

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK LIPID *Sargassum polycistum* TERHADAP *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*

Riong Seulina Panjaitan^{1,2}, Fida Madayanti²

¹Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, Jln. Sunter Permai Raya, Jakarta Utara

²Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung, Jalan Ganesha No. 10 Bandung

*E-mail: riongpanjaitan@yahoo.co.id

**E-mail: fida@chem.itb.ac.id

Diterima: 09 Juni 2017. Disetujui: 13 Januari 2018. Dipublikasikan: 30 Januari 2018

Abstract: The macroalgae or seaweed is a biological resource of the Indonesian sea which contains the bioactive compounds. The antimicrobial resistance is a main problem This study aim to know the antibacterial activity from the lipid crude extract of *Sargassum polycistum* in methanol and chloroform phase in inhibiting the growth of *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus*. The lipid extraction used soxhletation with methanol:chloroform solvent combination (1:2/v/v). Antibacterial assay used disc diffusion method according to *Kirby-Bauer*. The most lipid extraction result is obtained in methanol phase, approximately 11,2% (v/b) while its chloroform phase is only 3,8% (v/b). The chloroform phase has no inhibition zone in *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* growth while its methanol phase gives antibacterial activity where its clear zone diameter is 14 mm.

Keywords: antibacterial, *Bacillus cereus*, lipid, *Sargassum polycistum*, *Staphylococcus aureus*.

Abstrak: Rumput laut merupakan sumber daya hayati dari perairan Indonesia yang memiliki kandungan senyawa-senyawa bioaktif. Resistensi antimikroba merupakan permasalahan vital di dalam dunia medis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* di fasa metanol dan kloroform dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*. Ekstraksi lipid menggunakan teknik sokhletasi dengan kombinasi pelarut metanol:kloroform (1:2/v/v). Pengujian antibakteri menggunakan metode difusi kertas cakram atau metode *disc diffusion* menurut *Kirby-Bauer*. Hasil ekstraksi lipid yang paling banyak diperoleh di fasa metanol sebanyak 11,2% (v/b) sedangkan fasa kloroformnya hanya sebanyak 3,8% (v/b). Fasa kloroform dari ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* tidak memiliki daya hambat dalam pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus* sedangkan fasa metanolnya memiliki aktivitas antibakteri dengan diameter zona bening sebesar 14 mm.

Kata kunci: antibakteri, *Bacillus cereus*, lipid, *Sargassum polycistum*, *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Laut Indonesia mengandung sumber daya hayati dalam jumlah yang besar dengan tingkat keanekaragaman yang tinggi di mana salah satu sumber daya hayatinya yang memiliki nilai fungsional dan ekonomis adalah rumput laut (makroalga) (Widyastuti, 2009). Rumput laut merupakan tumbuhan yang mempunyai struktur kerangka tubuh yang terdiri dari batang/*thallus* dan tidak memiliki batang dan daun serta akar sehingga digolongkan dalam divisi *Thallophyta*. Beberapa jenis rumput laut yang umum terdapat di perairan Indonesia adalah *Gracilaria*, *Gelidium*, *Euclima*, *Hypnea*, *Sargassum* dan *Turbinaria* (Anonim, 2013).

Rumput laut (makroalga) mengandung senyawa bioaktif seperti karbohidrat, protein, antioksidan, mineral, serat, vitamin dan *asam lemak tidak jenuh ganda (PUFA)* seperti asam linolenat, asam arakidonat dan lain-lain yang memiliki peranan penting dalam pencegahan penyakit kardiovaskular, diabetes, osteoarthritis, antimikroba, antivirus, antiinflamasi dan antitumor (Kendell, dkk, 2015).

Produksi metabolit dari rumput laut (makroalga) membantu dalam hal perlindungan (antibodi) dalam melawan tekanan/stress yang disebabkan oleh

lingkungan luar. Di mana senyawa metabolit ini menunjukkan sifat antivirus, antiprotozoa, antijamur dan antibakteri. Beberapa senyawa metabolit yang diisolasi dari rumput laut (makroalga) cokelat, hijau dan merah yang menunjukkan aktivitas antimikroba yang tinggi adalah polisakarida, asam lemak, phlorotanin, pigmen, lektin, alkaloid, terpenoid dan senyawa halogenasi (Perez dkk, 2016).

Peningkatan resistensi antimikroba telah muncul menjadi salah satu masalah kesehatan yang penting di abad ke-21 termasuk di Indonesia (Prestinaci dkk, 2015 dan Agung, 2017). Pada tahun 2050 diprediksi penderita resistensi antibiotik akan meningkat. Demikian pula halnya dengan prediksi tingkat kematian akibat resistensi antimikroba di tahun 2050 akan mencapai 4,7 juta per tahun di Asia, disusul Afrika, Eropa dan Amerika (Wibawa, 2017). Hal ini mendorong kebutuhan akan obat antimikroba baru juga meningkat sehingga eksplorasi zat aktif antimikroba baru dari bahan tanaman terus meningkat (Candrasari, 2012). Pencarian senyawa bioaktif dari laut khususnya rumput laut (makroalga) sudah dilakukan. Ekstrak kasar alga (merah, cokelat dan hijau) dan fraksinya atau komponen murninya menunjukkan aktivitas antikoagulan (Wijesinghe,

2011), antivirus, antioksidan (Cox, 2010), antikanker (Namvar, 2013) dan antiinflamasi (Kazlowska, 2010).

Berdasarkan pemaparan di atas, penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* (rumput laut cokelat) yang diperoleh dari Pantai Sayang Heulang, Pameungpeuk, Garut, Jawa Barat, Indonesia dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*. Sehingga dapat diperoleh bukti ilmiah apakah ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* memiliki kemampuan daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*.

METODE

Ekstraksi Rumput Laut

Rumput laut (makroalga) segar berwarna cokelat dari spesies *Sargassum polycistum* yang diperoleh dari Pantai Sayang Heulang, Kecamatan Pameungpeuk, Kabupaten Garut, Jawa Barat, Indonesia, dicuci bersih dengan menggunakan air mengalir. Selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan menggunakan sokhlet untuk menarik kandungan lipid dari rumput laut (makroalga) tersebut. Kombinasi pelarut yang digunakan merupakan campuran pelarut

kloroform:metanol (p.a) dengan perbandingan volume pelarut 2:1 menurut metode *Folch*. Ekstraksi dilakukan selama 16-18 jam sampai kandungan lipidnya terekstrak semua yang ditandai dengan perubahan warna menjadi bening pada tabung sokhlet. Selanjutnya ekstrak yang diperoleh pada kedua fasa tersebut (fasa kloroform dan fasa metanol) dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak pekat.

Persiapan Bakteri Uji

Bakteri uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri gram positif yaitu *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus* yang diperoleh dari stok kultur Laboratorium Biokimia Institut Teknologi Bandung (ITB). Bakteri *Bacillus cereus* diremajakan di dalam media *Luria Bertani* (LB) yang mengandung tripton, NaCl, *yeast extract* dan bacto agar. Inokulasi bakteri *Bacillus cereus* dilakukan di dalam media cair *Luria Bertani* (LB) pada suhu 37⁰C sesuai dengan masa inkubasinya di dalam *shaker* inkubator.

Inokulasi bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan pada medium *Nutrient Broth* (NB) selama 24 jam pada suhu 37⁰C pada *shaker incubator* hingga diperoleh kultur bakteri berwarna kuning

keemasan. Selanjutnya penumbuhan bakteri untuk pengujian aktivitas antibakteri dilakukan pada media *Nutrient Agar* (NA).

Uji Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri dari ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* dilakukan dengan menggunakan metode *disc diffusion* (metode difusi kertas cakram). Kultur bakteri uji (160 μ L) diinokulasi di dalam media agar dengan menggunakan metode *spread*. Selanjutnya di atas permukaan media padat yang telah mengandung bakteri diletakkan kertas cakram berukuran 6 mm. Kedua fasa dari ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* digunakan sebanyak 10 μ L dengan konsentrasi 50 μ g/disk sebagai larutan uji. Larutan uji tersebut ditetesi di atas kertas cakram dan diinkubasi pada suhu 37⁰C sesuai dengan masa inkubasi masing-masing bakteri tersebut. Pada penelitian ini, yang digunakan sebagai kontrol positif adalah antibiotik tetrasiklin dan pelarut metanol dan kloroform sebagai kontrol negatif. Pengulangan dilakukan sebanyak tiga kali (triplo).

Aktivitas antibakteri diukur dengan mengamati zona bening yang terbentuk pada masing-masing media. Besarnya zona bening yang dihasilkan diukur

menggunakan jangka sorong atau penggaris.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Sargassum polycistum

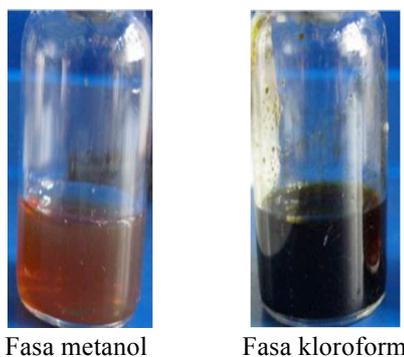
Sargassum polycistum merupakan rumput laut (makroalga) cokelat yang memiliki bentuk thalus silindris, gepeng dan berwarna cokelat dimana bangun daun berbentuk oval yang memiliki percabangan ke segala arah dan melebar dengan diameter daun sekitar 1 cm serta memiliki gelembung berisi udara yang disebut dengan bladder. Umumnya rumput laut jenis ini mampu tumbuh dengan mudah di pantai yang memiliki banyak karang dan di daerah berombak. (Seaweed Undip, 2017).



Gambar 1. *Sargassum polycistum*

Rumput laut (makroalga) yang digunakan untuk proses ekstraksi adalah rumput laut segar dalam kondisi utuh dengan mengesampingkan umur tanaman tersebut. Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan sokhlet menurut

metode *Folch* selama 16-18 jam serta kombinasi pelarut kloroform:metanol (2:1;v/v). Dari hasil ekstraksi diperoleh dua fasa yaitu metanol (lapisan atas) dan fasa kloroform (lapisan bawah). Terbentuknya kedua lapisan ini diakibatkan karena adanya perbedaan berat jenis di antara kedua pelarut di mana massa jenis dari kloroform sebesar 1,498 g/mL dan 0,791 g/mL untuk metanol. Lipid yang dihasilkan pada kedua fasa memiliki warna yang berbeda yaitu pada fasa kloroform memiliki warna hijau kehitaman dan lebih kental dibandingkan dengan fasa metanol yang jauh lebih cair dan berwarna cokelat muda kemerahan.



Gambar 2. Ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* pada kedua fasa (kloroform dan metanol)

Kadar lipid *Sargassum polycistum* baik pada pengukuran % v/b maupun % b/b yang dihasilkan jauh lebih besar pada fasa metanol dibandingkan fasa kloroform sekitar kurang lebih tiga kali

lipat. Kumari (2013) di dalam penelitiannya menyatakan rata-rata kandungan lipid pada rumput laut berkisar antara 0,12% - 6,73% (berat kering) dan umumnya tersusun dari fosfolipid, glikolipid dan non-polar gliserolipid (lipid netral seperti triasilgliserol).

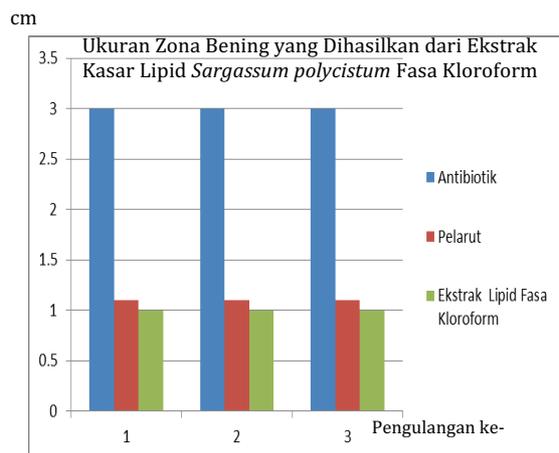
Tabel 1. Kadar Lipid *Sargassum polycistum*

Jenis Fraksi	Kadar Lipid % v/b	Kadar Lipid % b/b
Kloroform	3,8 %	3,59 %
Metanol	11,2 %	10,6 %

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Lipid *Sargassum polycistum*

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* (baik fasa metanol dan kloroform) terhadap bakteri gram positif *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan menggunakan metode *disc diffusion* yang bertujuan untuk melihat kemampuan dari kedua fasa ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus* berdasarkan besarnya diameter zona bening yang terbentuk.

Hasil pengukuran diameter zona bening yang terbentuk dari ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa kloroform disajikan pada Gambar 3.

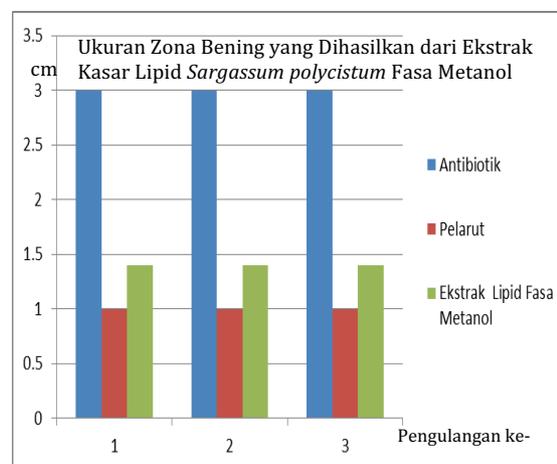


Gambar 3. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Lipid *Sargassum polycistum* Fasa Kloroform Terhadap Bakteri *Bacillus cereus*

Berdasarkan data pada Gambar 3, diketahui bahwa besarnya diameter zona bening yang dihasilkan oleh pelarut lebih besar daripada diameter zona bening ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa kloroform. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa kloroform tidak memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus*.

Selanjutnya, ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa metanol diketahui memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Bacillus cereus* dengan rerata diameter zona bening yang dihasilkan sebesar 14 mm. Seperti yang tertera pada Gambar 4, diameter zona bening yang dihasilkan dari antibiotik tetrasiklin jauh lebih besar (rerata sekitar 30 mm) dibandingkan

ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa metanol yang hanya sebesar 14 mm. Hal ini berarti bahwa ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa metanol memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus cereus* yang lebih rendah dibandingkan aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh tetrasiklin sebagai kontrol positifnya. Ini disebabkan karena tetrasiklin merupakan antibakteri yang berspektrum luas dalam menghambat pertumbuhan bakteri baik gram positif maupun gram negatif. Tetrasiklin bersifat bakteriostatik yang artinya bekerja dengan cara menghambat sintesis protein dari bakteri tersebut (Wasitaningrum, 2009).



Gambar 4. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Lipid *Sargassum polycistum* Fasa Metanol Terhadap Bakteri *Bacillus cereus*

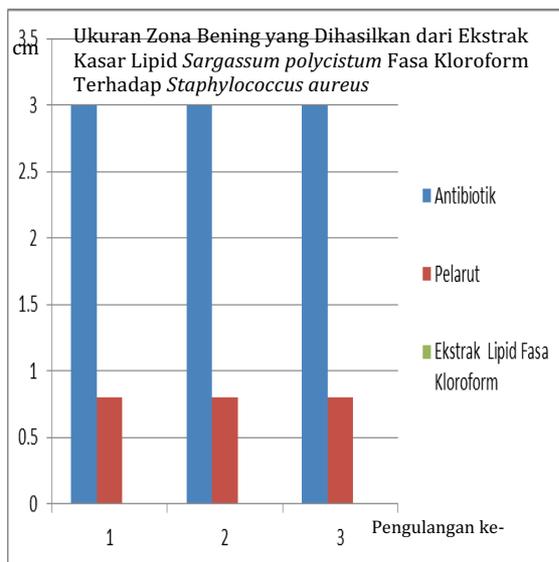
Dalam penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa kloroform tidak memberikan aktivitas

antibakteri yang dibuktikan dengan tidak terbentuknya zona bening di sekitar kertas cakram tersebut.



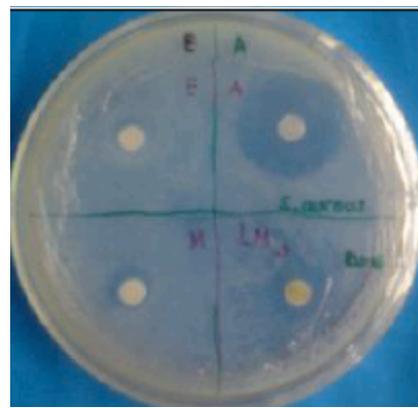
Gambar 5. Zona bening yang dihasilkan dari ekstrak kasar lipid fasa kloroform *Sargassum polycistum* terhadap *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan data yang ditampilkan pada Gambar 6, kontrol positif (antibiotik tetrasiklin) dan kontrol negatif (pelarut) memiliki aktivitas antibakteri masing-masing 30 mm dan 8 mm.



Gambar 6. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Lipid *Sargassum polycistum* Fasa Kloroform Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

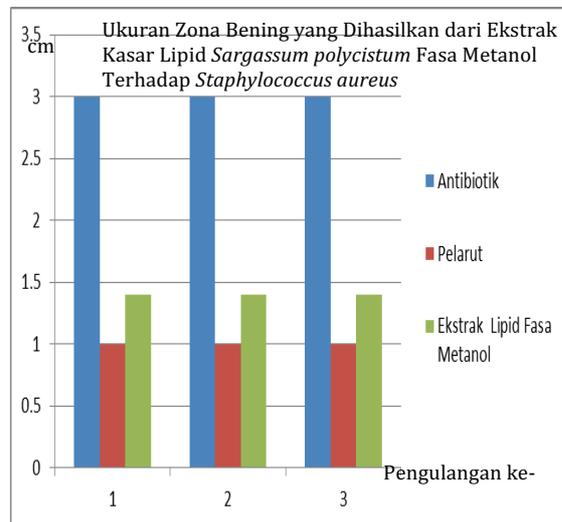
Dari hasil pengujian diketahui bahwa ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa metanol memberikan aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekitar kertas cakram yang merupakan indikator adanya daerah hambatan.



Gambar 7. Zona bening yang dihasilkan dari ekstrak kasar lipid fasa metanol *Sargassum polycistum* terhadap *Staphylococcus aureus*

Besarnya diameter zona bening yang terbentuk dari ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa metanol dapat dilihat pada Gambar 8, di mana besarnya rata-rata 14 mm. Berdasarkan diagram tersebut, dapat disimpulkan bahwa kemampuan antibakteri dari antibiotik tetrasiklin masih lebih besar dibandingkan yang dihasilkan oleh ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa metanol yaitu sebesar 30 mm sedangkan pelarut sebagai kontrol negatif memiliki aktivitas antibakteri tetapi

kemampuannya masih rendah dibandingkan dengan aktivitas dari ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa metanol.

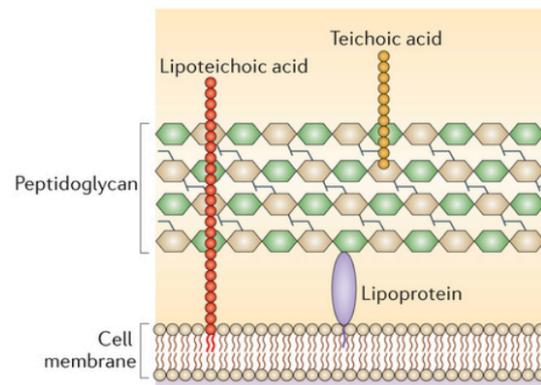


Gambar 8. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Lipid *Sargassum polycistum* Fasa Metanol Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Menurut Davis dan Stout di dalam Dwijendra (2014) apabila zona hambat yang terbentuk berukuran < 5 mm maka aktivitas penghambatannya dikategorikan lemah. Dikatakan beraktivitas sedang jika ukuran diameter zona beningnya berukuran 5-10 mm dan 10-19 mm tergolong kuat sedangkan > 20 mm digolongkan memiliki aktivitas sangat kuat. Pada penelitian ini ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa metanol memberikan aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus* dengan ukuran zona bening masing-masing sebesar 14 mm. Sehingga aktivitas antibakterinya

dapat digolongkan ke dalam kategori kuat.

Bakteri *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif dimana komposisi dinding sel bakteri gram positif terdiri dari membran lipida tunggal yang dikelilingi oleh dinding sel yang terdiri dari lapisan tebal asam peptidoglikan dan lipoteikoat yang menuju ke membran sel dengan bantuan diasilgliserol (Brown dkk, 2015).



Gambar 9. Gambar dinding sel bakteri gram positif (Sumber: Brown dkk, 2015)

Lipid adalah senyawa organik yang larut pada lemak atau pelarut organik non polar yang umum ditemukan di jaringan tumbuhan dan hewan dimana secara umum diklasifikasikan menjadi lemak, fosfolipid, sfingomielin, lemak dan sterol (Halver, 2017). Asam lemak, bagian dari lipid, yang merupakan asam karboksilat dengan rantai alifatik dengan jumlah atom karbon 4-28 buah yang tersusun

bisa berupa rantai lurus atau bercabang dan jenuh atau tidak jenuh. Diperkirakan asam lemak pada fasa metanol lipid *Sargassum polycistum* yang berperan sebagai antibakteri. Penelitian-penelitian terdahulu telah melaporkan fungsi asam lemak bebas dari alga yang berperan sebagai penghambat dalam rantai transport elektron dan fosforilasi oksidasi normal di dalam membran sel bakteri yang mana mengganggu proses transfer energy ATP dan menghambat enzim-enzim seperti *enoyl-acyl* bakteri yang membawa protein reduktase yang penting untuk sintesis asam lemak di dalam sel bakteri. Sehingga terjadi lisis sel dan pembentukan peroksidasi serta perusakan produk (Shannon and Ghannam, 2016).

Asam siklopentanaasetat dan asam 10, 13-asam oktadeadanoat merupakan asam lemak bebas yang diketahui memiliki sifat antibakteri dimana kedua asam lemak bebas itu merupakan komponen senyawa utama pada ekstrak etanol *Sargassum vulgare* dan ekstrak dietil eter *Sargassum fusiforme* (El Shafay dkk, 2016).

DAFTAR RUJUKAN

Agung. 2007, *Mewaspadai Ancaman Resistensi*, diakses pada tanggal 22 Mei 2017, 17.22 WIB, <https://ugm.ac.id/id/berita/13254->

KESIMPULAN

Proses ekstraksi lipid *Sargassum polycistum* menghasilkan dua jenis fasa lipid yaitu fasa kloroform (3,8%; (v/b)) dan fasa metanol (11,2%; (v/b)). Lipid fasa kloroform *Sargassum polycistum* berwarna hijau kehitaman sedangkan warna coklat kemerahan untuk lipid fasa metanol *Sargassum polycistum*. Selanjutnya, ekstrak kasar lipid *Sargassum polycistum* fasa kloroform tidak memberikan aktivitas antibakteri baik pada *Bacillus cereus* maupun *Staphylococcus aureus*. Akan tetapi fasa metanolnya memberikan aktivitas antibakteri dengan besar zona bening yang terbentuk sebesar 14 mm untuk kedua jenis bakteri tersebut. Sehingga dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa lipid *Sargassum* sp. fasa metanol memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif yaitu *Bacillus cereus* maupun *Staphylococcus aureus*.

[mewaspadai.ancaman.resistensi.anti mikroba.](https://ugm.ac.id/id/berita/13254-mewaspadai.ancaman.resistensi.anti.mikroba)

Brown, Lisa dkk. 2015, *Through The Wall: Extracellular Vesicles in*

- Gram-Positive Bacteria, Mycobacteria and Fungi, *Journal of Nature Reviews Microbiology*, vol 13 no. 10, hh. 620-630.
- Candrasari, Anika dkk. 2012, Uji Daya Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 11229, Dan *Candida albicans* ATCC 10231 Secara *In Vitro*, *Jurnal Biomedika*, vol. 4, no.1, hh. 9-16.
- Cox, S.; Abu-Ghannam, N.; Gupta, S. 2010, An assessment of the antioxidant and antimicrobial activity of six species of edible Irish seaweeds. *Journal of Int. Food Res.* vol. 17, no.1 hh. 205–220.
- Dwijendra, I Made dkk. 2014, Aktivitas Antibakteri dan Karakterisasi Senyawa Fraksi Spons *Lamellodysidea herbacea* Yang Diperoleh dari Teluk Manado, *Jurnal Pharmacon*, vol. 3, no. 4, hh 1-10.
- El Shafay, S.M.; Ali, S.S.; El-Sheekh, M.M. 2016, Antimicrobial activity of some seaweeds species from Red sea, against multidrug resistant bacteria. Egypt, *Journal of Aquat. Res.*, vol. 42, no.1, hh 65–74.
- Halver, J. E, 2017, *Chapter 4. Lipids and Fatty Acids*, diakses pada tanggal 19 Mei 2017, 17.39 WIB, (<http://www.fao.org>)
- Kazlowska, K.; Hsu, T.; Hou, C.C.; Yang, W.C.; Tsai, G.J. 2010, Anti-inflammatory properties of phenolic compounds and crude extract from *Porphyra dentate*, *Journal of Ethnopharmacol*, vol. 128, no. 1, hh. 123–130.
- Kendel, Melha dkk. 2015, Lipid Composition, Fatty Acids and Sterols in The Seaweeds *Ulva armoricana*, and *Solieria chordalis* from Brittany (France): An Analysis From Nutritional, Chemotaxonomic, and Antiproliferative Activity Perspectives, *Journal of Marine Drugs*, vol. 13, no. 1, hh. 5606-5628.
- Kumari, P.; Kumar, M.; Reddy, C.R.K.; Jha, B, 2013, *Algal lipids, fatty acids and sterols. In Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*; Domínguez, H., Ed.; Woodhead Publishing: Cambridge, UK.
- Namvar, F.; Tahir, P.M.; Mohamad, R.; Mahdavi, M.; Abedi, P.; Najafi, T.F.; Rahman, H.S.; Jawaid. 2013, M. Biomedical Properties of Edible Seaweed in Cancer Therapy and Chemoprevention Trials: A Review, *Journal of Nat. Prod. Commun*, vol. 8, 1811–1820.

- Perez, Maria dkk. 2016, Review: Antimicrobial Action of Compounds From Marine Seaweed, *Journal of Marine Drugs*, vol. 14, no.52, hh 1-38.
- Prestinaci, Francesca dkk. 2015, Antimicrobial Resistance: A Global Multifaceted Phenomenon, *Journal of Pathogens and Global Health*, vol. 109, no. 7, hh. 309-318.
- Widyastuti, Sri. 2009, Kadar Alginat Rumput Laut Yang Tumbuh Di Perairan Laut Lombok Yang Diekstrak Dengan Dua Metode Ekstraksi, *Jurnal Teknologi Pertanian*, vol 10, no.3, hh 144-152.
- Wijesinghe, W.A.J.P.; Athukorala, Y.; Jeon, Y.J. 2011, Effect of anticoagulative sulfated polysaccharide purified from enzyme-assistant extract of a brown seaweed *Ecklonia cava* on Wistar rats, *Journal of Carbohydr. Polym.* vol. 86, no. 1, hh. 917–921.
- Seaweed Undip. 2017, Sedikit Mengenal Sargassum, Seaweed v Undip, dilihat 16 Januari 2018. (<http://seaweed.undip.ac.id/sargassum>)
- Shannon, Emmer and Ghannam, Nissreen Abu. 2016, Review: Antibacterial Derivatives of Marine Algae: An Overview of Pharmacological Mechanisms and Applications, *Journal of Marine Drugs*, vol 14, no.1, hh 1-23.
- Wasitaningrum, Ika. 2009, *Uji Resistensi Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli Dari Isolat Susu Sapi Segar Terhadap Beberapa Antibiotik*, Skripsi tidak diterbitkan, Surakarta, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.