**UJI DAYA HAMBAT DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis folium*) TERHADAP *Candida albicans* Dan *Bacillus subtilis* DENGAN METODE DIFUSI**

**TEST INHIBITION BREADFRUIT LEAVES (*Artocarpus altilis folium) OF
Candida albicans and Bacillus subtilis* DIFFUSION METHOD**

**Agustina Retnaningsih1, Gusti Ayu Rai Saputri1, Eka Novita Sari1**

**ABSTRACT**

This study was conducted to determine the concentration of ethanol extract of leaves of breadfruit that has antibacterial and antifungal. The test material used is breadfruit leaf that has been dried, diserbuk, maceration process is carried out using ethanol 96% with replacement solvent 24 hours for 3 days and maceration results in evaporation so get breadfruit leaf extract thick. The extract was tested antifungal and antibacterial using diffusion wells. Concentration used was 20%, 40%, 60%, 80% and 100%. using a positive control for the fungus Candida albicans nystatin obtained inhibition zone with 100% concentration of 11.3 mm while for Bacillus subtilis using cefadroxil positive control inhibition zone diameters obtained average with a concentration of 20% by 9 mm, concentration of 40% at 10 , 4 mm, 60% concentration of 10.8 mm, 80% concentration of 11.3 mm and a 100% concentration of 13.1 mm. So breadfruit leaf extract (Artocarpus altilis) can inhibit the growth of Candida albicans fungus and bacteria Bacillus subtilis and can be classified into a material that has a high ability to inhibit.

*Keyword: Breadfruit leaf extract, Candida albicans, Bacillus subtilis and diffusion wells.*

**ABSTRAK**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun sukun yang memiliki daya antibakteri dan antifungi. Bahan uji yang digunakan adalah daun sukun yang telah dikeringkan, diserbuk, dilakukan proses maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan penggantian pelarut 24 jam selama 3 hari dan hasil maserasi di evaporasi sehingga mendapatkan ekstrak kental daun sukun. Ekstrak yang diperoleh diuji antifungi dan antibakteri dengan menggunakan sumur difusi. Konsentrasi yang digunakan adalah 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%. dengan menggunakan kontrol positif nystatin untuk jamur *Candida albicans* didapatkan zona hambat dengan konsentrasi 100% sebesar 11,3 mm sedangkan untuk bakteri *Bacillus subtilis* menggunakan kontrol positif sefadroksil didapatkan diameter zona hambat rata-rata dengan konsentrasi 20% sebesar 9 mm, konsentrasi 40% sebesar 10,4 mm, konsentrasi 60% sebesar 10,8 mm, konsentrasi 80% sebesar 11,3 mm dan konsentrasi 100% sebesar 13,1 mm. Jadi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dan bakteri *Bacillus subtilis* dan dapat digolongkan ke dalam bahan yang mempunyai kemampuan menghambat tinggi.

Kata kunci : Ekstrak daun sukun, *Candida albicans, Bacillus subtilis* dan Sumur difusi.

**PENDAHULUAN**

Obat Tradisional sesuai Permenkes Nomor 1076/ Menkes /SK/VII/2003 adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pegalamanan. Sebagai contoh obat tradisional yang masih banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia sampai saat ini misalnya daun sukun (*Artocarpus altilis folium*)

1. Dosen Akademi Analis Farmasi Dan Makanan Putra Indonesia Lampung

Daun sukun secara tradisional telah dimanfaatkan sebagai obat penyembuh sariawan, keputihan, masalah infeksi di telinga, infeksi kulit, dan pembesaran limpa. Daun sukun memiliki kandungan kimia antara lain *saponin, polifenol, tanin,* asam *hidrosianat, asetilkolin, dan riboflavin*. Berdasarkan kandungan kimia yang terkandung dalam daun sukun yaitu *polifenol* yang telah terbukti dapat digunakan sebagai antimikroba [10].

*Candida albicans* adalah jamur flora normal yang terdapat dipermukaan rongga mulut yang bersifat *aportunistik* patogen. Yaitu tidak patogen pada individu sehat, tetapi akan menjadi patogen pada individu kondisi *immunokompromis*. Jamur ini akan berpoliferasi menyebabkan virulensinya meningkat dan berubah menjadi patogen sehingga menimbulkan infeksi [2].

*Bacillus subtilis* adalah jenis bakteri gram positif yang umum ditemukan di tanah. Bakteri ini mempunyai kemampuan untuk membentuk endospora yang protektif yang memberi kemampuan bakteri tersebut mentolerir keadaan yang ekstrim. Bakteri ini merupakan kelompok bakteri termofilik yang dapat tumbuh pada suhu tinggi diatas 450C-700C. Oleh karena memiliki ciri khas demikian maka bakteri ini sebagian besar tumbuh dan hidup pada daerah bersuhu tinggi seperti sumber air panas dan kawah gunung berapi. Keuntungan dari bakteri ini yaitu memiliki protein yang dapat bekerja pada kondisi lingkungan dengan suhu tinggi dimana protein/enzim lain dapat mengalami denaturasi [3].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Puspasari dan Hayat (2014) menunjukan bahwa ekstrak metanol daun sukun tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aerugenosa* dengan konsentrasi 1000 ppm dan 1500 ppm, dan 2000 ppm. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak metanol daun sukun dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dengan konsentrasi 13% [8]. Penelitian sebelumnya menunjukan bahwa ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica L)* memberikan daya hambat 1.203-1,593 cm terhadap *Staphylococcus aureus*, 1,051-1,430 cm terhadap *Bacillus subtilis* dan 1,143-1,525 cm terhadap *Pseudomonas aerugenosa* [4].

Dari uraian diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui ekstrak daun sukun dengan pelarut etanol terhadap jamur yaitu *Candida albicans* dan bakteri *Bacillus subtilis* dengan konsentrasi dalam bentuk persen yakni 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%. Ada dua metode difusi yaitu metode difusi cakram dan sumuran. Pada metode difusi cakram digunakan suatu cakram kertas saring (*paper disc*) yang berfungsi sebagai tempat menampung zat antimikroba. Kemudian kertas saring tersebut diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi mikroba uji dan diinkubasi pada suhu dan waktu tertentu sesuai kondisi optimum mikroba uji. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening (zona hambat) disekeliling kertas cakram. Metode sumur difusi yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi kemudian lubang diisi dengan larutan yang akan diuji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan mikroorganisme diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling lubang.

Metode yang digunakan penulis yaitu metode sumur difusi yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan fungi. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan larutan yang akan diuji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan jamur diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling lubang. Kelebihan metode sumur difusi adalah lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena isolat beraktifitas tidak hanya dipermukaan agar tetapi juga sampai kebawah.

**METODOLOGI PENELITIAN**

Penelitian dilaksanakan di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung pada bulan September 2015.

Alat yang digunakan adalah Blender, Alat maserasi, Timbangan, ose, pipet ukur, pipet mikrometer, jangka sorong/penggaris, tabung reaksi, cawan petri, alat pembuat sumuran, *autoclave* dan inkubator. Bahan yang dihunakan adalah daun sukun, etanol, SDA, MHA, NaCl 0,9%, standar Mc Farland 0.5, aquades steril, nystatin dan sefadroksil.

**Prosedur Kerja**

Persiapan Sampel

Sukun muda dipilih untuk pembuatan ekstrak, Disortasi untuk memilih daun sukun muda dengan kualitas yang baik kemudian bagian yang tidak diperlukan dibuang, Daun sukun dicuci dan dijemur hingga kering dengan cara diangin- anginkan, Setelah kering daun sukun dihaluskan menggunakan blender dan disaring untuk mendapatkan serbuk daun sukun yang halus [6].

Setelah itu dilakukan ekstraksi Daun Sukun yaitu timbang 150 gram serbuk daun sukun dimaserasi dengan 150 ml pelarut etanol selama tiga hari dengan penggantian pelarut setiap harinya. Ekstrak yang diperoleh disaring dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*.

 Larutan uji kemudian dibuat pengenceran serial dengan aquadest steril yaitu konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%. Perlakuan sampel diulang tiga kali (triplo).

**Cara Uji**

1. Bacillus *subtilis* dan *Candida albicans* ambil 1-2 ose oleskan pada permukaan MHA untuk bakteri dan SDA untuk jamur, inkubasi pada suhu kamar selama 1-2 hari.
2. Suspensi bakteri dan jamur ditambah dengan NaCl sampai kekeruhan tertentu sesuai dengan standar 0.5 Mc Farland (108 CFU/ml).
3. Celupkan kapas lidi steril ke dalam suspensi bakteri dan jamur tekan-tekan pada dinding tabung sampai kapas tidak terlalu basah oleskan pada permukaan MHA dan SDA.
4. Buat sumuran diameter 6 mm beri larutan sebanyak 0,05 ml sesuai kelompok perlakuan (ekstrak etanol daun sukun, akuades steril, sefadroksil untuk bakteri dan nystatin untuk jamur).
5. Inkubasi pada suhu 370C selama 1-2 hari, kemudian ukur diameter zona hambat [5].

**Analisis Data**

Setelah dilakukan penelitian secara laboratorium terhadap materi yang diujikan dengan uji daya hambat ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap jamur *Candida albicans* dan bakteri *Bacillus subtilis* menggunakan metode sumur difusi Agar, maka dilakukan:

* + - 1. Pengamatan ada atau tidaknya zona hambatan (wilayah jernih) yang terbentuk di sekitar sumuran.
			2. Pengukuran diameter zona hambatan (wilayah jernih) untuk hasil yang positif terdapat zona hambatan (wilayah jernih) disekitar sumuran.
			3. Perhitungan rata-rata zona hambatan (wilayah jernih) untuk setiap perlakuan terhadap sampel yang diteliti.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Tabel 1.

Hasil Uji Penelitian Ekstrak Daun Sukun Terhadap Jamur *Candida albicans.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Perlakuan dalam konsentrasi | Pengulangan (mm) | Diameter rata-rata (mm) |
| I | II | III |
| 20% | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 40% | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 60% | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 80% | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 100% | 11 | 11 | 12 | 11,3 |

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung Jl. Dr. Sam Ratulangi No 103 penengahan Bandar Lampung di dapat hasil bahwa ekstrak daun sukun dapat menghambat jamur Candida albicans dan bakteri Bacillus subtilis. Hal ini dapat dilihat dengan adanya zona hambat (wilayah jernih) disekitar lubang

Tabel 2.

Hasil Uji Penelitian Ekstrak Daun Sukun Terhadap Bakteri  *Bacillus subtilis*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Perlakuan dalam konsentrasi | Pengulangan (mm) | Diameter rata-rata (mm) |
| I | II | III |
| 20% | 9,2 | 8,2 | 9,8 | 9,0 |
| 40% | 12,0 | 9,4 | 10,0 | 10,4 |
| 60% | 12,4 | 9,8 | 10,2 | 10,8 |
| 80% | 12,8 | 10,8 | 10,5 | 11,3 |
| 100% | 12,9 | 14,9 | 11,6 | 13,1 |

Sampel yang digunakan adalah daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang masih segar, yang diambil dari pekarangan rumah penduduk di Kemiling. Dengan kriteria sampel berwarna hijau muda. Dipilih daun muda karena kandungan metabolit sekundernya lebih banyak daripada daun tua yang sebagian besar telah mengalami oksidasi. Selanjutnya dilakukan pengeringan yang bertujuan untuk mengurangi kadar air dan mencegah reaksi enzimatis sehingga daya simpannya dapat bertahan lebih lama [6]. Daun sukun dikeringkan dan dihaluskan menggunakan blender. Setelah itu daun sukun diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan etanol 96% selama 3 hari.

Maserasi ini cocok untuk mengekstraksi senyawa-senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan seperti flavonoid, tanin, dan saponin. Etanol dipilih Karena bersifat polar yang mudah diperoleh dan selektif sehingga diharapkan semua senyawa yang terkandung dalam simplisia dapat terambil selain itu etanol tidak toksik dan ekonomis yang berfungsi sebagai antimikroba yakni flavonoid, tanin dan saponin. Setelah dilakukan maserasi maka ekstrak dipekatkan dengan *rotary evaporator* yang bertujuan untuk menghilangkan pelarut etanol.

Golongan flavonoid ditandai dengan adanya warna merah jingga yang membentuk kompleks dinding sel bakteri serta sifat lipofillik. Flavonoid dapat merusak membran bakteri Akibat terganggunya dinding sel. Flavonoid juga bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan yang juga bersifat polar pada bakteri. flavonoid juga memiliki aktifitas anti kapang dan anti khamir pada *Candida albicans* dengan mengganggu pembentukan Pseudohifa selama proses pathogenesis [6].

Golongan senyawa tanin bekerja membentuk kompleks dengan polisakarida dinding sel bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri tersebut. Tanin juga mempunyai sifat sebagai pengelat yang diduga dapat mengerutkan dinding sel sehingga pertumbuhannya terhambat bahkan mati [1]. Dalam menghambat *Candida albicans*, tanin akan berikatan dengan dinding sel yang akan menghambat aktivasi protease [9].

Saponin termasuk ke dalam kelompok senyawa antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel mikroba yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain. sedangkan dalam menghambat *Candida albicans* saponin bersifat sebagai surfaktan yang bersifat polar sehingga akan memecah lapisan lemak pada membran sel yang pada akhirnya menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel, hal tersebut mengakibatkan proses difusi zat yang diperlukan oleh jamur dapat terganggu akhirnya sehingga sel membengkak dan pecah.

Pada penelitian ini, penulis menggunakan media MH (*Muller Hinton* Agar) untuk bakteri *Bacillus subtilis* dan media SDA *(Saboroud Dextros Agar*) untuk *Candida albicans* dengan menggunakan metode sumur difusi agar. Pemilihan jamur *Candida albicans* dan *Bacillus subtilis* didasarkan pada sampel dan jenis penyakit. prinsipnya adalah lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat suatu lubang yang selanjutnya diisi dengan zat uji. Setelah diinkubasi pada waktu dan suhu yang sesuai dengan mikroba uji, dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling lubang. Pemilihan metode ini karena zona hambat yang dihasilkan lebih besar daripada metode difusi disk. Hal ini terjadi karena ekstrak yang dimasukan ke setiap lubang mempunyai efek menghambat bakteri lebih kuat. Sedangkan pada difusi disk , cakram pada difusi disk harus direndam di dalam cawan petri yang berisi ekstrak daun sukun lalu cakram diletakan pada agar MHA dan SDA.

Pada penelitian ini, penulis menggunakan aquadest steril sebagai kontrol negatif dan Nystatin untuk *Candida albicans* dan antibiotik sefadroksil untuk *Bacillus subtilis*. Penulis memilih antifungi nystatin dan antibiotik sefadroksil, karena nystatin merupakan pilihan alternatif utama sebagai profilaksis infeksi jamur sistemik karena sifat yang dimiliki yaitu bereaksi lokal dan tidak diabsorbsi (sistemik), murah, mudah diberikan, dan aman, meskipun pemakaiannya sebagai prosedur rutin masih memerlukan uji klinis lebih lanjut.

Mekanisme kerja nystatin hanya akan diikat oleh jamur atau ragi yang sensitif. Aktivitas antijamur tergantung dari adanya ikatan dengan sterol pada membran sel jamur atau ragi terutama sekali *ergosterol*. Akibat terbentuknya ikatan sterol dengan antibiotik ini akan terjadi perubahan permeabilitas membran sel sehingga sel akan kehilangan berbagai molekul kecil [10].

Peptide ini berakhir di D-alanin–D-alanin. Obat sefadroksil ini memotong aliran silang tersebut dengan peptide didekatnya. Ikatan silang tersebut menyebabkan dinding sel menjadi kaku. Ikatan ini juga menghambat reaksi transpeptidase, menghentikan penghasilan peptidoglikan, dan bakteri mati [11].

kimiawi kecuali *mycoplasma.* Sefadroxil diindikasikan sebagai untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang sensitif antara lain: infeksi saluran pernafasan bawah (*pneumonia)*, infeksi kulit dan struktur kulit, infeksi tulang dan sendi, infeksi saluran kemih dan meningitis. Seluruh bagian tanaman sukun (*Artocarpus altilis)* dapat digunakan untuk berbagai macam penyakit khususnya pada bagian daun, yang digunakan untuk pengobatan alternatif pertama pada sariawan, keputihan, endometriosis, endokarditis dan meningitis. Untuk pengobatan sariawan caranya adalah tumbuk atau hancurkan daun sukun kemudian tempelkan ke dalam bagian mulut yang mengalami *candidiasis* mulut [7].

Dari hasil penelitian ini diketahui masing-masing konsentrasi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) mempunyai perbedaan pada zona hambatnya. Untuk bakteri *Bacillus subtilis* pada zona hambat yang terbentuk pada lubang yang berisi konsentrasi lebih tinggi memiliki zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan zona hambat pada lubang yang berisi konsentrasi lebih rendah.

Ini membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) maka semakin besar pula aktivitasnya hasil yang diperoleh maka ekstrak daun sukun dapat digolongkan ke dalam bahan yang mempunyai kemampuan dalam menghambat dan dapat digunakan sebagai pertolongan pertama atau pencegahan pada sariawan, keputihan, endometriosis, yang disebabkan jamur *Candida albicans* dan meningitis yang disebabkan bakteri *Bacillus subtilis*.

**KESIMPULAN**

1. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat menghambat bakteri *Bacillus subtilis* dan jamur *Candida albicans* karena memiliki efek antibakteri dan antifungi dan didapatkan hasil rata-rata diameter zona hambat dengan konsentrasi jamur *Candida albicans* hanya dapat menghambat pada konsentrasi dengan zona hambat 100% sebesar 13 mm dengan menggunakan kontrol positif nystatin didapatkan daya hambatan sebesar 11,3 mm. Sedangkan untuk bakteri *Bacillus subtilis* yaitu dengan konsentrasi yaitu 20% sebesar 9 mm, konsentrasi 40% sebesar 10,4 mm, konsentrasi 60% sebesar 10,8 mm, konsentrasi 80% sebesar 11,3 mm, konsentrasi 100% sebesar 13,1 mm dan kontrol positif menggunakan sefadroxil sebesar 49,8 mm.
2. Semakin besar konsentrasi ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) maka semakin besar pula zona hambat yang dihasilkan dan pada konsentrasi jamur *Candida albicans* hanya dapat menghambat pada konsentrasi 100%. Sedangkan pada konsentrasi 20% sudah dapat menghambat bakteri *Bacillus subtilis.*

**SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan bakteri selain *Bacillus subtilis* dan jamur *Candida albicans*
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemisahan senyawa murni yang ada dalam daun sukun.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Azizah, Nur. Suarsini, Endang. Prabaningtyas, Sitoresmi. 2005. Analisa Kandungan Kimia Infusa Tanaman Sangket (Basilicum polystachyn (L) Moench) dan Uji Efektifitas Antifungal Infusa Tanaman Sangket Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Candida albicans Secara In Vitro. *Skripsi*. Jurusan Biologi. Universitas Malang.
2. Febriani, T. H. 2014. Uji Daya Antifungi Jus Buah Pare *(Momordica charantia L)* Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
3. Kosim, M dan Putra, S,R. 2010. Pengaruh suhu pada protease dariBacillus subtilis. *Skripsi*. Jurusan Kimia FMIPA ITS Surabaya.
4. Manu, R,R,S. 2013*.* Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Pluchea indica L.) Terhadap Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, dan Pseudomonas aeruginosa. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya. Vol 2. No. 1.* Fakultas Farmasi. Universitas Surabaya.
5. Prayoga, Eko. 2013. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper batle L) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococus aureus. *Skripsi.* Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
6. Puspasari, R.K dan Hayat. S. 2014. Studi Efektifitas dari Ekstrak Daun Sukun(Artocarpus altilis)Terhadap Pertumbuhan BakteriPseudomonas Aeruginosa. *Jurnal Sains dan Teknologi Kimia. Jilid 5. No. 2.* Fakultas Pendidikan Pendidikan dan Ilmu Pendidikan Alam. Universitas Indonesia.
7. Putra, S.R. 2013. *Ajaibnya Daun Sukun Berantas Berbagai Penyakit*. Flashbooks. Yogyakarta.
8. Sulistiyaningsih, Tina, R. Desi, A .2009. Penentuan Fraksi Aktif Ekstrak Metanol Daun Sukun Sebagai Penghambat Candida albicans dan Microsporum gypseum. *Farmaka, Vol 7. No. 3.* Fakultas Farmasi. Universitas Padjajaran.
9. Suryani, Cicik dan Sari, Melia. 2012. Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L) dalam Menghambat Pertumbuhan Jamur Candida albicans secara In Vitro. *Skripsi.* Universitas Negeri Medan.
10. Tanu, Ian. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. EGC. Jakarta.
11. Wardany, K.H. 2012. *Khasiat Istimewa Sukun.* Andipublisher.Yogyakarta.
12. Yuliana, R. 2014. Referat Stase Farmakologi Cefadroxil. *Skripsi.* Fakultas Kedokteran. Universitas Mulawarman.