

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BROWN MACROALGAE LIPID (*Sargassum duplicatum*) TO THE *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) AND *Shigella dysenteriae* BACTERIA

Riong Seulina Panjaitan^{1*}, Ani Rombe Sarungngu¹, Lika Lastri Sitorus¹

¹Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

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

Diterima: 10 Oktober 2019. Disetujui: 28 Maret 2020. Dipublikasikan: 26 April 2020

DOI: 10.30870/educhemia.v5i1.6432

Abstract: *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) is the main cause of nosocomial infections in burn patients due to the occurrence of antibiotic resistance. Dysentery or shigellosis is an infection that causes sores (ulcers) in the large intestine in the middle caused by the bacteria *Shigella dysenteriae*. Some studies show that *Sargassum duplicatum* has antibacterial abilities. This study aims to determine the antibacterial activity of *Sargassum duplicatum* seaweed lipid extract to the bacteria *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Shigella dysenteriae* bacteria. The method used in this study was the Folch method (using soxhletation with a solvent ratio of chloroform:methanol (2:1)) to extract lipids from *Sargassum duplicatum*. Then using the paper disc diffusion method with positive control of tetracycline. From the extraction results obtained, the lipid levels of *Sargassum duplicatum*, where the chloroform phase was 0.493% (b / b) and the methanol phase was 2.40% (b / b). The results of the lipid antibacterial activity of *Sargassum duplicatum* at the pure concentration in the methanol phase with an average concentration of 7.07 mm on the *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Bacteria while in the *Shigella dysenteriae* bacteria obtained an average of 7.05 mm and the chloroform phase obtained an average diameter of 9.16 mm on *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) and in *Shigella dysenteriae* Bacteria an average of 3.99 mm while tetracycline antibiotics amounted to 11.67 mm on *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) and 18.98 mm in *Shigella dysenteriae* bacteria.

Keywords: Fatty acids; Lipid; MRSA; *Sargassum duplicatum*; *Shigella dysenteriae*

Abstrak: *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan penyebab utama infeksi nosokomial pada pasien luka bakar, karena terjadinya resisten antibiotik. Disentri atau shigellosis adalah infeksi yang menimbulkan luka (tukak) di usus besar pada bagian tengah yang disebabkan oleh *Shigella dysenteriae*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Sargassum duplicatum* memiliki kemampuan antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak lipid rumput laut *Sargassum duplicatum* terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Shigella dysenteriae*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Folch (menggunakan sokhletasi, dengan perbandingan pelarut kloroform:metanol (2:1)) untuk mengekstrak lipid dari

Sargassum duplicatum. Selanjutnya, aktivitas antibakteri diuji dengan menggunakan metode difusi kertas cakram dengan kontrol positif adalah tetrasiklin. Dari hasil ekstraksi diperoleh kadar lipid *Sargassum duplicatum*, sebesar 0,493% (b/b) untuk fasa kloroform dan fasa metanol sebesar 2,40% (b/b). Hasil aktivitas antibakteri lipid *Sargassum duplicatum* pada fasa metanol (konsentrasi murni (100%)) diperoleh rerata diameter daya hambat sebesar 7,07 mm terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sedangkan pada bakteri *Shigella dysenteriae* dihasilkan rerata diameter daya hambat sebesar 7,05 mm. Untuk fasa kloroform, diperoleh rerata diameter daya hambat sebesar 3,16 mm pada *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sedangkan pada *Shigella dysenteriae* rerata diameter daya hambat sebesar 3,99 mm. Kemudian, rerata diameter daya hambat dari antibiotik tetrasiklin sebesar 11,67 mm (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)) dan 18,98 mm (*Shigella dysenteriae*).

Kata Kunci: Asam lemak, lipid, MRSA, *Sargassum duplicatum*, *Shigella dysenteriae*

PENDAHULUAN

Rumput laut (makroalga) adalah sumber daya hayati laut yang umum ditemukan di perairan Indonesia, salah satunya dari marga *Sargassum*. Pada umumnya rumput laut (makroalga) mengandung rata-rata kadar lipid nabati adalah 1-5% dari berat kering (Dharmananda, 2002). Makroalga (*Sargassum* sp.) memiliki trigliserida dengan persentase sekitar 0,62% (Ryanting Gunawan & Suhendra, 2012).

Dalam dunia kesehatan, rumput laut cokelat memiliki berbagai senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan antara lain sebagai: antibakteri, antikanker, antioksidan, antihiperlipidemia, antiobesitas, antistress oksidatif, pencegahan komplikasi diabetes melitus, antikanker, antisinar ultra-violet, antitrombotik, antikoagulan, antiproliferasi (anti pembelahan sel

secara tidak terkendali), dan antivirus (Asfar, 2015).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak rumput laut dari berbagai pelarut memiliki aktivitas antimikroba, seperti penelitian Renhoran, (2012) menyatakan alkaloid yang terdapat dalam ekstrak metanol, etanol, diklorometana dan eter *Sargassum duplicatum* memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Kemudian, Alamsyah & Widowati, (2014) melaporkan bahwa ekstrak alkaloid *Sargassum cinereum* mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Selanjutnya, Kemer et al., (2015) menyatakan bahwa ekstrak etanol alga cokelat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*. Pada tahun 2018, Panjaitan dan Fida melaporkan bahwa fraksi metanol dari lipid *Sargassum polycistum* menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap

bakteri *Bacillus aureus* dan *Staphylococcus aureus*.

Terdapat dua kasus resistensi bakteri terhadap antibiotik yang umum terjadi yaitu kasus disentri dan infeksi nosokomial. Disentri atau *shigellosis* adalah infeksi yang menimbulkan luka (tukak) di usus besar pada bagian tengah yang sering disebut kolon yang disebabkan oleh bakteri *Shigella dysenteriae*. Gejala khas dari penyakit ini adalah sakit di perut yang sering disertai dengan tinja mengandung darah dan lendir serta nanah (Dewi, 2013).

Di Indonesia, resistensi bakteri *Shigella dysenteriae* terhadap antibiotik jenis ampicillin dan kloramfenikoltelah banyak dilaporkan, tercatat sekitar 29% kasus kematian diare yang disebabkan oleh penyakit disentri menimpa anak-anak pada rentang umur 1 sampai 4 tahun (Bangkele & Greis, 2015). Lebih lanjut, kasus penyakit disentri tertinggi di provinsi DKI Jakarta ditemukan pada kelompok balita sebanyak 8,9%, dimana angka ini jauh lebih tinggi dibandingkan untuk semua kelompok umur (4,3%) dan juga merupakan jumlah yang tertinggi di antara provinsi yang lain di Indonesia (Kemenkes Ri., 2013).

Infeksi nosokomial adalah infeksi yang didapat oleh pasien yang sedang dirawat di rumah sakit dan menjadi ancaman yang cukup serius. Adapun

penyebab infeksi nosokomial ini 90% disebabkan oleh bakteri seperti, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Escherecia coli*, *Proteus sp* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pada manusia, penyakit (kasus) *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) muncul akibat luka pada permukaan kulit dan abses lokal, contohnya infeksi luka bakar yang merupakan masalah kesehatan di dunia terutama di negara berkembang. Luka bakar merusak fungsi kulit untuk mencegah invasi mikroorganisme sehingga pasien luka bakar menjadi rentan terhadap infeksi (Sarabashi, 2010). *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) disebabkan oleh bakteri yang patogen pada pasien infeksi luka bakar sebagai akibat dari penggunaan antibiotik yang sembarangan dan mengakibatkan resistensi antibiotik (Saputro et al., 2016).

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui kemampuan lipid dari *Sargassum duplicatum* terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Shigella dysenteriae* sebagai penyebab penyakit infeksi nosokomial dan disentri.

METODE

Determinasi Makroalga

Determinasi sampel dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui jenis

dari makroalga yang digunakan. Determinasi dilakukan di Pusat Penelitian Oseanografi - Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Ancol Jakarta Utara Jl. Pasir Putih Raya No.1, RT.8/RW.10, Kota Tua, Pademangan, Jakarta Utara, Daerah Khusus Ibukota Jakarta, 14430.

Ekstraksi Lipid Sargassum duplicatum

Ekstraksi lipid makroalga (*Sargassum duplicatum*) dilakukan dengan cara metode sokhlet yang menggunakan campuran pelarut antara kloroform dan metanol (2:1;v/v) berdasarkan metode *Folch*. Sokhletasi dilakukan sampai semua lipid *Sargassum duplicatum* terekstrak, yang ditandai dengan warna larutan di dalam sifon pada tabung sokhlet berubah menjadi larutan bening. Dari hasil ekstraksi tersebut didapatkan dua fasa yaitu fasa atas (fasa air:metanol) dan fasa bawah (fasa air:kloroform), kemudian kedua fasa tersebut dipisahkan dengan menggunakan corong pisah Selanjutnya pada masing-masing fasa dipekatkan dengan *rotary evaporator* untuk mendapatkan lipid murni bebas pelarut. Lipid yang diperoleh dimasukkan ke dalam botol coklat dan disimpan di lemari pendingin pada suhu 4°C .

Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Lipid Sargassum duplicatum

Pengujian aktivitas antibakteri terhadap ekstrak lipid rumput laut (*Sargassum duplicatum*) pada bakteri *Shigella dysenteriae* dilakukan dengan metode *disc-diffusion*. Pertama, cawan petri yang berisi media *nutrient agar* (NA) disebarkan bakteri *Shigella dysenteriae* menggunakan batang L, kertas cakram ditetesi ekstrak lipid rumput laut *Sargassum duplicatum* dengan konsentrasi 100%, 80%, 60%, 40%, 20% pada masing-masing fasa (atas dan bawah). Kedua, cawan petri berikutnya dibagi menjadi 2 bagian untuk KKN (Kelompok Kontrol Negatif) yang merupakan pelarut kloroform dan metanol. Dan yang terakhir adalah Kelompok Kontrol Positif (KKP) yaitu antibiotik tetrasiklin (30 µg) dilakukan pada satu cawan petri. Selanjutnya setiap petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian diamati dan diukur zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram dengan jangka sorong. Hal yang sama juga dilakukan terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Lipid Makroalga Sargassum duplicatum

Rumput laut yang diperoleh dari Pantai Sayang Heulang, Kabupaten Garut, Jawa Barat merupakan spesies *Sargassum duplicatum* (Gambar 1)

berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Pusat Penelitian Oseanografi - Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Ancol, Jakarta Utara.



Gambar 1. *Sargassum duplicatum*

Ekstraksi lipid rumput laut *Sargassum duplicatum* berlangsung selama 16-18 jam sampai kandungan lipidnya terekstrak semua yang ditandai dengan perubahan warna dari cokelat menjadi bening pada tabung sokhlet. Kadar lipid yang diperoleh tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar Lipid *Sargassum duplicatum*

Jenis Fraksi	Kadar Lipid(% v/b)
Kloroform	0,5%
Metanol	2,437%

Berdasarkan hasil pemeriksaan organoleptis, dapat disimpulkan bahwa ekstrak lipid *Sargassum duplicatum* berwarna cokelat (fasa kloroform) dan berwarna coklat kehijauan (fasa metanol) berbentuk agak mengental seperti minyak, berwujud cair, memiliki rasa

agak pahit, dan berbau khas minyak ikan (amis).



Fasa kloroform

Fasa metanol

Gambar 2. Lipid *Sargassum duplicatum*

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lipid *Sargassum duplicatum*

Lipid *Sargassum duplicatum* yang diperoleh pada konsentrasi murni menunjukkan aktivitas antibakteri pada kedua bakteri resisten tersebut (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Shigella dysenteriae*). Akan tetapi, jika ditinjau perbedaan ukuran diameter daya hambat yang dihasilkan oleh lipid *Sargassum duplicatum* pada konsentrasi murni (100%) terhadap penghambatan pertumbuhan kedua bakteri tersebut (Tabel 2 dan Tabel 3) tidak terdapat perbedaan yang terlalu signifikan.

Selanjutnya, penentuan konsentrasi hambat minimum lipid *Sargassum duplicatum* dari fasa metanol terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Shigella dysenteriae* memberikan zona

hambat hingga pada konsentrasi minimum yaitu 20%. Sementara itu, pada fasa kloroform lipid *Sargassum duplicatum* terdapat perbedaan konsentrasi hambat minimum untuk kedua jenis bakteri tersebut. Dimana fasa kloroform lipid *Sargassum duplicatum* memberikan konsentrasi hambat minimum pada konsentrasi 60% terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan konsentrasi 80% pada bakteri *Shigella dysenteriae*. Kontrol positif (antibiotik tetrasiklin) pada masing-masing bakteri menghasilkan zona hambat rata-rata sebesar 11,67 mm (terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus*

aureus (MRSA) dan 18,98 mm (terhadap *Shigella dysenteriae*).

Jika dibandingkan ukuran diameter zona hambat yang dihasilkan oleh lipid *Sargassum duplicatum* pada kedua fasa dengan tetrasiklin (kontrol positif) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Tabel 2) dan *Shigella dysenteriae* (Tabel 3) maka aktivitas antibakteri dari lipid *Sargassum duplicatum* masih tergolong rendah. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dari masing-masing fasa lipid rumput laut *Sargassum duplicatum* dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Ukuran Diameter Daya Hambat Terhadap Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Konsentrasi	Rerata Diameter Daya Hambat (mm) Pada Fasa Kloroform	Rerata Diameter Daya Hambat (mm) Pada Fasa Metanol
100%	3,16	7,07
80%	2,31	5,64
60%	1,05	4,86
40%	0	3,42
20%	0	2,47
Kontrol positif (tetrasiklin)	11,67	
Kontrol negatif (pelarut metanol)	0	
Kontrol negatif (pelarut kloroform)	0	

Tabel 3. Ukuran Diameter Daya Hambat Terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae*

Konsentrasi	Rerata Diameter Daya Hambat (mm) pada Fasa Kloroform	Rerata Diameter Daya Hambat (mm) pada Fasa Methanol
100%	3,99	7,05
80%	3,10	6,76
60%	0	6,63
40%	0	4,69
20%	0	4,32
Kontrol positif (tetrasiklin)	18,98	
Kontrol negatif (pelarut metanol)	0	
Kontrol negatif (pelarut kloroform)	0	

Dari pemaparan tersebut dapat disimpulkan bahwa pada lipid *Sargassum duplicatum* pada fasa metanol memiliki kemampuan aktivitas antibakteri yang cukup kuat terhadap bakteri *Methicillin Resistent Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *Shigella dysenteriae* sedangkan untuk fasa kloroform tergolong lemah. Pengolongan tersebut sesuai dengan kriteria Davis, (1971), dimana David mengklasifikasikan kekuatan aktivitas antibakteri berdasarkan ukuran diameter zona hambat yang terbentuk menjadi empat golongan yaitu: (1) golongan sangat kuat, jika diameter zona hambat yang terbentuk >20 mm, (2) golongan kuat, jika diameter zona hambat yang terbentuk 10-20 mm, (3) golongan sedang, jika diameter zona hambat yang terbentuk 5-10 mm dan (4) golongan lemah, jika jika diameter zona hambat yang terbentuk <5 mm.

Beberapa literatur menyatakan Arumugham, Suresh., dkk, 2014; Andrew & Valerie, 2010 bahwa lipid (termasuk asam lemak) dapat menghambat pertumbuhan bakteri yaitu melalui aksi bakterisida, proses oksidatif dan menghambat sintesis asam lemak, kemudian asam lemak akan berinteraksi dengan membran seluler yang menyebabkan kebocoran molekul dari sel sehingga bakteri tersebut tidak dapat tumbuh.

Aktivitas antibakteri masing-masing fasa lipid rumput laut *Sargassum duplicatum* pada kondisi murni memiliki tingkat aktivitas yang berbeda jauh jika dibandingkan dengan kontrol positif (tetrasiklin). Hal ini disebabkan karena tetrasiklin merupakan antibiotik berspektrum luas yang bekerja dengan menghambat sintesis protein Ayuning Putri M, Herawati D, (2015). Selanjutnya alasan mengapa tetrasiklin memberikan aktivitas antibakteri yang jauh lebih besar (kuat) dibandingkan dengan lipid *Sargassum duplicatum* karena tetrasiklin bekerja dengan cara menghambat sintesis protein pada bakteri sedangkan lipid *Sargassum duplicatum* diduga bekerja dengan cara merusak permeabilitas membran sel dari bakteri tersebut sehingga terjadi kebocoran sel dan mengakibatkan bakteri tersebut mati.

KESIMPULAN

Ekstraksi kasar lipid rumput laut cokelat (*Sargassum duplicatum*) didapatkan kadar lipid pada fasa metanol lebih besar yaitu sebesar 2,437% b/b, sedangkan pada fasa kloroform sebesar 0,5% b/b. Lipid *Sargassum duplicatum* (konsentrasi murni) memberikan rata-rata diameter zona hambat sebesar 13,07 mm (fasa metanol) dan 9,16 mm (fasa kloroform) pada bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

Sedangkan, pada *Shigella dysentriae*, lipid *Sargassum duplicatum* (konsentrasi murni) memberikan rata-rata diameter zona hambat sebesar 6,33 mm (fasa metanol) dan 3,99 mm (fasa kloroform). Konsentrasi hambat minimum (KHM) dari lipid *Sargassum duplicatum* pada konsentrasi 20% (fasa metanol) dan konsentrasi 60% (fasa kloroform) terhadap bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sedangkan pada bakteri *Shigella*

dysentriae memiliki konsentrasi hambat minimum (KHM) yaitu pada konsentrasi 20% (fasa metanol) sebesar 4,32 mm dan konsentrasi 80% (fasa kloroform), sebesar 3,10 mm.

Penelitian ini memiliki implikasi yang positif khususnya pada dunia farmasi dan kesehatan di dalam pencarian bahan baku obat antibakteri dari bahan alam yang berasal dari laut yaitu dari makroalga *Sargassum duplicatum*.

DAFTAR PUSTAKA

- Alamsyah, H. K., & Widowati, I. (2014). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rumput Laut *Sargassum cinereum* (J.G. Agardh) Dari Perairan Pulau Panjang Jepara Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of Marine Research*, 3(2), 69–78.
- Andrew, p. D., & Valerie, j. S. (2010). Antibacterial free fatty acids: activities, mechanisms of action and biotechnological potential. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 85(6), 1629–1642. <https://doi.org/10.1007/s00253>
- Arumugham, Suresh., Ramasamy, Praveen kumar., Ramasamy, Thangaraj., Felix, Lewis, Oscar., Edachery, Baldev., Dhar umadurai, Dhanasekaran and Nooruddin, T. (2014). Microalgal fatty acid methyl ester a new source of bioactive compounds with antimicrobial activity. *Journal of Tropical Disease*, 4, S979–S984. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2222180814607696>
- Asfar, N. W. (2015). Uji Toksisitas Akut Alga Coklat (*Sargassum sp*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). 11, 14.
- Ayuning Putri M, Herawati D, K. N. (2015). Pengembangan metode analisis antibiotik tetrasiklin dalam hati ayam menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba (Kesehatan Dan Farmasi)*, 372–381.
- Bangkele, E. Y., & Greis, S. (2015). Efek Anti Bakteri Dari Ekstrak Lengkuas Putih (*Alpinia galangal* [L] Swartz) Terhadap *Shigella dysenteriae*

- Healthy Tadulako Journal (Elli Yane B , Nursyamsi , Silvia Greis : 52-60)
Disentri basiler atau shigellosis merupakan suatu penyakit infeksi ya.
Jurnal Kesehatan Tadulako, 1(2), 52–60.
<http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/HealthyTadulako/article/viewFile/5737/4503>
- Davis, W. W. dan T. R. S. (1971). Disc plate methods of microbiological antibiotic assay. *Microbiology*, 22, 659–665.
- Dewi, A. K. (2013). Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *American Journal of Public Health*, 31(2), 0126–0421. <https://doi.org/10.2105/ajph.45.9.1138>.
- Dharmananda, S. (2002). *The nutritional and medicinal value of seaweeds used in Chinese medicine*.
- Kemkes Ri. (2013). *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*.
- Kemer, K., Paransa, D. S. J., Rumengan, A. P., & Mantiri, D. M. H. (2015). Antibakteri Dari Beberapa Ekstrak Pada Alga Coklat. *Jurnal LPPM Bidang Sains Dan Teknologi*, 2(2000), 73–81.
- Renhoran, M. (2012). *Aktivitas antioksidan dan antimikroba Sargassum polycystum*. 77. <http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/63631/C12mre.pdf?sequence=6&isAllowed=y>
- Ryantini Gunawan, E., & Suhendra, D. (2012). Screening Dan Analisis Kadar Omega-3 Dari Rumput Laut Pulau Lombok Ntb. *Molekul*, 7(2), 95. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2012.7.2.111>
- Saputro, I., Zarasade, L., & Prasanti, R. (2016). Hambatan Kolonisasi Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* oleh Ekstrak Kulit Delima pada Luka Bakar Derajat-2 pada Tikus (Inhibition Of Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* Bacteria Colonization On Second Degree Burn Wound In Wistar Rat By US). *Jurnal Veteriner*, 17(3), 418–423. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2016.17.3.418>
- Sarabashi, S. (2010). *Anatomy of the Skin. Dalam: Sarabashi S(Ed)*. (1st ed.). Jaypee Brothers Medical Publisher.