis, W. W., Stout, T. R. 1971. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *Applied Microbiology*. 22: (4); 659-665.
- Dwijendra, I., Defny, S.W., Frenly, W. 2014. Aktivitas Antimikroba dan Karakterisasi Senyawa Fraksi Spons Lamellodysidea herbacea yang Diperoleh dari Teluk Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3:(4); 1-2.
- Elfidasari, D. 2011. Perbandingan Kualitas Es di Lingkungan Universitas Al Azhar Indonesia dengan Restoran *Fast Food* di Daerah Senayan dengan Indikator Jumlah *Escherichia coli* Terlarut. *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*. 1:(1); 18-23.
- Frobisher., Fuerst's. 1983. *Microbiology in Health and Disease, 15th edition*. Saunders International Edition. Igaku Shoin.
- Gandjar. 2006. *Mikologi Dasar Dan Terapan*. Yayasan Obor Indonesia, Jakarta.
- Godard M., Décorde K., Ventura E., Soteras G., Baccou J.C., Cristol J.P., Rouanet J.M. (2009). Polysaccharides from the green alga *Ulva rigida* improve the antioxidant status and prevent fatty streak lesions in the high cholesterol fed hamster, an animal model of nutritionally induced atherosclerosis. *Food Chem.* :115(1):176–180.
- Greenwood, D., Slack, R., Peutherer, J., Barer, M. 2007. *Medical Microbiology*. Elsevier.China.
- Guiry, M.D. 2007. Seasonal Growth and Phenotypic Variation in Poryphyra

- Linearis (Rhodophyta) populations on The West Coast of Ireland. *Journal of Phycology*. 43: (3);90-100.
- Guiry, M.D., A.M. Guiry. 2015. *AlgaeBase*. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway (taxonomic information republished from AlgaeBase with permission of M.D. Guiry). Accessed through: World Register of Marine Species.
- Irianto, K., 2006, Mikrobiologi Menguak Dunia Mikroorganisme jilid 1. Yrama Widya, Bandung.
- Juariah, S., Suryanto, D., Jamilah, I. 2014. Aktivitas Antibakteri Spesies *Asterias Forbesii* terhadap Beberapa Jenis Bakteri Patogen. *Jurnal Berkala Perikanan Terubuk*. 42:(2);37-50.
- Katzung, B. G., 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi XIII. Buku 3. Translation of Basic and Clinical Pharmacology Eight Edition Alih bahasa oleh Bagian Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika, Jakarta.
- Kenneth, T., 2008. *Staphylococcus Aureus* and *Staphylococcal* disease. <http://textbookofbacteriology.net/staph.html> [Diakses pada 17 Oktober 2018].
- Lalamentik, G. J. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Karang Lunak *Klyxum sp.* Yang Diperoleh Dari Teluk Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3:(6);46-56.
- Littler, D. S., Littler, M. M., Bucher, K. E., Norris, J. N. 2002. *Marine Plants of The Caribbean, A Field Guide from Florida to Brazil*. Smithsonian Institution Press, Washington D.C.
- Manitoba. 2015. *Escherichia coli*. Manitoba Health, Seniors, and Active Living.
- Public health Canada Government. http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/diseases/escherichia_coli.html [Diakses pada 17 Oktober 2018].
- Melisa S. L., Daniel L., Septriyanto D. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Alga Hijau (*Ulva Sp*) Dari Pantai Sorido Biak Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 1:(1);9-15.
- Messyasz B., Rybak A. 2010. Abiotic factors affecting the development of *Ulva sp.* (*Ulvophyceae*. Chlorophyta) in freshwater ecosystems. *Aquat Ecol*. 45:(1);75-87.
- Mpila, D. A. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mayana (*Coleus antropurpureus benth*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomas aeruginosa* Secara Invitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 1:(1);13-21.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7:(2): 361-367.
- Nielsen, S.S. 2003. *Food Analysis*. Kluwer academic. Plenum Publisher. New York.
- Ortez, J. H. 2005. *Disk Diffusion testing in manual of antimicrobial susceptibility testing*. Marie B. Coyle (Coord.Ed). American society for Microbiology, America.
- Pelczar, M. 2007. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Universitas Indonsia Press, Jakarta.
- Purwoko. T. 2007. *Fisiologi Mikroba*. Bumi Aksara. Jakarta.
- Ridwan, S. D., Defny S.W., Henki R. 2019. Uji Aktivitas Antimikroba Dari Jamur

Laut Yang Berasosiasi Dengan Alga
Halimeda opuntia. *Jurnal Ilmiah
Farmasi* ; 1:(8) : 41-50.

Setiabudy, R. 2008. *Antimikroba Golongan
Tetrasiklin dan Kloramfenikol I
Farmakologi dan Terapi*. Balai
Penerbit Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia, Jakarta.

Siregar. 2005. *Atlas Berwarna Saripati
Penyakit Kulit*. EGC, Jakarta.

Sulistijo. 2002. *Perkembangan Budidaya
Rumput Laut di Indonesia*.
Puslitbang Oseanologi - LIPI, Jakarta.

Suryanto, E. 2012. *Fitokimia Antioksidan*. Putra
Media Nusantara, Surabaya.

Vidhiya, N. M., Defny S.W., Edi S. 2018.
Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak
Ascidian Herdmania momus Pada
Mikroba Patogen Manusia. *Jurnal
Ilmiah Farmasi*. 3:(7) ; 338-347.

Waluyo,L. 2004. *Mikrobiologi Umum*.
Universitas Muhammadiyah Malang
PRESS, Malang.