



Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*

Wirda Anggraini^{1*}, Siti Choirun Nisa¹, Ria Ramadhani DA¹, Burhan Ma'arif ZA¹

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia

INFO ARTIKEL

Sejarah artikel:

Penerimaan

naskah:

29 Agustus 2019

Penerimaan

naskah revisi:

03 Januari 2020

Disetujui untuk

dipublikasikan:

14 Januari 2020

ABSTRAK

Blewah (*Cucumis melo* var. *cantalupensis*) dikenal sebagai buah dengan aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui diameter zona hambat ekstrak etanol 96% buah blewah dan mengetahui aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) dilakukan untuk mengekstraksi metabolit sekunder dan primer dari buah blewah. Selanjutnya dilakukan uji kualitatif golongan senyawa yaitu uji reaksi warna dan *TLC Visualizer*. Metode difusi kertas cakram digunakan untuk uji aktivitas antibakteri. Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk menganalisis data statistika. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini mengandung golongan senyawa alkaloid, steroid dan terpenoid. Hasil rata-rata diameter zona hambat ekstrak etanol 96% buah blewah terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 100 ppm sebesar 0,91 mm; 200 ppm sebesar 1,01 mm; 300 ppm sebesar 1,19 mm; dan 400 ppm sebesar 1,44 mm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% buah blewah memiliki aktivitas antibakteri namun belum mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara maksimal.

Kata kunci :

Antibakteri,

Cucumis melo L.

var.

cantalupensis,

Escherichia coli,

TLC Visualizer,

UAE.

Antibacterial Activity of 96% Ethanol Extract Cantaloupe Fruit (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) Against *Escherichia coli* bacteria

Keywords:

Antibacterial,

Cucumis melo L.

var.

cantalupensis,

Escherichia coli,

TLC Visualizer,

UAE.

ABSTRACT

Cantaloupe (*Cucumis melo* var. *cantalupensis*) are known as a fruit with antibacterial activity. This study aims to determine the inhibition zone diameter of 96% ethanol extract of cantaloupe fruit and determine the antibacterial activity against *Escherichia coli* bacteria. *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) was performed to extract secondary and primary metabolites from cantaloupe fruit. Furthermore, a qualitative group of compounds was tested, namely the color reaction test and *TLC Visualizer*. The paper disc diffusion method is used to test antibacterial activity. The *Kruskal-Wallis* test is used to analyze statistical data. The results obtained from this study contain groups of alkaloids, steroids and terpenoid compounds. The average yield of inhibition zone diameter 96% ethanol extract of cantaloupe fruit against *Escherichia coli* bacteria at a concentration of 100 ppm of 0.91 mm; 200 ppm of 1.01 mm; 300 ppm of 1.19 mm; and 400 ppm of 1.44 mm. This shows that 96% ethanol extract cantaloupe fruit has antibacterial activity but have not been able to inhibit the bacteria *Escherichia coli* to the fullest.

* Corresponding author. Wirda Anggraini, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan., Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. wirdaanggraini93@gmail.com.

1. Pendahuluan

Menurut data WHO (2013), diare merupakan penyakit yang terjadi hampir di seluruh daerah geografis di dunia. Pada tahun 2010 dilaporkan 2,5 juta kasus diare pada anak di seluruh dunia. Secara global terdapat 1,5 juta kematian dan 1,7 miliar kasus diare yang terjadi setiap tahun (Risksedas, 2013). Angka kejadian diare di Indonesia berdasarkan data profil kesehatan Indonesia, pada tahun 2013 terjadi 8 Kejadian Luar Biasa (KLB) dengan jumlah penderita 646 orang dan kematian 7 orang, *Case Fatality Rate* (CFR) 1,08 %. Sedangkan pada tahun 2014 terjadi 6 KLB diare dengan jumlah penderita 2.549 orang dan kematian 29 orang (CFR 1,14 %) (Soewito, 2017). Menurut profil kesehatan Jawa Timur tahun 2014, penyakit diare dalam kurun waktu 6 tahun terakhir cenderung meningkat, dimana pada tahun 2013 mencapai 118,39%, dan sedikit menurun pada tahun 2014 menjadi 106%. Kualitas tata laksana program diare dari sisi pelaporan dalam kurun waktu 6 tahun terakhir belum seluruhnya mencapai target karena angka penggunaan oralit kurang dari 100% dan angka penggunaan infus lebih besar dari 1% (Dinkes Provinsi Jawa Timur, 2014).

Diare adalah suatu penyakit yang ditandai dengan perubahan bentuk dan konsistensi feses yang lunak sampai cair dan bertambahnya frekuensi Buang Air Besar (BAB) lebih dari 3 kali atau lebih dalam sehari yang mungkin dapat disertai dengan muntah atau feses yang berdarah (Rohmah dan Fariani, 2017). Faktor yang dapat menyebabkan diare diantaranya yaitu faktor psikologis, makanan, malabsorpsi dan infeksi. Diare yang terjadi di masyarakat pada umumnya disebabkan karena infeksi, salah satunya yaitu infeksi bakteri *Escherichia coli* (Zein et al., 2004).

Terapi diare yang disebabkan oleh infeksi umumnya dengan antibiotik, namun saat ini penggunaan antibiotik sudah banyak mengalami resisten. Dari penelitian yang telah dilakukan oleh Jurnalisa et al., (2009) Sulfametoxazole-Trimetoprim mempunyai resistensi paling tinggi terhadap kuman penyebab diare akut. Banyaknya resistensi antibiotik yang terjadi, mendorong perlunya sumber alternatif antibakteri baru yaitu dengan menggunakan buah blewah.

Blewah (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) merupakan salah satu tanaman yang termasuk dalam famili *Cucurbitaceae* (Ratu et al., 2017). Blewah mengandung golongan senyawa polifenol dan saponin (Krishnamachari dan Nithyalakshmi, 2017). Saponin berperan sebagai antibakteri dengan mekanisme merusak permeabilitas dinding sel sehingga dapat menimbulkan kematian sel (Cannell, 1998). Mekanisme polifenol sebagai agen antibakteri berperan sebagai toksin dalam protoplasma,

merusak dan menembus dinding sel. Polifenol dapat menyebabkan kerusakan pada sel bakteri, denaturasi protein, menginaktifkan enzim, dan menyebabkan kebocoran sel (Heyne, 1987).

Pada pengujian tanaman blewah yang dilakukan oleh Ratu et al., (2017) menunjukkan hasil positif mengandung golongan senyawa alkaloid dan terpenoid pada bagian kulit dan daging buah. Menurut Robinson (1995) alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dan mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri (Compean dan Ynalvez, 2014). Mekanisme kerja dari golongan senyawa terpenoid mampu bereaksi dengan protein transmembran pada membran luar dinding sel bakteri, dan membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga akan terjadi kerusakan (Cowan, 1999).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol 96% buah blewah terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* penyebab diare serta mengetahui diameter zona hambat ekstrak etanol 96% buah blewah terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan menggunakan metode difusi kertas cakram.

2. Metode

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat timbang neraca analitik, gelas arloji, pipet ukur, gelas beaker, gelas ukur, labu ukur, batang pengaduk, spatula, sendok tanduk, corong pisah, kertas saring, *erlenmeyer*, *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) (SOLTEC), *Rotary evaporator* (*Heidolph*), cawan porselen, *ependorf*, *Moisture Analyzer* (Mettler Toledo), rak tabung, tabung reaksi, penjepit, bunsen, kasa, kaki tiga, *oven* (Memert), *chamber*, cawan petri, mikropipet, Millipore, spuit, ose kolong, kapas lidi, lampu spiritus, *thermometer*, *Paper disc*, *Autoclave* (Memert), dan inkubator.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu buah blewah, etanol 96%, n-heksan, aseton, asam formiat, H₂SO₄, NaCl 10%, FeCl₃ 1%, HCl 2 N, NH₄OH 28%, CHCl₃, metanol, etil asetat, larutan gelatin, pereaksi dregendorf, anesaldehida asam sulfat, tween 80, alkohol 70%, aquades, *aluminium foil*, spiritus, *wrapping plastic*, media *Nutrient Agar* (NA), DMSO, dan kloramfenikol.

Bakteri uji yang digunakan pada penelitian ini antara lain kultur murni *Escherichia coli* yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya Malang.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bagian kulit dan daging buah blewah yang didapatkan dari perkebunan daerah kabupaten Lamong yang diambil pada bulan desember 2018. Sampel blewah yang diperoleh dilakukan pengirisan, pencucian, dan pengeringan di

bawah sinar matahari secara tidak langsung sampai kering. Setelah itu dilakukakn penyerbukan dengan menggunakan mesin grinding agar diperoleh serbuk halus yang homogen.

Simplisia buah blewah diekstraksi menggunakan metode UAE dengan pelarut etanol 96%. Proses ekstraksi diulang sebanyak 3 kali selama 2 menit (disetiap 2 menit dilakukan pengadukan) selanjutnya dilakukan penyaringan, kemudian residu dilarutkan dengan pelarut baru yang sudah dibagi menjadi 3. Proses penyaringan digunakan kertas saring. Setelah selesai diekstraksi, filtrat ekstrak dipekatkan dengan *Rotary Evaporator* pada suhu 40 °C sampai diperoleh ekstrak pekat. Selanjutnya ekstrak pekat di oven pada suhu 40 °C hingga diperoleh ekstrak kental.

Uji fitokimia dilakukan untuk menentukan komponen bioaktif yang terdapat pada ekstrak etanol 96% buah blewah. Uji fitokimia yang dilakukan terdiri dari uji alkaloid, steroid, terpenoid, polifenol, saponin.

Pertama dilakukan optimasi terlebih dahulu untuk mencari eluen yang menghasilkan spot noda yang bagus. Selanjutnya dijenuhkan eluen/ fase gerak n-heksana dan etil asetat dengan perbandingan 4:1 sebanyak 10 ml lalu sambil disiapkan plat silika gel F₂₅₄ degan ukuran 10 cm lebar 1 cm. Ekstrak kental yang sudah dilarutkan di totolkan pada jarak 1 cm pada garis batas bawah dan di angin-anginkan beberapa saat. Kemudian plat silika gel F₂₅₄ yang sudah di totolkan dengan ekstrak di elusi dengan fase gerak yang dapat memisahkan golongan senyawa kimia tersebut. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan terhadap noda yang terbentuk pada permukaan plat silika gel F₂₅₄ di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm dan disemprotkan penampak noda H₂SO₄.

Tahapan persiapan meliputi sterilisasi alat dan bahan, penyiapan bakteri uji dengan mengkultur ulang yang kemudian dilakukan pengenceran ke konsentrasi 10⁶ CFU/mL, persiapan kertas cakram, persiapan kontrol positif, dan pembuatan seri konsentrasi yaitu konsentrasi 100; 200; 300; dan 400 ppm. Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram. Cakram kertas dengan diameter berukuran 5 mm. Kontrol positif berupa Kloramfenikol 30 µg, ekstrak etanol 96% buah blewah dengan masing-masing kosentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300ppm, dan 400 ppm. Kemudian cakram ditempatkan diatas permukaan media yang telah diinokulasi bakteri sesuai dengan posisi yang diinginkan. Media selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C, kemudian dilakukan pengukuran diameter zona hambat dengan jangka sorong yang dinyatakan dalam satuan milimeter.

Data dianalisis menggunakan SPSSS dan diuji menggunakan *Kruskal-Wallis*.

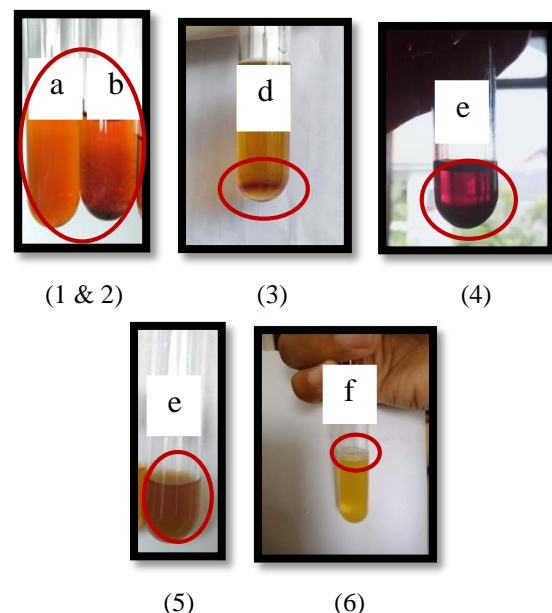
3. Hasil dan Diskusi

Sampel yang digunakan adalah bagian kulit dan

daging buah blewah. Buah blewah yang digunakan adalah buah muda setengah matang ± berumur 43 hari dengan disiapkan sebanyak 10 kg agar didapatkan serbuk simplisia yang banyak. Setelah sampel diambil, kemudian sampel diolah menjadi simplisia dan didapatkan simplisia sebanyak 545 gram. Hasil analisis kadar air serbuk simplisia buah blewah didapatkan hasil rata-rata sebesar 8,11%.

Hasil pemekatan diperoleh ekstrak kental berwarna coklat kekuningan sebanyak 34,63 gram dan diperoleh rendemen sebesar 38% dari 90 gram simplisia buah blewah.

Hasil uji reaksi warna ekstrak etanol 96% buah blewah mengandung golongan senyawa alkaloid, steroid, dan terpenoid, namun pada uji ini tidak mengandung golongan saponin dan polifenol. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 1.



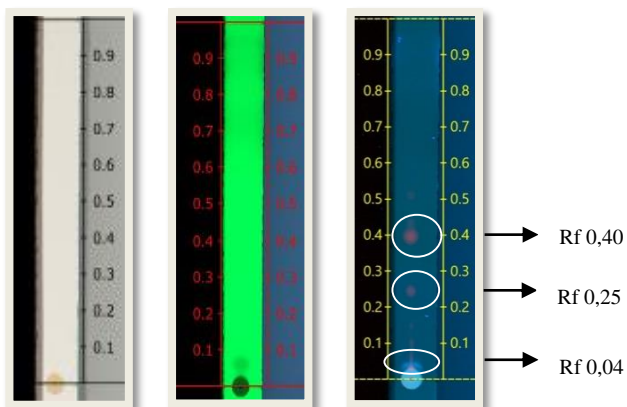
Gambar 1. Hasil Uji kualitatif golongan senyawa pada ekstrak etanol 96% buah blewah

Tabel 1. Hasil Uji Reaksi Warna Skrining Fitokimia

No	Pereaksi	Pengamatan	Keterangan
1	Mayer	Adanya kekeruhan/ endapan putih	(+) Alkaloid
2	Wagner	Adanya endapan coklat	(+) Alkaloid
3	Salkowski	Adanya cincin merah	(+) Steroid
4	CHCl ₃ dan H ₂ SO ₄	Coklat kemerahan pada antarmuka	(+) Terpenoid
5	FeCl ₃	Jingga tua kecoklatan	(-) Polifenol
6	Buih	Buih ± hanya 1 cm	(-) Saponin

Hasil uji *TLC Visualizer* diuji dengan penampak noda H₂SO₄ karena asam sulfat ini bersifat reduktor sehingga dapat memutuskan ikatan rangkap sehingga panjang gelombangnya akan bergeser ke arah yang lebih

panjang sehingga dapat terlihat oleh mata (Mudjahid, 2014). Hasil yang diperoleh yaitu spot noda yang pertama pada Rf 0,04 yang menunjukkan warna biru muda, dimana dalam penelitian Rahmawati (2015) warna tersebut menunjukkan golongan senyawa alkaloid. Spot noda yang kedua terdapat pada Rf 0,25 dengan penampakan noda berwarna merah redup dimana dalam penelitian Yuda *et al.*, (2017) warna tersebut menunjukkan adanya senyawa steroid. Selanjutnya spot noda yang ketiga terdapat pada Rf 0,40 dengan adanya warna merah terang pada Plat KLT, menurut Anam, (2015) adanya warna tersebut menunjukkan senyawa terpenoid dalam sampel. Hasil *TLC Visualizer* dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Visualisasi Skrining Fitokimia dengan *TLC Visualizer*

Keterangan:

1. Visualisasi Plat KLT pada sinar tampak
2. Visualisasi Plat KLT lampu UV panjang gelombang 254
3. Visualisasi Plat KLT lampu UV panjang gelombang 366 sesudah disemprotkan penampak noda H₂SO₄

Keterangan RF:

- Rf 0,04= alkaloid
- Rf 0,25 = steroid
- Rf 0,40 = terpenoid

Ekstrak etanol 96% buah blewah memiliki aktivitas antibakteri namun belum mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara maksimal. Hasil diameter zona hambat yang didapatkan rata-rata pada konsentrasi 100 ppm sebesar 0,91 mm; konsentrasi 200 ppm sebesar 1,01 mm; konsentrasi 300 ppm sebesar 1,19 mm; konsentrasi 400 ppm sebesar 1,44 mm; dan kontrol positif sebesar 2,45 mm. Diameter zona hambat yang dihasilkan dari kontrol positif sangat kecil dibanding hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Niswah (2014), yang mana hasil dari penggunaan kloramfenikol 30 µg dengan metode difusi cakram dapat menghambat bakteri *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat sebesar 27,67 mm. Dari hasil tersebut dikategorikan sangat kuat, karena nilai rentang penghambatannya yang lebih dari ≥ 20 mm. Kecilnya diameter zona hambat yang dihasilkan dari penelitian ini karena proses strain yang berbeda dimana pada proses strain yang dilakukan pada penelitian Niswah

adalah dengan cara mencampurkan suspensi bakteri dengan *Nutrient agar* dengan cara digoyangkan, sedangkan dalam penelitian ini yaitu dengan cara menggoreskan suspensi bakteri ke dalam media *Nutrient agar*, maka dari itu hasil penghambatannya kurang maksimal.

Pada konsentrasi 100 ppm memiliki zona hambat yang sangat kecil, hal ini dapat dikarenakan senyawa aktif yang terkandung sangat sedikit sehingga kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri semakin lemah. Perlakuan konsentrasi ekstrak 200 ppm, 300 ppm, dan 400 ppm ini hasilnya semakin meningkat diameter zona hambatnya, dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak berarti semakin besar kadar bahan aktif yang berfungsi sebagai antibakteri, sehingga kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* juga semakin besar. Menurut Haniah (2008), semakin tinggi konsentrasi bahan sebagai antibakteri yang digunakan maka akan semakin cepat bakteri yang terbunuh.

Ekstrak etanol 96% buah blewah dalam uji skrining fitokimia memang dinyatakan positif adanya golongan senyawa alkaloid, steroid, dan terpenoid. Hal ini sesuai dengan penelitian Ratu *et al.*, (2017) bahwa ekstrak buah blewah mengandung senyawa alkaloid dan terpenoid. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dan mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Selain itu, alkaloid juga menghambat pembentukan sintesis protein sehingga dapat mengganggu metabolisme bakteri (Robinson, 1995). Golongan senyawa alkaloid dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif maupun gram negatif (Compean dan Ynalvez, 2014).

Mekanisme kerja steroid sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri berhubungan dengan membran lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid yang menyebabkan kebocoran pada liposom bakteri (Madduluri *et al.*, 2013). Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah menyebabkan sel rapuh dan lisis (Sapara *et al.*, 2016).

Mekanisme kerja dari senyawa terpenoid bereaksi dengan protein transmembran pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga akan terjadi kerusakan. Rusaknya protein transmembran yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang akan mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati

(Cowan, 1999).

Ekstrak etanol 96% buah blewah pada konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, dan 400 ppm belum mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara maksimal karena dari keempat perlakuan hasilnya masih dalam kategori lemah, dimana rentang nilai penghambatannya ≤ 5 mm. Hal ini karena sedikitnya senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol 96% buah blewah dalam konsentrasi tersebut menjadikan penghambatannya kecil, sehingga untuk menghasilkan penghambatan bakteri dalam kategori kuat dibutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi. Nilai penghambatan yang dihasilkan tidak bisa dibandingkan dengan penelitian lain, karena masih belum ada penelitian terkait uji aktivitas antibakteri pada tanaman buah blewah.

Analisis hasil yang dilakukan terlebih dahulu yaitu uji normalitas yang menunjukkan bahwa data terdistribusi tidak normal ($p < 0,05$). Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas dan signifikansi. Hasil uji menunjukkan data terdistribusi tidak homogeny ($p < 0,05$) dan hasil signifikansi ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada perlakuan yang diberikan.

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu Ekstrak etanol 96% buah blewah memiliki golongan metabolit sekunder antara lain alkaloid, steroid, dan terpenoid. Ekstrak etanol 96% buah blewah memiliki aktivitas antibakteri namun belum mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara maksimal. Rata-rata diameter zona hambat ekstrak etanol 96% buah blewah pada bakteri *Escherichia coli* dengan konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, dan 400 ppm yaitu 0,91 mm, 1,01 mm, 1,19 mm, dan 1,44 mm. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% buah blewah pada konsentrasi 100, 200, 300, dan 400 ppm lebih rendah dibandingkan kloramfenikol ($p < 2,45$).

4. Daftar Pustaka

- Anam, K. 2015. *Isolasi Senyawa Triterpenoid dari Alga Merah (Euclima cottonii) menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Analisisnya menggunakan Spektrofotometer UV-VIS dan FTIR*. [Skripsi]. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Cannell, R.J.P. 1998. *Natural Products Isolation Methods in Biotechnology*; 4. Totowa : Humana Press.
- Compean, K.L. dan Ynalvez R.A. 2014. *Antimicrobial Activity of Plant Secondary Metabolites: A Review, Reserach of Medical Plant*. pp. 1-10.
- Cowan, M. 1999. *Plant Product as Antimicrobial Agent. Clinical Microbiology Reviews*. 12 (4), hal. 564-582. [Dinkes] Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. 2014. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur*. Surabaya: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur.
- Haniah, M. 2008. *Isolasi Jamur Endofit dari Daun Sirih (Piper Betle L.) Sebagai Antimikroba terhadap Escherichia coli, Staphylococcus aureus dan Candida albicans*. [Skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Badan Litbang Kehutanan.
- Jurnalis, Y.D., Yorva S., Aslinar. 2009. *Pola Resistensi Kuman Penyebab Diare terhadap Antibiotika. Majalah Kedokteran Andalas No. 01, Vol. 33*.
- Krishnamachari, H. dan Nithyalakshmi V. 2017. *Phytochemical Analysis and Antioxidant Potential of Cucumis Melo Seeds. International Journal of Life-Sciences Scientific Research*. Volume 3, Issue 1.
- Madduluri S., Rao K.B., Sitaram B. 2013. *In vitro evaluation of antibacterial activity of five indigenous plants extract against five bacterial pathogens of human. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*; 5(4). h. 679-84.
- Mudjahid, M. 2014. *Kromatografi Lapis Tipis (KLT) diakses dari https://fdokumen.com/document/laporan-klt-fito-ff-uh.html pada tanggal 18 Agustus 2019*.
- Niswah, L. 2014. *Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Buah Parijoto (Medinilla speciosa Blume) menggunakan Metode Difusi Cakram*. [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Rahmawati, F. 2015. *Optimasi Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Pada Pemisahan Senyawa Alkaloid Daun Pulai (Alstonia scholrsris L.R.Br)*. [Skripsi]. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Ratu, A.P., Herson C., Himawan, M.R. Radhi. 2017. *Uji Antioksidan Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Daging dan Kulit Buah Blewah (Cucumis melo L.)*. *Jurnal Farmamedika*. Vol. 2, No. 1.
- [Riskasdas] Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.

15. Robinson, T. 1995. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi (Edisi VI) Diterjemahkan oleh Padmawinata K., Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari *The organic constituents of higherplants, 6th edition*.
16. Rohmah, N. dan Fariani S. 2017. Hubungan Kebiasaan Cuci Tangan dan Penggunaan Jamban Sehat dengan Kejadian Diare Balita. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. Volume 5 Nomor 1, Januari 2017, hlm. 95-106.
17. Sapara, T.U., Olivia W., Juliatri. 2016. Efektivitas antibakteri ekstrak daun pacar air (*impatiens balsamina l.*) terhadap pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT Manado*. Vol. 5 No. 4, ISSN 2302-2493.
18. Soewito, M. 2017. *Hubungan Status Gizi dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien Anak Balita Diare Akut*. [Skripsi]. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala.
19. [WHO] World Health Organization. 2013. *Diarrhoeal Disease* diakses dari <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/> pada tanggal 08 Januari 2019.
20. Yuda, P.S.K., Erna C., Ni Luh P.Y.W. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta L.*). *Medicamento*. Vol.3 No.2.
21. Zein, U., Khalid H.S., Josia G. 2004. Diare Akut Disebabkan Bakteri. *e-USU Repository*.