

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Pare (*Momordica charantia*) dan Sawo (*Manilkara zapota*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* Secara InVivo pada Usus Halus Tikus

Awaluddin Susanto¹ Sri Sayekti²
STIKes Insan Cendekia Medika Jombang¹²
Email : awwaluddins@yahoo.com¹, Sayektirafa@gmail.com²

ABSTRAK

Pendahuluan Bakteri *Salmonella typhi* adalah penyebab utama demam tifoid. Demam dapat disembuhkan dengan menggunakan cara medis dan tradisional. Tanaman melon pahit dan Sapodilla memiliki banyak senyawa aktif, memiliki potensi antimikroba seperti salmonella typhi. Permasalahan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah kombinasi ekstrak pare dan sapodillas efektif dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* pada usus halus tikus. **Tujuan** penelitian ini untuk mengetahui konsentrasi hambat dalam pertumbuhan *Salmonella typhi* pada usus halus tikus. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan kelompok post-test. Penelitian ini menggunakan hewan coba yaitu tikus yang diberi *Salmonella typhi* dan diberi ekstrak pare dan sawo dalam berbagai jenis konsentrasi dengan sonde. Pengukuran bakteri pertama-tama dengan mengambil mukosa usus kecil dan memasukkannya ke media SSA. Kemudian, itu diidentifikasi dan dipertanggungjawabkan. Setelah itu, hasil data diuji oleh ANOVA dengan persyaratan data yang terdistribusi normal dan homogen dengan menggunakan SPSS dengan $\alpha = 0,05$. **Hasil** penelitian menunjukkan bahwa terdapat 300 kelompok dalam kontrol positif, sedangkan di sisi lain tidak ada kelompok ditemukan, kecuali pada kelompok melon pahit 100% dari tujuh kelompok bakteri. Setelah diuji, data menunjukkan bahwa skornya tidak normal (sig. 0,000 $\alpha = 0,005$). **Hasilnya**, data diuji dengan menggunakan uji non parametrik dan uji Kruskal-wallis. Terakhir, hasil tes menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan (sig.0.013 $\alpha = 0,05$). **Kesimpulan** bahwa kombinasi ekstrak pare dan sawo secara efektif dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* secara in vivo pada usus halus tikus.

Kata kunci: ekstrak pare dan sawo, *Salmonella typhi*

*Effect of Combination of Pare Extract (*Momordica charantia*) and Sawo (*Manilkara zapota*) on InVivo Growth of *Salmonella typhi* Bacteria in Small Intestines*

ABSTRACT

Introduction *Salmonella typhi* bacteria are the main cause of typhoid fever. Fever can be cured using both medical and traditional means. Bitter melon and Sapodilla plants have many active compounds, have antimicrobial potential such as salmonella typhi. **The purpose** in this study was to determine whether the combination of bitter melon extract and sapodillas was effective in inhibiting the growth of *Salmonella typhi* in intestinal mice. The purpose of this study was to determine the inhibitory concentration in the growth of *Salmonella typhi* in the small intestine of mice. This study used an experimental design with a post-test group. **This research** used experimental animals, namely mice given *Salmonella typhi* and given bitter melon and sapodilla extracts in various types of concentrations with sonde. Measurement of bacteria is first by taking the small intestinal mucosa and inserting it into the SSA medium. Then, it is identified and accounted for. After that, the results of the data were tested by ANOVA with data requirements that were normally distributed and homogeneous using SPSS with $\alpha = 0.05$. The results showed that there were 300 groups in

positive control, while on the other hand, no group was found, except for the bitter melon group 100% of the seven bacterial groups. After being tested, the data showed that the score was not normal (sig. $0.000 < \alpha = 0.005$). As a result, the data were tested using the non-parametric test and the Kruskal-wallis test. Finally, the test results showed that there was a significant difference between the treatment groups (sig. $0.013 < \alpha = 0.05$). **The conclusion** is that the combination of bitter melon extract and sapodilla can effectively inhibit the growth of *Salmonella typhi* in vivo in the small intestine of mice.

Key words: bitter melon and sapodilla extract, *Salmonella typhi*

PENDAHULUAN

Kuman *Salmonella typhi* adalah penyebab terjadinya demam tifoid. Demam tifoid dapat ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi karena penanganan yang tidak bersih/higienis (Librianty, 2015). Dalam empat dekade terakhir, demam tifoid telah menjadi masalah kesehatan global bagi masyarakat dunia. Diperkirakan angka kejadian penyakit ini mencapai 13-17 juta kasus di seluruh dunia dengan angka kematian mencapai 600.000 jiwa per tahun. Indonesia merupakan salah satu wilayah endemis demam tifoid dengan mayoritas angka kejadian terjadi pada kelompok umur 3-19 tahun (91% kasus) (Hendarta, 2014). Demam tifoid atau paratifoid juga menempati urutan ke-3 dari 10 penyakit terbanyak dari pasien rawat inap di rumah sakit tahun 2010 yaitu sebanyak 41.081 kasus dan yang meninggal 274 orang dengan *Case Fatality Rate* atau angka kematian akibat suatu penyakit sebesar 0,67 % (Kementrian Kesehatan RI, 2013).

Pengobatan penyakit demam tifoid dapat dilakukan secara medis dan tradisional. Pengobatan secara medis menggunakan obat-obatan yang berbahan dasar kimia, seperti Amoxicillin, Kloramfenikol, Azithromycin. Pemberian obat tersebut dapat dilakukan secara oral ataupun dengan disuntikkan ke dalam otot atau vena. Masing-masing obat memiliki resistensi yang berbeda karena tergantung dengan banyaknya bakteri yang ada dan

juga tergantung dosis yang diberikan (Banigno, 2015). Sedangkan pengobatan secara tradisional menggunakan bahan dasar alami. Pengobatan tradisional sudah diketahui sejak jaman dahulu yang umumnya diwariskan dan disebarakan melalui mulut ke mulut. Setiap daerah memiliki ciri khas tersendiri dalam pengobatan tradisional. Hal ini dipengaruhi oleh kondisi alam dan ketersediaan tumbuhan pada masing-masing daerah.

Di Indonesia, pare banyak dimanfaatkan untuk mengobati beberapa penyakit, seperti diabetes, luka, dan penyakit infeksi lainnya. Pare juga dimanfaatkan sebagai antivirus untuk mengobati penyakit hepatitis, demam, dan campak (Subahar, 2008). Buah pare yang belum masak berkhasiat menurunkan kadar glukosa darah (hipoglikemik), peluruh dahak, membersihkan darah dari racun, meningkatkan nafsu makan (stomakik), pereda demam, dan penyegar badan. Buah yang telah matang berkhasiat tonik pada lambung, antikanker terutama leukemia, dan peluruh haid (Dalimarta, 2011).

Ekstrak pare telah terbukti mengandung antioksidan. Aktivitas ini muncul saat ekstrak pare direbus menunjukkan perbedaan penting dalam menangkap radikal bebas. Ekstrak yang diperoleh dengan cara dingin melalui maserasi dengan ekstrak yang diperoleh dengan cara panas menunjukkan perbedaan signifikan karena adanya perubahan komposisi kimia tumbuhan selama proses

pemanasan. Proses inilah yang meningkatkan jumlah komponen antioksidan (Rizki, 2013).

Tanaman pare mengandung begitu banyak senyawa-senyawa aktif yang dapat menangkal berbagai macam penyakit, beberapa kandungan senyawa tersebut berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas sehingga dapat membantu memperlambat proses penuaan dini, menambah kekebalan tubuh terhadap berbagai macam penyakit, diantara senyawa-senyawa aktif tersebut adalah flavonoid, lectin, saponin, polifenol, vitamin C, glikosida cucurbitacin, momordicin dan charantin (Megawati, 2014). Studi efektivitas ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) sebagai antibakteri *Salmonella typhi* masih jarang dilakukan, salah satunya penelitian oleh Komala, dkk., (2012), tentang efektivitas antibakteri dari beberapa konsentrasi ekstrak etanol 70% buah pare terhadap bakteri *Salmonella typhi* diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol 70% buah pare kurang efektif sebagai antibakteri terhadap *Salmonella typhi*, karena pada pengujian Diameter Daerah Hambat (DDH) zona hambat yang terbentuk tidak absolut. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) berada pada konsentrasi 60%, dimana tidak ada pertumbuhan bakteri. Senyawa yang teridentifikasi dari ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) adalah alkaloid dan saponin.

Akan tetapi dalam terapannya di masyarakat buah pare tidak terlalu disukai karena rasanya yang pahit, dan belum banyak orang yang dapat mengolahnya sebagai makanan yang menarik untuk dikonsumsi. Maka perlu adanya kombinasi bahan makanan yang dapat mengurangi rasa pahit sekaligus meningkatkan peran buah pare dalam menghambat pertumbuhan bakteri *salmonella typhi*. Salah satunya adalah buah sawo manila, buahnya disukai oleh banyak masyarakat karena rasanya yang manis, sehingga dapat dijadikan alternative sebagai kombinasi dengan buah pare.

Khasiat buah sawo sendiri sebagai obat dikarenakan kandungan tanin, saponin, dan flavonoida pada batang juga daun bahkan.

buahnya sehingga dapat dikatakan baik sebagai alternatif obat diare alami (Dalimartha, 2006). Getah buah, buah muda, dan daunnya, bisa digunakan sebagai obat diare, bagian daun dan batang sawo mengandung flavonoid. Di samping itu daun mengandung saponin dan batangnya mengandung tanin. Getah buah sawo manila juga dapat digunakan untuk campuran gula-gula (Sebayang, 2010).

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari bulan Januari sampai dengan Juni 2018. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang.

Jenis penelitian ini adalah penelitian true eksperimental dengan desain penelitian *post-test group design control*.

Populasi dalam penelitian ini adalah bakteri *Salmonella thyphi*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *Salmonella typhi* yang diperoleh dari Laboratorium Lembaga Penyakit Tropis Universitas Airlangga Surabaya.

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Variabel independen

Variabel independen atau variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak buah pare dan buah sawo.

2. Variabel dependen

Variabel dependen atau variabel tergantung dalam penelitian pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Definisi operasional adalah definisi yang didasarkan atas sifat-sifat hal yang didefinisikan yang dapat diamati (diobservasi). Definisi operasional variabel penelitian ini adalah :

1. Kombinasi Ekstrak buah pare dan buah sawo adalah .hasil ekstraksi dengancara pemerasan dari kedua buah tersebut.
2. Pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* adalah jumlah bakteri setelah ditanam pada media SSA dari kerokan usus halus mencit.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sonde, cawan petri, tabung reaksi, rak tabung reaksi, penjepit tabung reaksi, erlenmeyer, gelasukur, gelas beker, pipet volume, trigalski, batang pengaduk, mistar, bunsen, pinset, termometer, vortexmixer, pH meter, gelas benda, gelas penutup, mikroskop binokuler, timbangan analitik, magnetic stirrer, hotplate stirrer, autoklaf, inkubator, refrigerator, kertas payung, alumuniumfoil, paper disc, karet, cotton bud, spidol marker, kertas label dan masker.

Bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah biakan murni *Salmonella typhi*, *Salmonella Shygella Agar (SSA)*, aquades steril, aquades, mencit, buah Pare dan buah sawo.

Prosedur Kerja

1. Prosedur pembuatan kombinasi ekstrak buah pare dan buah sawo.

Buah pare dan buah sawo dicuci bersih, setelah itu ditimbang dengan berat yang sama, setelah itu dihancurkan dengan cara di blender dan disaring untuk diambil sarinya. Untuk mendapatkan konsentrasi ekstrak yang efektif menghambat bakteri *Salmonella typhi*, maka menggunakan 3 variasi konsentrasi, yaitu 25%, 50%, 100%.

2. Pembuatan media *Salmonella Shigella Agar (SSA)*.

Pembuatan media SSA dilakukan dengan cara menimbang 30 g SSA masing-masing dilarutkan dalam 500 ml aquadest pada beaker gelas. Dilakukan pengukuran pH dengan pH 7, kemudian setelah terlarut sempurna dipanaskan sampai mendidih, kemudian dimasukkan dalam cawan petri steril. Proses ini dilakukan di dekat nyala api (bunsen).

3. Pengujian Antibakteri.

Pengujian antibakteri dilakukan untuk melihat ekstrak yang mempunyai efektivitas paling efektif sebagai antibakteri *Salmonella typhi*. Pengujian antibakteri menggunakan hewan coba mencit. Kelompok perlakuan sebanyak 7 kelompok dengan ulangan sebanyak 3 kali pada masing-masing kelompok perlakuan; yaitu kelompok control yang tidak dikenai perlakuan (control positif dan control negative), kelompok yang diberi ekstrak sawo saja dengan konsentrasi 100% sebanyak 300 mikrolit, kelompok diberi ekstrak pare saja dengan konsentrasi 100% sebanyak 300 mikrolit, kelompok diberi kombinasi ekstrak pare dan sawo dengan konsentrasi 25%, 50% dan 100%. Masing-masing mencit terlebih dahulu dimasukkan bakteri *Salmonella typhi* sebanyak 100 mikroliter berasal perbenihan pada media cair Nutrient Broth melalui sonde, selang 1 jam berikutnya diberikan ekstrak. Setelah 18 jam mencit dimatikan untuk diambil usus halusnya dan diambil kerokan dari usus halus untuk ditanam pada media SSA. Setelah 24 jam diinkubasi diinkubator dilakukan perhitungan jumlah koloni dengan ketentuan satu koloni berasal dari satu bakteri

Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan sebagai berikut : setelah Media Cawan petri diinkubasi dalam incubator dengan suhu 37°C

selama 24 jam dilakukan perhitungan koloni bakteri dengan *colony counter*. Setelah itu dimasukkan pada table data dan dilakukan perhitungan rata-rata koloni pada masing-masing kelompok perlakuan.

Penyajian data

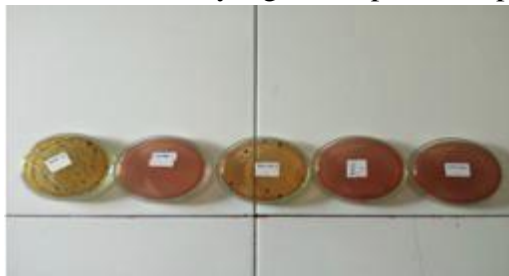
Penyajian data dalam penelitian ini akan disajikan dalam bentuk tabel yang menunjukkan hasil jumlah koloni untuk masing-masing kelompok perlakuan.

Analisa Data

Data yang diperoleh pada pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* akan dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA menggunakan SPSS for windows dengan P=0,05 untuk mengetahui apakah ada perbedaan antar perlakuan, dengan syarat data normal dan homogen, apabila data tidak memenuhi syarat maka akan dilakukan uji kruskal wallis, dan apabila terdapat perbedaan maka dilanjutkan uji LSD.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penanaman pada media SSA dan perhitungan jumlah koloni bakteri pada media SSA dengan *Colony counter*, data yang didapat setiap



kelompok uji ditampilkan dalam gambar dan table seperti dibawah ini:

Gambar 4.1. Koloni bakteri pada media SSA hasil dari penanaman mucus usus halus mencit.

Tabel 4.1 Data jumlah koloni bakteri *Salmonella typhi* pada media SSA

No /Ulangan	Kelompok perlakuan						
	Control		pare	sawo	pare dan	sawo	
	+	-	100	100	25	50	100
1	300	0	0	0	0	0	0
2	300	0	0	0	0	0	0
3	300	0	7	0	0	0	0
Rata-rata							

PEMBAHASAN

Berdasarkan table diatas sesuai dengan hasil perhitungan jumlah koloni bakteri *Salmonella typhi* menunjukkan bahwa control positif terdapat koloni bakteri yang memenuhi semua permukaan media SSA, sedangkan pada control negative tidak terdapat koloni bakteri *Salmonella typhi*. Pada kelompok perlakuan hanya pada kelompok pare konsentrasi 100% terdapat koloni bakteri *Salmonella typhi* sebanyak 7 koloni.

Setelah didapatkan data penelitian, maka akan dilakukan uji statistic dengan menggunakan uji parametric ANOVA dengan syarat data berdistribusi normal dan homogen. Setelah dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro-wilk data menunjukkan berdistribusi tidak normal (Sig.=0.000<P.=0.05). karena data tidak normal yang menjadi syarat uji ANOVA, maka dilakukan uji non parametrik dengan uji Kruskal-wallis. Hasil uji dengan kruskal-wallis menunjukkan perbedaan secara bermakna pada kelompok perlakuan (sig. 0.013<P=0.05), dan dilakukan uji lanjutan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda. Hasil menunjukkan semua kelompok perlakuan berbagai konsentrasi berbeda nyata dengan kelompok control, sedangkan kelompok jenis perasan antara sawo, pare dan kombinasi sawo dan pare tidak berbeda secara nyata.

Berdasarkan hasil penelitain Komalasari, dkk., (2012), yang menggunakan etanol 70% dengan berbagai konsentrasi, disimpulkan bahwa Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L*)

menunjukkan efektivitas pada konsentrasi 75%, namun lemah dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*, karena masih terbentuk koloni bakteri di dalam zona hambat (Parsial). Pada pengujian konsentrasi hambat minimum disimpulkan KHM berada dikonsentrasi 60%. Pada penelitian yang dilakukan peneliti dengan menggunakan etanol 96% diperoleh hasil bahwa konsentrasi hambat minimum (KMH) ekstrak buah pare terjadi pada konsentrasi 20%, dimana diketahui pada kontrol negatif tidak terdapat daya hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Kandungan metabolit sekunder pada buah pare dan buah sawo berupa saponin, *flavonoid*, polifenol dan alkaloid. Mekanisme kerja *flavonoida* adalah dengan mengganggu aktivitas transpeptidase peptidoglikan sehingga pembentukan dinding sel terganggu dan sel mengalami lisis.

Hal ini senada dengan penelitian yang dilakukan Malina (2013) bahwa golongan senyawa *flavonoid* dapat mendenaturasi protein yang menyebabkan aktivitas metabolisme sel bakteri berhenti. Ketersediaan alkaloid dapat mengganggu terbentuknya komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dapat mengakibatkan sel bakteri menjadi lisis. Terpenoid dapat menyebabkan terjadinya lisis pada sel bakteri dengan mengikat protein, lipid dan atau karbohidrat yang terdapat pada membran sel. Senyawa polifenol dan tanin dapat menghambat aktivitas enzim protease, menghambat enzim pada protein transpor selubung sel bakteri dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik. Selain itu, tanin diduga mampu mengkerutkan dinding sel bakteri sehingga dapat mengganggu permeabilitas sel. Terganggunya permeabilitas sel bakteri menyebabkan sel tersebut tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau mati.

Ditambahkan menurut Cushnie et al. (2005) ada tiga mekanisme yang dimiliki *flavonoid* dalam memberikan efek antibakteri, antara lain dengan menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membrane sitoplasma dan menghambat metabolisme energi. Menurut Karlina et al. (2013) bahwa saponin dapat menekan pertumbuhan bakteri, karena senyawa tersebut dapat menurunkan tegangan permukaan dinding sel dan apabila berinteraksi dengan dinding bakteri maka dinding tersebut akan pecah atau lisis. Saponin akan mengganggu tegangan permukaan dinding sel, maka saat tegangan permukaan terganggu zat antibakteri akan masuk dengan mudah ke dalam sel dan akan mengganggu metabolisme hingga akhirnya terjadilah kematian bakteri.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Kesimpulan sementara Kombinasi buah sawo dengan pare efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara in vivo pada usus halus mencit
2. Pada konsentrasi terendah yaitu 25% kombinasi perasan sawo dan pare dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara in vivo pada usus halus mencit.

Saran

1. Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk memperbanyak macam konsentrasi pada kelompok perlakuan, menghitung konsentrasi bakteri, dan menggunakan metode perlakuan langsung pada usus mencit.
2. Melakukan penelitian potensi buah sawo dibandingkan pare terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* pada usus halus mencit.

3. Telah terbukti bahwa kombinasi perasan buah sawo dan pare efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dan memiliki potensi sebagai antimikroba. Selanjutnya perlu dilakukan penelitian tentang pengujian pada penderita demam tifoid atau terlebih dahulu diujicobakan pada carrier penyakit typhoid sebagai upaya pencegahan penyebaran bakteri *Salmonella typhi*.

KEPUSTAKAAN

- Banigno, M. (2015). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Keji Beling (*Srobilanthes Crispa Bl.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella Typhi Secara In Vitro. Skripsi. Yogyakarta : Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Sanata Dharma
- Cita, Y. P. (2011). Bakteri Salmonella Typhi Dan Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, September 2011-Maret 2011, Vol. 6, No.1
- Dalimarta, S. (2011). *Khasiat Buah Dan Sayur*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Darmawati, S. (2009). Keanekaragaman Genetik Salmonella typhi. *Jurnal Kesehatan* Vol.2, No. I Juni 2009 : 27 -33.
- Handayani, F. (2015). Pengaruh Pola Makan dan Personal Hygiene dengan Kejadian Demam Tifoid Berulang di Puskesmas Peterongan Jombang. <http://eprints.unipdu.ac.id/342/1/BA B%20I.pdf>
- Komala, dkk., (2012). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia L*) Sebagai Antibakteri Salmonella typhi. *Fitofarmaka*, Vol. 2 No.1, Juni 2012 : 36-41
- Librianty, N. (2015). *Panduan Mandiri Melacak Penyakit*. Jakarta: Lintas Kata
- Megawati, R. C.. (2014). *Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Ekstrak Kental Buah Pare (Momordica charantia L)*. Naskah Publikasi. Fakultas Mipa, Jurusan Pendidikan Kimia, Universitas Negeri Gorontalo.
- Rizki, F. (2013). *The Miracle of Vegetables*. Jakarta; AgroMedia Pustaka.
- Rukmana, Rahmat. 1997. *SAWO*. Yogyakarta: Kanisius
- Santoso, H. B. (2008). *Ragam & Khasiat Tanaman Obat, Sehat Alami dari Halaman Asri*. Jakarta; AgroMedia Pustaka.
- Sebayang, Marina Putri. 2010. Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Buah Tanaman Sawo (*Achras zapota L.*) terhadap Mencit Jantan. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Suwarto, A. (2010). *9 Buah dan Sayur Sakti Tangkal Penyakit*. Yogyakarta : Liberplus
- Subahar, T. S. S. (2008). *Khasiat & Manfaat Pare, si Pahit Pembasmi Penyakit*. Jakarta; Agro Media Pustaka.
- Winarno, M. Wien dan Dian Sundari. 1996. *Pemanfaatan Tumbuhsebagai Obat Diare Di Indonesia*. Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Wirakusumah, E. S. (2007). *Jus Buah Dan Sayuran*. Jakarta: Penebar Swadaya.