

LAPORAN PENELITIAN

EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN WUNGU (GRAPTOPHYLLUM PICTUM L. GRIFF) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP KUMAN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

OLEH :

SRI HERNAWATI, drg., MKes

ATIK KURNIAWATI, drg., MKes



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS JEMBER
LEMBAGA PENELITIAN

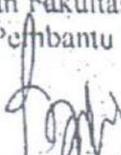
Dilaksanakan berdasarkan Surat Keputusan Rektor Universitas
Jember Nomor : 6855/J25/PP.9/2006 tanggal 5 September 2006 dengan
Sumber Dana DIPA/Eks DIKS Tahun Anggaran 2006

HALAMAN PENGESAHAN

1. Judul Penelitian : Efektifitas Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) Sebagai Antibakteri Terhadap Kuman *Mycobacterium tuberculosis*
2. Bidang Penerapan Ipteks : Kesehatan
3. Ketua Tim Pengusul
 - a. Nama : drg. Sri Hernawati, MKes
 - b. Jenis Kelamin : Perempuan
 - c. NIP : 132 304 774
 - d. Disiplin Ilmu : Ilmu Penyakit Mulut
 - e. Pangkat/Golongan : Penata Muda Tk I. IIIb
 - f. Jabatan : Asisten Ahli
 - g. Fakultas : Kedokteran Gigi
 - h. Alamat : Kalimantan 37 Jember
 - i. Telp/Fax : 0331-333536 / 0331-331991
 - j. Alamat Rumah : Komplek Perum Polri Bondowoso
 - k. Telp/Email : 0331 325966
4. Jumlah Anggota : 1 orang
 - a. Nama anggota I : dr. Atik Kurniawati, MKes
 - b. Nama anggota II :
5. Lokasi Kegiatan : Laboratorium Mikrobiologi FKG Unej
6. Jumlah biaya yang diusulkan : Rp. 3.000.000,00 (Tiga juta rupiah)

Mengetahui:

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
a.n. Pembantu Dekan I

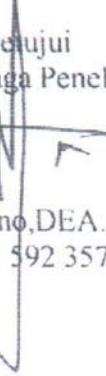

drg. R. Rahardyan P., M.Kes
NIP. 132 148 480

Jember, 15 November 2006
Ketua Pelaksana


drg. Sri Hernawati, MKes
NIP. 132 304 774



Menyetujui
Ketua Lembaga Penelitian


Prof. Drs. Kusno, DEA., Ph.D
NIP. 131 592 357

RINGKASAN

Daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) adalah salah satu tanaman obat tradisional Indonesia yang biasa dipakai sebagai obat ambeien (wasir). Daun wungu mengandung alkaloid, pectin, saponin, tanin, flavonoid dan alkohol. Tanin dan flavonoid mempunyai efek anti bakteri.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) terhadap pertumbuhan kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Metode penelitian dengan cara kuman *Mycobacterium tuberculosis* dikultur pada media Lowenstein Jenson. Pertumbuhan kuman mulai tampak pada minggu ketiga. Sampel berupa cakram kertas, dengan diameter 5 mm, dibagi dalam 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 10 sampel yang telah direndam dalam ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, aquadest sebagai kontrol negatif serta rifampisin untuk kontrol positif. Sampel ditanam pada cawan petri yang telah ditumbuhi kuman *M.tuberculosis*. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam kemudian daya hambat diukur dengan jangka sorong, berupa daerah putih atau jernih di sekitar cakram kertas.

Data dikumpulkan dan dianalisis dengan anova oneway dan dilanjutkan dengan uji Tukey-HSD. Hasil dari penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara ekstrak daun dengan berbagai konsentrasi terhadap kuman *M.tuberculosis* ($p < 0,005$). Kesimpulan : Ekstrak daun wungu (*graptophyllum pictum* L. Griff) mampu menghambat pertumbuhan kuman *M.tuberculosis*.

SUMMARY

Daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) is one of traditional plants which is usually used as hemoroid medicine in Indonesia. Daun wungu composition is alkaloid, pectin, saponin, tannin, flavonoid and alcohol. Tannin and flavonoid have antibacterial effect. The purpose of study was to investigate the effect of daun wungu extract toward the growth of *Mycobacterium tuberculosis*. The method, *M. Tuberculosis* was cultured and cultivated on Lowenstein Jensen medium. The research on the growth of *M. Tuberculosis* was done by using 60 samples. The samples were paper disc with 5 mm diameter. The samples were incubated in *M.tuberculosis* suspension at 37⁰ C for 24 hours. The samples were divided into 6 groups. Each group consisted of 10 samples which had been given daun wungu extract with 5%, 10%, 20%, 40% concentration and aquadest as a negative control, rifampicin as positive control. The plates were incubated at 37 C for 24 hours and the white area surrounding disc paper, growth inhibition of *M.tuberculosis* were measured. The data were analyzed by using one-way ANOVA and Tukey HSD. The result of this study showed that there were significant differences among the amount of *M.tuberculosis* at daun wungu extract with different concentrations ($p < 0.05$). The conclusion: daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) extract has antibacterial activity and prevented the growth of *Mycobacterium tuberculosis*.

PRAKATA

Puji syukur kami panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayahnya, sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul "EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN WUGU (GRAPTOPHYLLUM PICTUM L. GRIFF) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP KUMAN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS " .

Pada kesempatan ini, peneliti ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

- Dr. Ir. T. Sutikto, MSe selaku Rektor Universitas Jember.
- Prof. Drs. Kusno, DEA., PhD. selaku Ketua Lembaga Penelitian Universitas Jember.
- Ibu Zahreni Hamzah, drg., MS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember .
- Dosen dan Karyawan Bagian Biologi Oral dan Oral Medicine yang telah membantu dalam penelitian ini.
- Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu-persatu yang telah banyak memberikan saran dan masukan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

Akhirnya kami menyadari masih banyak kekurangan yang ada dalam penelitian ini, sehingga perbaikan dan koreksi dari pembaca sangat kami harapkan. Dan semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya.

Peneliti,

Drg. Sri Hernawati, MKes.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	3
RINGKASAN	ii
SUMMARY	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB I. PENDAHULUAN	
Latar Belakang	1
Perumusan Masalah	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Daun Wungu.....	4
2.2 Antibakteri	6
2.3 Tuberkulosis.....	8
BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	
3.1 Tujuan Penelitian	11
3.2 Manfaat Penelitian	11
BAB IV. METODE PENELITIAN	
4.1 Lokasi Penelitian	12
4.2 Alat dan Bahan	12
4.3 Prosedur Penelitian.....	13
4.4 Rancangan Penelitian	14
4.5 Prosedur Pelaksanaan penelitian.....	14
4.6 Analisis Data	19

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian	16
5.2 Pembahasan	18

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan	21
Saran	21

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil rerata dan standar deviasi daerah hambatan ekstrak daun wungu terhadap kuman <i>M. Tuberculosis</i>	16
Tabel 5.2 Hasil analisis oneway anova daerah hambatan ekstrak daun wungu dengan berbagai konsentrasi terhadap kuman <i>M. tuberculosis</i>	17
Tabel 5.3 Hasil uji Tukey-HSD daerah hambatan ekstrak daun wungu dengan berbagai konsentrasi terhadap kuman <i>M. tuberculosis</i>	17

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Gambar daun wingu	20
Gambar 5.1	Struktur dinding kuman <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	21

BAB I PENDAHULUAN

Penyakit dirongga mulut tidak hanya disebabkan oleh kelainan gigi dan jaringan disekitarnya, tetapi dapat merupakan manifestasi dari suatu kelainan sistemik. Salah satu kelainan sistemik yang mempunyai manifestasi di rongga mulut adalah penyakit tuberkulosis paru (John and Mason, 1990).

Akhir-akhir ini penyakit tuberkulosis mendapat perhatian khusus karena penyakit ini menimbulkan masalah kesehatan bukan hanya di negara-negara berkembang tetapi juga di negara-negara maju. Diseluruh dunia setiap tahun diperkirakan sembilan juta kasus tuberkulosis baru dengan tiga juta kasus kematian akibat tuberkulosis pada tahun 1995 sementara itu menjelang tahun 2005 diperkirakan jumlahnya akan meningkat menjadi empat juta per tahun. Saat ini diperkirakan kurang lebih 1,7 milyar manusia atau sepertiga jumlah penduduk dunia menderita tuberkulosis (WHO, 2004).

Di Indonesia, secara simulasi epidemiologi, prevalensi tuberkulosis diestimasikan sebesar 24 per 10.000 penduduk. Keadaan ini menggambarkan bahwa penderita tuberkulosis paru menular saat ini terdapat 450.000 orang dan setiap tahunnya penderita baru akan bertambah sebesar 8 per 10.000 penduduk yaitu 150.000 penderita (Depkes, 2000). Indonesia merupakan negara dengan penderita tuberkulosis paru terbanyak ketiga setelah RRC dan India (WHO, 2004).

Pada penderita tuberkulosis paru, kuman *Mycobacterium tuberculosis* sebagai penyebab terdapat dalam sputum atau dahak, dimana bila penderita bersin atau batuk akan menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk droplet (percikan dahak) juga sebagian sputum dapat bertahan di rongga mulut serta di udara pada suhu kamar selama beberapa jam sehingga individu disekitarnya dapat terinfeksi bila droplet terhirup ke dalam saluran pernafasan (Sonys, 1995).

Diagnosis adanya tuberkulosis paru dapat dibuat berdasarkan riwayat penderita, gejala klinis, tes tuberculin dan radiologis, sedangkan definitif tuberkulosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan mikroskopis pada sediaan sputum menggunakan pengecatan BTA (Basil Tahan Asam) yang diikuti dengan pemeriksaan kultur sebagai konfirmasi untuk tujuan menegakkan diagnosis definitif (Baron et al, 2002).

Terapi obat tuberkulosis diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis (Isoniazid, Rifampicin, Pirazinamid, Ethambutol), dalam jumlah cukup dan dosis tepat selama 6-8 bulan supaya semua kuman dapat dibunuh. Apabila paduan obat yang digunakan tidak adekuat (jenis, dosis, dan jangka waktu pengobatan) kuman *Mycobacterium tuberculosis* akan berkembang menjadi kebal obat (Depkes, 2000).

Dari hasil kegiatan penemuan dan pengobatan tuberculosi pada Program Pemberantasan Tuberculosis Paru (P2TB), dilaporkan adanya kegagalan pengobatan, dimana salah satu faktor penyebabnya adalah resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat standar anti tuberculosi (Depkes, 2000).

Definisi obat adalah suatu zat yang digunakan untuk diagnosa, pengobatan, melunakkan, penyembuhan atau pencegahan penyakit pada manusia atau pada hewan (Anief, 2000). Obat nasional menurut peraturan Menkes No. 176/Menkes/ - per/ VII/ 1976 ialah obat jadi atau obat berbungkus yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral, atau sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang usaha pengobatan berdasarka pengalaman (Anief, 2000). Obat tradisional yang berasal dari temuan nenek moyang hingga kini masih tetap digunakan karena tidak mengandung resiko tinggi. Pengobatan tradisional memanfaatkan tumbuhan yang ada untuk merawat kecantikan tubuh, menyembuhkan penyakit dan menjaga kesehatan tubuh (Wirakusumah, 2000)

Daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) adalah salah satu tanaman tradisional yang biasa digunakan sebagai obat hemoroid di Indonesia daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) mengandung alkaloid, pectin, soporin, tanin, flavonoid dan alkohol. Tanin dan flavonoid mempunyai efek anti bakteri (Wahyuningtyas dan Indrastuti , 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Wahyuningtyas dan Indrastuti menunjukkan bahwa ekstrak daun wungu (*Groptphyllum pictum (L) griff*) mempunyai daya anti bakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

Daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) sering dipakai sebagai obat karena mempunyai daya anti bakteri, kandungan kimia yang sudah diketahui dari daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) adalah alkanaid, pectin, saponin, tanin, flavonoid dan alkohol (Wahyuningtyas dan Indrastuti), 2005). Meskipun sudah diketahui kandungan

kimia dari daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) ini, tetapi bahan aktif yang mempunyai efek anti bakteri masih belum dapat dipastikan.

Berkaitan dengan kasiat secara empiris dari daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) sebagai anti bakteri dan adanya penelitian – penelitian pendahuluan yang telah dilakukan, dimana ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) griff) mempunyai daya antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*, tetapi belum pernah diteliti apakah ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) griff) mempengaruhi pertumbuhan *Mycobacterim tuberculosis*. Mengingat tuberculosis merupakan penyakit infeksi nomor satu di Indonesia dan banyaknya laporan kegagalan pengobatan dalam penanganan penyakit ini, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang obat antibakteri lain yang bisa dipakai pada penyakit tuberculosis ini. Maka dapat dibuat suatu perumusan masalah sebagai berikut :

- (1). Bagaimana daya hambat ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*?
- (2). Pada konsentrasi berapa daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) griff) memberikan efek optimal sebagai antibakteri. terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*?

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* (L) Griff)

Taksonomi dan tempat asal Daun Wungu

Klasifikasi :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dycotyledone</i>
Sub Kelas	: <i>Monochlamidae</i>
Ordo	: <i>Acanthaceales</i>
Famili	: <i>Acanthaceae</i>
Genus	: <i>Graptophyllum</i>
Species	: <i>Graptophyllum pictum</i> (L) Griff
Nama Asing	: Handeuleum
Nama Daerah	:
Sumatra	: Pudim
Bali	: Temen
Madura	: karatong
Sunda	: Handeuleum

Daerah asal : Papua (Dalimartha, 2000)

Morfologi dan Habitat Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* (L) Griff)

Daun wungu biasa dijumpai di pekarangan rumah. Orang Sunda menyebutnya daun Handeuleum. Sedang orang Sumatera memberi nama daun Pudim. Kandungan kimia yang terdapat pada daun ini pernah diteliti. Zat-zat berkhasiatnya mampu menyembuhkan penyakit wasir dan beberapa jenis penyakit lain. Tumbuhan daun wungu diduga berasal dari Irian dan Polinesia. Punya nama latin *Graptophyllum pictum* (L) Griff, tanaman ini biasa tumbuh liar di pekarangan.

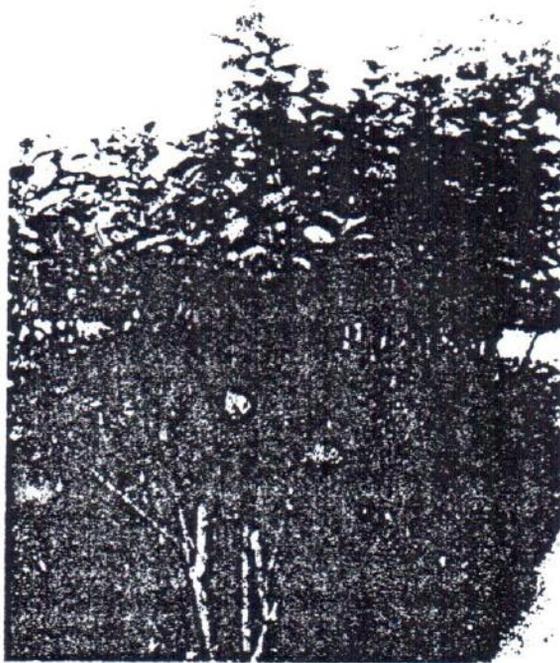
Terkadang masyarakat desa memakai tumbuhan yang termasuk dalam famili *Acanthaceae* ini sebagai pagar alami. Tanaman ini dapat tumbuh subur baik di dataran rendah maupun di dataran tinggi dengan ketinggian sampai 1250 meter di atas permukaan laut. Namun daerah yang kena sinar matahari kuat atau sedang adalah tempat tumbuh daun wungu yang ideal.

Ciri menonjol tanaman yang juga sering disebut sebagai daun temen-temen ini adalah permukaan daunnya berwarna ungu mengkilap dan berbau kurang sedap. Daunnya berbentuk bulat telur dengan pangkal dan ujung daun meruncing. Sementara itu tulang daun menyirip. Bentuk tanaman ini adalah pohon kecil atau perdu. Tanaman perdu ini bisa tumbuh dengan ketinggian antara 1,5 sampai 3 meter. Cabang-cabang memenuhi batang tanaman ini.

Terdapat tiga jenis varietas tanaman daun wungu. Varietas itu adalah daun berwarna ungu, daun berwarna hijau dan daun belang-belang putih. Namun yang sering digunakan sebagai obat wasir adalah varietas yang berdaun ungu dengan nama latin telah disebutkan diatas.

(<http://www.indonesia.com/sripo/2004/05/29/2905gay2.htm>)

Gambar daun wungu dapat dilihat pada gambar 1 berikut ini.



Gambar 1. Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* Griff)

Sumber : <http://indonesia.com/sripo/2004/05/29/2905.gay2.htm>

Kandungan dan Manfaat Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* (L) Griff)

Daun wungu mengandung lendir yang bisa melunakkan kotoran sehingga mencegah terjadinya sembelit

(<http://www.indonesia.com/sripo/2004/05/29/2905gay2.htm>).

Komposisi kandungan daun wungu adalah alkaloid, pectin, asam formiat, glikosida, steroid, saponin, tannin, flavanoid, dan alcohol (Indrastuti dan Wahyuningtyas, 2005).

Tanin merupakan kandungan tumbuhan yang bersifat fenol, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit (Trevor, 1995). Fenol pada konsentrasi 1-2% diperlukan untuk antivirus dan antimikroba, sedangkan pada konsentrasi 5% sangat mengiritasi jaringan. Selain itu fenol dapat mendenaturasi protein (Katzung, 1987).

Flavonoid adalah istilah generic untuk senyawa heterosiklik oksigen aromatic yang diturunkan dari 2-fenilbenzopiran atau turunan 2,3-dehidro (Dorland, 1994). Pada tumbuhan tinggi, flavonoid terdapat baik dalam bagian vegetatif maupun dalam bunga. Salah satu fungsi flavonoid adalah sebagai antimikroba dan antivirus. Efek flavonoid terhadap macam-macam organisme sangat banyak macamnya dan dapat menjelaskan mengapa tumbuhan yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan tradisional. Flvanoid dapat bekerja sebagai inhibitor kuat pernapasan. Beberapa flavanoid menghambat fosfodiesterase. Flavanoid lain menghambat aldoreduktase, monoamina oksidase, protei kinase, balik transcriptase, DNA polymerase, dan lipooksigenase (Trevor, 1995)

Manfaat dari daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L) griff) ini antara lain untuk mengobati ambeien, demam karena perut kotor, bisul, sembelit, batu empedu, melancarkan haid (bunganya), bengkak karena terpukul, rematik, payudara bengkak (daunnya)

(<http://www.indonesia.com/sripo/2004/05/29/2905gay2.htm>).

2.2. Antibakteri

Antibakteri adalah obat pembasmi bakteri, khususnya bakteri yang merugikan manusia. Antibakteri yang digunakan harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin. Toksisitas selektif memiliki arti antibakteri yang digunakan harus bersifat

sangat toksik untuk bakteri tetapi relatif tidak toksik untuk hospes (Setiabudi dan Gan, 1995).

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, da antibakteri yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri, dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik dan ada yang bersifat membunuh bakteri, dikenal sebagai aktivitas bakterisid. Antibakteri yang bersifat bakterisid pada konsentrasi rendah dapat bersifat bakteriostatik (Setiabudi dan Gan, 1995)

Pertumbuhan mikroorganisme diperlambat atau dihentikan sama sekali oleh sederetan bahan kimia. Kalau pertumbuhan ini berhenti oleh pangaruh suatu bahan dan sesudah bahan ini disingkirkan mulai lagi, maka bahan ini disebut bakteriostatik dan pengaruhnya adalah pengaruh bakteriostatik. Bahan-bahan bakterisid meniadakan kemampuan hidup. Efek bakteriostatik dan bakterisid tergantung dari konsentrasi bahan-bahan bakteriostatik ataupun bakterisid (Schlegel dan Schmidt, 1994).

Menurut Siswandono dan Soekardjo (1995), zat antibakteri yang ideal mrmiliki toksisitas selektif, dimana obat dapat berbahaya terhadap parasit tetapi tidak membahayakan inangnya. Mekanisme kerja antibakteri dapat dikelompokkan sebagai berikut:

1. Penginaktifan enzim tertentu

Penginaktifan enzim tertentu adalah mekanisme umum dari senyawa antiseptik dan desinfektan, seperti turunan aldehyd, amida, etilen oksida, halogen, dan senyawa amonium kuarterner. Aldehyd bekerja dengan mengalkilasi secara langsung gugus nukleofil dari protein sel bakteri. Reaksi alkilasi tersebut menyebabkan pemblokian sisi aktif dan pengubahan konformasi enzim sehingga terjadi hambatan pertumbuhan sel bakteri.

2. Denaturasi Protein

Turunan alkohol, halogen, peroksida dan turunan fenol bekerja sebagai antiseptik dan desinfektan dengan cara denaturasi dan koagulasi protein sel bakteri. Turunan alkohol dapat menimbulkan denaturasi protein sel bakteri dan proses tersebut memerlukan air. Selain itu turunan alkohol juga menghambat sistem fosforilasi dan efeknya terlihat jelas pada mitokondria, yaitu pada huungan sustrat nikotinamid adenin dinukleotida

(NAD). Turunan fenol berinteraksi dengan sel bakteri melalui absorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen. Turunan peroksida adalah, senyawa pengoksidasi dan kerjanya tergantung pada kemampuan pelepasan oksigen aktif.

3. Mengubah permeabilitas membran sel bakteri

ini adalah model kerja turunan amin, guanidin, turunan fenol dan senyawa amonium kuartener. Dengan mengubah permeabilitas membran sel bakteri, senyawa-senyawa di atas menimbulkan kebocoran konsistuen sel yang esensial sehingga bakteri mengalami kematian.

4. Interkalasi ke dalam *deoxiribose nucleatid acid* (DNA)

Beberapa zat warna, seperti turunan trifenilmetan dan akridin, bekerja sebagai antibakteri dengan mengikat secara kuat asam nukleat, menghambat sintesis DNA dan menyebabkan perubahan kerangka mutasi pada sintesis protein.

5. Pembentukan kelat

Beberapa turunan fenol, seperti heksaklorofen dan oksikuoinolin dapat membentuk kelat dengan ion Fe dan Cu, kemudian bentuk kelat tersebut dialihkan ke dalam sel bakteri. Kadar yang tinggi dari ion-ion logam di dalam sel menyebabkan gangguan fungsi-fungsi enzim sehingga mikroorganisme mengalami kematian.

Aktivitas antibakteri ditentukan oleh spektrum kerja (spektrum kerja luas atau spektrum kerja sempit), cara kerja (bakterisid atau bakteriostatik) dan ditentukan pula oleh konsentrasi hambat minimal serta potensi pada konsentras hambat minimal. Suatu antibakteri dikatakan mempunyai aktivitas yang tinggi bila konsentrasi hambat minimal terjadi pada konsentrasi antibakteri yang rendah tetapi mempunyai daya bunuh atau daya hambat yang besar. Pada percobaan *in vitro* dengan metode lempeng agar, hal ini dapat dilihat pada besar diameter hambatan pertumbuhan mikroba di sekeliling cakram, bila antibakteri pada konsentrasi yang rendah dapat memberikan diameter hambatan yang luas dan bening di sekeliling cakram, maka antibakteri tersebut berpotensi tinggi terhadap bakteri uji yang digunakan (Wattimena dkk, 1991).

2.3. Tuberkulosis

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri patogen penyebab utama tuberkulosis. Karakteristik *Mycobacterium tuberculosis* ditandai oleh sifat alami dari dinding selnya. Struktur dinding selnya mempengaruhi resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap bahan – bahan dari lingkungannya, dari respon inang dan berperan pada patogenitasnya (Boyd, 1995). Kuman ini dengan pengecatan Ziehl Neelsen tampak berbentuk batang berwarna merah dengan latar belakang biru. Bakteri ini tidak akan tumbuh bila tidak ada O₂, pada media sintetik tumbuh dengan koloni yang khas, yaitu : kasar, putih kekuningan, tidak berpigmen dan bentuk menyerupai bunga kol. Pertumbuhan koloni *Mycobacterium tuberculosis* yang lambat menjadi dasar dari kondisi klinis, yaitu pada perkembangan dari infeksi sampai timbul sakit dengan gejalanya setelah beberapa minggu atau beberapa bulan (Boyd, 1995).

Gejala umum tuberkulosis adalah batuk terus menerus dan berdahak selama 3 minggu atau lebih, disertai gejala lain diantaranya dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas dan rasa nyeri dada, badan lemah, nafsu makan menurun, berat badan menurun, rasa kurang enak badan (malaise), berkeringat malam walaupun tanpa kegiatan, demam meriang lebih dari sebulan (Depkes, 2000). Pada beberapa penderita 20 % diantaranya dapat asimtomatik. Tetapi dugaan tuberkulosis harus selalu dipikirkan bila gejala klasik ditemui pada pasien yang berasal dari kelompok resiko tinggi atau bila batuk terjadi lebih dari beberapa minggu (Gloucester, 1994).

Kurang lebih 85 % penderita tuberkulosis akan bermanifes dalam bentuk tuberkulosis paru. Penyebaran secara hematogen dan limfogen, *milliary tuberculosis* akibat terjadinya ruptur lesi *caseous* ke dalam vena pulmoner, hampir setiap organ tubuh dapat menjadi tempat tuberkulosis ekstra pulmoner, yang paling sering pada sistem genitourinari, tulang, sendi, pleura dan peritonium (Toossi, 1998) sementara di rongga mulut jarang terjadi. Lesi rongga mulut pada penderita tuberkulosis biasanya merupakan infeksi tuberkulosis sekunder (post primary tuberculosis), tetapi dapat juga merupakan infeksi primer. Karakteristik lesi rongga mulut tuberkulosis biasanya berupa ulser dengan perluasan lambat, letak lesi tuberkulosis sering pada bagian posterior rongga mulut, hal ini dihubungkan dengan distribusi dari kelenjar limfoid (Jones and Mason, 1990; Mignona, 2000).

Mekanisme terjadinya lesi tuberkulosis rongga mulut belum dapat dipastikan. Ada berbagai kemungkinan penyebab, salah satunya karena adanya kuman *M.tuberculosis* paru yang terbawa oleh sputum dan menginfeksi mukosa mulut dimana memang sudah ada lesi mikro sebelumnya. Kemungkinan lain karena penyebaran *M.tuberculosis* melalui sistem peredaran darah akibat erosi *bronchi* sehingga organisme terbawa oleh darah ke jaringan mukosa mulut kemudian mengadakan proliferasi dan menimbulkan ulserasi pada lapisan mukosa mulut (Jones and Mason, 1990).

Identifikasi *M.tuberculosis* dengan cara pengecatan pada hapusan sputum dimana dinyatakan positif bila ditemukan basil tahan asam (BTA). Basil berwarna merah, berukuran $0,3 \times 0,6 \times 1 - 4 \mu\text{m}$, bentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tunggal, atau tersusun berantai, tidak berspora, tercat seluruh basil atau tidak teratur, sering tampak bentuk pita – pita atau butiran. Pada konsentrasi basil 10^4 per ml sputum dapat ditemukan BTA positif. Pertumbuhan yang lambat, lebih dari 1 minggu dan koloni yang karakteristik juga membantu *presumptive diagnose* (Baron et al, 2002).

Hasil pemeriksaan BTA dinyatakan positif apabila sedikitnya dua dari tiga spesimen SPS (sewaktu – pagi – sewaktu) BTA positif. Bila hanya satu spesimen yang positif perlu diadakan pemeriksaan lebih lanjut yaitu : foto rongent dada atau pemeriksaan sputum SPS diulang. Kalau hasil rongent mendukung tuberkulosis maka penderita didiagnosis sebagai penderita tuberkulosis BTA positif. Kalau hasil rongent tidak mendukung tuberkulosis maka pemeriksaan sputum SPS diulang dan apabila fasilitas memungkinkan dapat dilakukan pemeriksaan lain, misalnya biakan pemeriksaan kultur atau biakan memerlukan waktu paling cepat dua minggu dan biayanya mahal. Pemeriksaan 3 spesimen (SPS) dahak secara mikroskopis langsung nilainya identik dengan pemeriksaan dahak secara kultur. Pemeriksaan secara mikroskopis ini merupakan pemeriksaan yang paling efisien, murah dan mudah (Depkes, 2000).

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

Tujuan Penelitian :

Bertolak dari perumusan masalah yang timbul, penelitian ingin menguji

- (1). Pengaruh ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L) Griff) terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*,
- (2.) Pada konsentrasi berapa daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L) griff) memberikan efek optimal sebagai antibakteri. terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Manfaat Penelitian :

Dengan dilakukannya penelitian ini, diharapkan :

- (1). Dapat diketahui informasi tentang pengaruh ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L) Griff) terhadap jumlah koloni bakteri *Mycobacterium tuberculosis*,
- (2). Dapat digunakan sebagai dasar atau pertimbangan pada penelitian – penelitian selanjutnya,
- (3). Dimungkinkan dibuat suatu preparat khusus anti tuberculosis dari daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L) griff) sebagai alternatif obat-obat anti tuberculosis yang sudah ada.

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai bulan September sampai November 2006, bertempat di Laboratorium Biologi Oral FKG Unej.

Jenis Penelitian : Eksperimental Laboratoris.

4.2. Alat dan Bahan

Alat

1. Petridish
2. Disposable syringe (Terumo, Japan)
3. Gigascreen
4. Micropipet (Eppendorf, Germany)
5. Jangka Sorong (Medessy, Germany)
6. Autoclave (Hansin Medical Co.Ltd, China)
7. Beaker glass
8. Oven (Mommert, Germany)
9. Ose
10. Tabung reaksi (Pyrex, Japan)
11. Decicator with porcelain plate (Duran, Germany)
12. Incubator (Binder, Germany)
13. Neraca (Ohaus, Germany)
14. Spectrofotometer (Spectronic, Milton Roy, USA)
15. Laminary Flow (Type 100, Korea)
16. Thermoline (Maxi Mix II, USA)
17. Perforator kertas
18. Lampu spiritus

Bahan

1. Ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 20%
2. Media Lowenstein Jensen

3. Aquadest steril
4. Rifampicin
5. Suspensi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*
6. Larutan standar Mc Farland 0,5
7. Physiological Zoot Oploeing Zaline
8. Kertas saring dengan diameter 5 mm

4.3. Prosedur Penelitian

Ada beberapa tahapan dalam pengumpulan data pada penelitian ini :

Tahap I : Pembuatan Sediaan

- Pembuatan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*)
100 gram daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) tua dikeringkan digiling dan dibuat serbuk, diekstraksi dengan alat Sohlet dengan etanol 70% selama 2-3 jam sehingga diperoleh ekstrak. Cairan ekstrak dipekatkan dengan *vacum rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kering.
- Pembuatan larutan uji
Pembuatan larutan uji dilakukan sebagai berikut : 5 gram ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) ditambah aquadest hingga 100 ml dikocok sampai homogen, sehingga didapatkan larutan uji dengan konsentrasi 5%. Untuk mendapatkan larutan uji 10%, 20% dan 40% dilakukan dengan cara yang sama, tetapi dengan jumlah ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) 10 gr, 20 gr, dan 40 gr.

Tahap II : Persiapan Suspensi Bakteri

Pada penelitian ini tidak dilakukan uji identifikasi kuman. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* diperoleh dari galur murni koleksi Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Cara pembuatan suspensi bakteri adalah dengan memasukkan 2 cc PZ steril ditambah 1 ose *Mycobacterium tuberculosis* ke dalam tabung reaksi kemudian dimasukkan ke dalam *desicator* yang diberi lilin dan disimpan dalam incubator selama 24 jam. Setelah 24 jam suspensi dikocok dengan *thermolyne* kemudian diukur tingkat kekeruhan atau absorbansinya pada

spectofotometer sesuai larutan standar Mc Farland untuk bakteri yaitu 0,5 (panjang gelombang 560 nm) dengan absorban 0,05.

Tahap III : Mempersiapkan Cakram Kertas (Paper Dick)

Kertas saring dipotong menggunakan perforator berbentuk lingkaran dengan diameter 5 mm, kemudian disterilkan dalam oven selama 20 menit dalam suhu 110 C. Cakram yang diperlukan sebanyak 60 keping (10 keping untuk larutan ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 5%, 10 keping untuk larutan ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 10%, 10 keping untuk larutan ekstrak daun wungu konsentrasi 20%, 10 keping untuk larutan ekstrak daun wungu konsentrasi 40%,10 keping untuk Rifampicin, 10 keping untuk kontrol dengan aquadest).

Definisi operasional Variabel

1. Konsentrasi ekstrak daun wungu : persentase ekstrak daun wungu (*Craptophyllum pictum* L. Griff) sebagai zat terlarut dalam pelarut aquadest.
2. Rifampicin : suatu antibiotik semisintetik yang efektif terhadap kuman *Mycobacterium tuberculosis*.
3. Daerah hambatan pertumbuhan kuman *M.tuberculosis* : wilayah jernih yang tampak di sekitar cakram kertas.

4.4. Rancangan Penelitian

Disiapkan Media Louwenstein-Jenssen dalam petridies yang dibagi menjadi 6 bagian.

1. A1 : Diberi suspensi uji dengan konsentrasi 5%
2. A2 : Diberi suspensi uji dengan konsentrasi 10%
3. A3 : Diberi suspensi uji dengan konsentrasi 20%
4. A4 : Diberi suspensi uji dengan konsentrasi 40%
5. B : Diberi obat Rifampicin
6. C : Kontrol , diberi aquadest

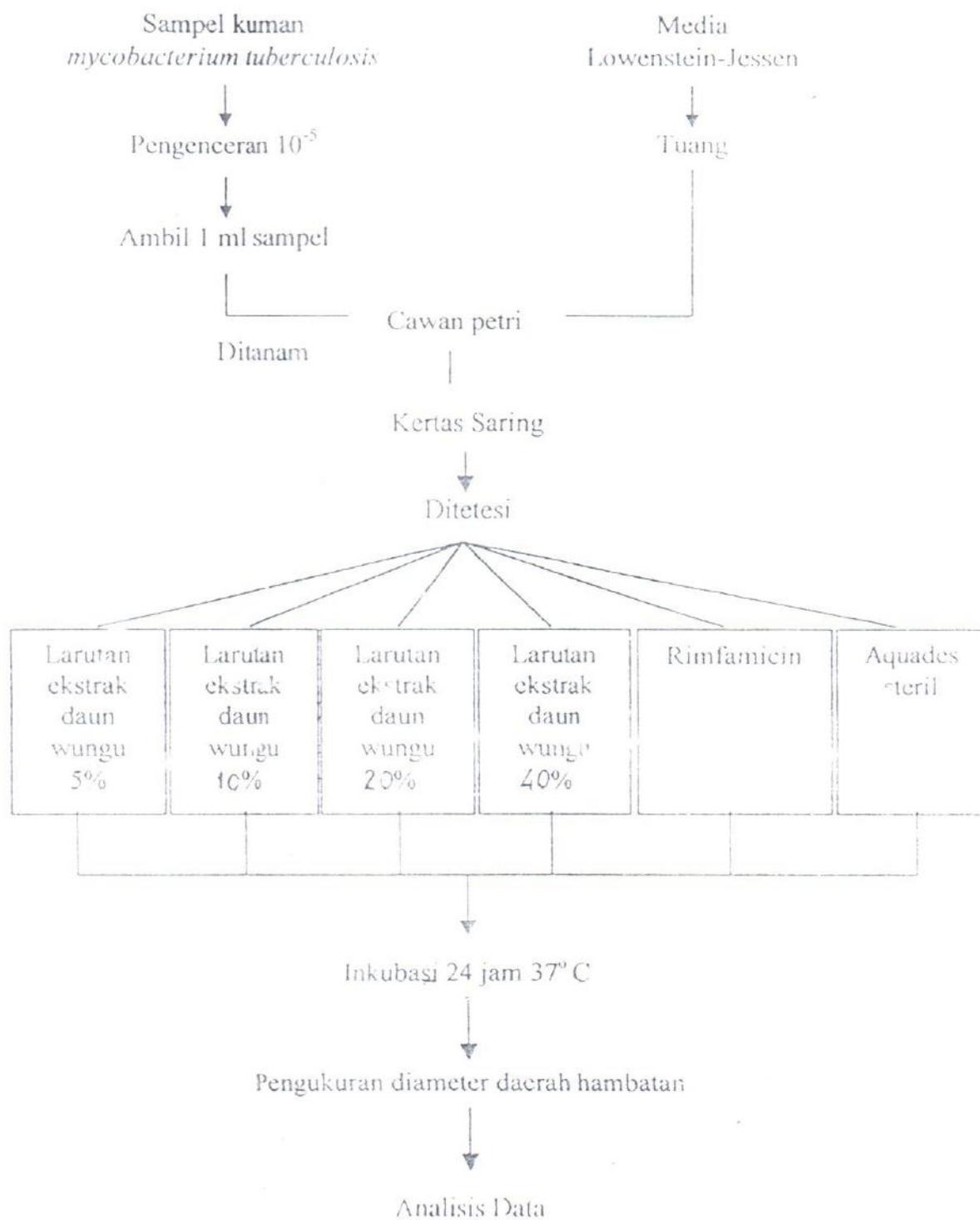
4.5. Prosedur Pelaksanaan dan Pengumpulan Data

1. Media Lowenstein-Jensen yang sudah disiapkan dimasukkan ke dalam cawan petri.
2. Sampel kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang sudah disiapkan, dilakukan pengenceran 10^{-5} dan ditunagkan atau ditanam pada cawan petri yang sama.
3. Amati pertumbuhannya setiap hari samapi 3 minggu (awal pertumbuhan dari kuman *M.tuberculosis*). Biakan positif ditandai dengan adanya bentukan koloni kasar, warna putih krem kekuningan, tidak berpigmen, menyerupai bunga kol.
4. Rendam cakram kertas sebanyak 60 keping dalam larutan ekstrak daun wungu sebagai larutan uji dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40%, serta rifampisin dan aquades sebagai control, masing-masing sebanyak 10 keping (6 kelompok)
5. Letakkan cakram kertas di atas petridish yang telah berisi kuman *Mycobacterium tuberculosis*, sesuai pembagian di atas.
6. Selanjutnya amati perubahan yang terjadi sampai minggu ke 8, ukur daya hambat di sekitar cakram kertas berupa daerah jernih menggunakan jangka sorong (mm) dan dilakukan analisis data.
7. Semua data yang diperoleh ditabulasikan dan hasil setiap kelompok di rata-rata.

4.6. Analisis Data

Dalam penelitian ini data yang diperoleh dianalisis secara statistic dengan menggunakan *oneway ANOVA* dan diteruskan dengan uji *Tukey-HSD*, untuk melihat perbedaan lebih lanjut antara kelompok perlakuan dengan tingkat kepercayaan 95% (α 0,05).

Alur Penelitian



BAB V
HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Hasil Penelitian

Hasil perhitungan rerata dan standar deviasi jumlah kuman *M.tuberculosis* dalam larutan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40% dapat dilihat pada table 1.

Tabel 1. Hasil rerata dan standar deviasi daerah hambatan larutan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) dalam berbagai konsentrasi terhadap kuman *M.tuberculosis*.

Kelompok	N	Rerata(mm)	Standar Deviasi
A1 (5%)	10	0,117	0,001
A2 (10%)	10	0,131	14,489
A3 (20%)	10	0,264	2,222
A4 (40%)	10	0,306	1,989

Keterangan :

- A1 : Daerah hambatan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) dengan konsentrasi 5%
- A2 : Daerah hambatan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) dengan konsentrasi 10%
- A3 : Daerah hambatan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) dengan konsentrasi 20%
- A4 : Daerah hambatan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) dengan konsentrasi 40%
- N : jumlah sample

Keterangan ini dipakai untuk table selanjutnya.

Tabel 1 menunjukkan bahwa hasil rerata daerah hambatan terhadap kuman *M.tuberculosis* dalam ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum (L) Griff*) dengan

konsentrasi 5% mempunyai daerah terkecil yaitu 0,117. Daerah hambatan terbesar pada kelompok A4 dengan reratanya 0,306 mm.

Tabel 2. Hasil analisis oneway anova daerah hambatan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L.griff) dengan berbagai konsentrasi terhadap kuman *M.tuberculosis*

Sumber variasi	JK	Db	RK	F	P
Antar kelompok	89454,856	3	44750,943	624,898	0,001*
Dalam Kelompok	1965,000	36	75,651		
Total	93418,856	39			

Keterangan * : ada perbedaan bermakna ($p < 0,005$)

Perhitungan analisis oneway anova atau analisis variansi satu jalur dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. griff) dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40% terhadap kuman *Mycobacterium tuberculosis*

Dari hasil perhitungan anova oneway pada pengaruh ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. griff) dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40% terhadap kuman *Mycobacterium tuberculosis* adalah : Ada perbedaan bermakna pada ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. griff) dengan berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan kuman *M. tuberculosis* ($p < 0,005$).

Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilakukan uji Tukey HSD, yang dapat dilihat hasilnya seperti table 3 di bawah ini.

Tabel 3. Hasil uji Tukey HSD antar kelompok daerah hambatan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) dengan berbagai konsentrasi terhadap kuman *M.tuberculosis*.

Kelompok	A1 (5%)	A2 (10%)	A3 (20%)	A4 (40%)
A1 (5%)	-	0,001*	0,001*	0,001*
A2 (10%)	-	-	0,001*	0,001*
A3 (20%)	-	-	-	0,001**
A4 (40%)	-	-	-	-

Keterangan * : ada perbedaan bermakna ($p < 0,005$).

Hasil perhitungan uji Tukey HSD adalah sebagai berikut : Ada perbedaan bermakna antar kelompok ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) dengan konsentrasi 5% dan 10%, konsentrasi 5% dan 20%, konsentrasi 5% dan 40%, konsentrasi 10% dan 20, konsentrasi 10% dan 40%, konsentrasi 20% dan 40% terhadap pertumbuhan kuman *Mycobacterium tuberculosis* ($p < 0,005$)

5.2. Pembahasan

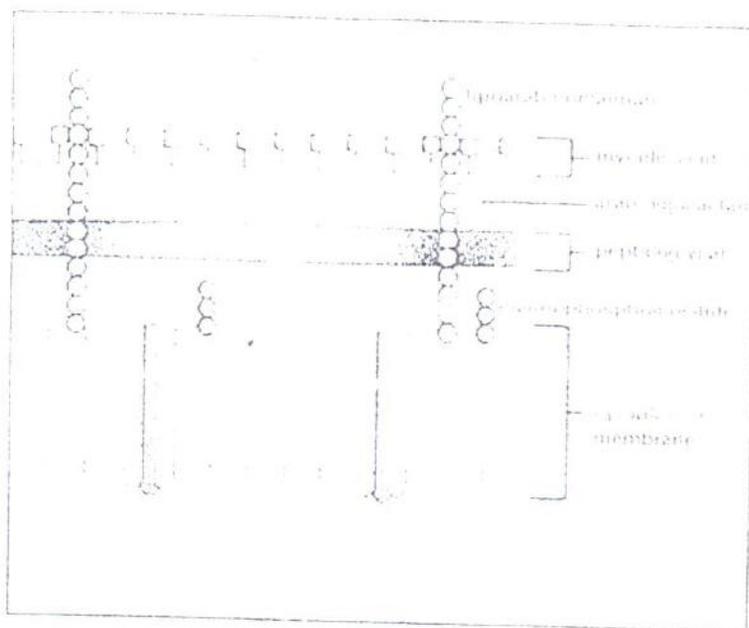
Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata daerah hambatan ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) terhadap kuman *Mycobacterium tuberculosis* dengan konsentrasi 40% mempunyai nilai paling tinggi yaitu sebesar 0,306 mm dan rerata daerah hambatan ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 5% mempunyai nilai terendah yaitu 0,117. Kontrol negatif dengan aquadest menunjukkan rerata daerah hambatan sebesar 0,08 mm. Kontrol positif dengan rifampisin menunjukkan rerata daerah hambatan terhadap kuman *M. tuberculosis* sebanyak 2,02 mm. Hasil ini kemungkinan disebabkan karena ekstrak daun wungu mengandung senyawa tanin dan flavonoid yang mempunyai daya anti bakteri. Larutan ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 40% mengandung tanin dan flavonoid yang lebih tinggi daripada konsentrasi 5%, sehingga lebih banyak menghambat pertumbuhan kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Hal ini sesuai dengan pendapat Pelezar and Chan (1988) bahwa semakin tinggi konsentrasi suatu zat anti bakteri akan semakin cepat mikroorganisme tersebut terbunuh atau terhambat pertumbuhannya.

Rifampisin dipakai sebagai kontrol positif pada penelitian ini karena Rifampisin merupakan obat standar nasional untuk penyakit tuberkulosis, selain isoniazid, pirazinamid, ethambutol dan streptomisin. Rifampisin bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman *M.tuberculosis* semi dormant (persisten) yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid. (Depkes, 2000).

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun wungu terhadap pertumbuhan kuman *Mycobacterium tuberculosis* dilakukan uji analisis oneway anova (tabel 2). Hasilnya menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40% terhadap pertumbuhan kuman *Mycobacterium tuberculosis* ($p < 0,005$). Setelah dilakukan uji Tukey HSD (tabel 3), hasilnya menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok berbeda konsentrasi ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan daya antibakteri terhadap kuman *Mycobacterium tuberculosis* pada ekstrak daun wungu dengan konsentrasi berbeda. Hasil ini kemungkinan disebabkan karena adanya tanin dan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun wungu, yang mampu membunuh bakteri dengan cara merusak sel bakteri melalui denaturasi protein. Mekanisme kerja daya antibakteri tersebut dengan merubah komposisi komponen sel yang penting untuk pertumbuhan sel bakteri sehingga mengganggu aktivitas pembentukan sel bakteri yang berakibat kerusakan sel bakteri. Kerusakan sel tersebut berakibat terhambatnya atau matinya sel. Kerusakan sel ini bisa bersifat tetap dan tidak dapat diperbaiki lagi (Pelezar and Chan, 1988).

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Wahyuningtyas dan Indriastuti (2005) tentang pengaruh daun wungu terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, dimana ekstrak daun wungu dengan konsentrasi 40% efektif menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* sehingga larutan ekstrak daun wungu dapat sebagai bahan alternatif pembersih gigi tiruan. Pada penelitian ini relatif sedikit kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang mampu dihambat pertumbuhannya dengan ekstrak daun wungu meskipun pada konsentrasi 40% (dengan membandingkan Rifampisin sebagai kontrol positif). Hal ini dikarenakan *Streptococcus mutans* termasuk bakteri Gram positif, sedangkan *M.tuberculosis* secara kimia dinding selnya sangat kompleks tidak seperti dinding sel pada bakteri gram positif maupun gram negatif. Kandungan lipidnya 60% dari berat kering dinding sel sehingga membuat bakteri ini

mampu bertahan dalam kondisi yang buruk. Dinding sel *M.tuberculosis* terdiri dari sejumlah kecil peptidoglikan dan sejumlah besar glikolipid seperti asam mikolat (suatu asam lemak rantai panjang C79 – C90), kompleks lipid arabinogalaktan dan lipoarabinamannan serta bahan fosfolipid yang terdiri dari kardiolipin, fosfatidiletanolamine, fosfatidylinositol dan mono fosfatidyl inositides. Berikut ini gambaran struktur dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* (Kaiser, 2001).



Gambar 2. Struktur dinding Kuman *Mycobacterium tuberculosis*.

Sebuah lipid berupa lilin yang disebut asam mikolat membentuk 60% dinding sel dan membuat dinding sel relatif tidak permeabel. Peptidoglikan berfungsi memberi bentuk pada mikroorganisme ini dan mencegahnya dari lisis osmotik. Asam mikolat dan glikolipid berfungsi menghalangi masuknya bahan-bahan kimia menyebabkan mikroorganisme ini tumbuhnya lambat dan lebih resisten terhadap bahan-bahan kimia dibanding kebanyakan mikroorganisme lainnya (Kaiser, 2001).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

4.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) mempunyai daya antibakteri terhadap pertumbuhan kuman *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) dengan konsentrasi 40% mempunyai daya antibakteri tertinggi dibanding dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20% terhadap pertumbuhan kuman *Mycobacterium tuberculosis*.

4.2. Saran

Dari hasil penelitian ini dapat disarankan beberapa hal berikut ini :

1. Perlu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak daun wungu sebagai antibakteri dengan konsentrasi yang lebih tinggi.
2. Perlu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak daun wungu sebagai anti bakteri terhadap bakteri lain.
3. Perlu penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak daun wungu terhadap kuman *M.tuberculosis* apabila kuman diambil dari sampel langsung (bisa dari dahak/sputum segar, darah, pencucian lambung, cairan tulang sendi, materi biopsi atau materi lain yang dicurigai).

LAMPIRAN I

DAFTAR PUSTAKA

- Anif, M. 2000. *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Anonim, http://www.indomedia.com/sripo/2004/05/29/2905_gay2.htm
- Baron, E.J, et al. 2002. Mycobacteria. In (Bailey & Scotts) Diagnostic Microbiology, 9th ed. Mosby Year Book, Inc. St Lois, Baltimore, Boston, Chicago, London, Madrid, Philadelphia, Sydney, Toronto. P.550-633.
- Boyd, R.F. 1995. Mycobacterial Genetics, Mycobacterium tuberculosis. In Basic Medical Myerobiology, 5th ed. Little and Company, Boston, New York, Toronto, London, p.61-81;331-34.
- Dalimartha, S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, jilid 2. Jakarta : Trubus Agriwidya.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. Program Penanggulangan Tuberculosis. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Jones, J.H and Mason, D.K., 1990. Oral Manifestasi of Systemic Disease, WB Saunders Company, Ltd London, Philadelphia, Toronto. P.549-52.
- Katzung, B.G. 1994. *Buku Bantu Farmakologi (Pharmacology: a review) Bertram G. Katzung*. Jakarta: EGC.
- Sonis, S.T, et al. 1995. Principal and Practice of Oral Medecine. WB Saunders Company, Philadelphia, London Toronto, Mexico, City. Rio de Janeiro, Sidney, Tokyo, p.192-93, 197.
- Wattimena, J.R, N.C. Sugiarto, M.B. Widianto, E. Y. Sukandar, A. N. A. Soemaji, A. R Setiadi. 1991. *Farmakodnami dan Terapi Antibiotik*. Yogyakarta: Gadjah Mada Univesity Press.
- Wahyuningtyas, E, dan Indrastuti, M. 2005. Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada.
- WHO Global Tuberculosis Programme : TB Advocacy-A Practical Guide. 1999.--
-----, Epidemiology of Tuberculosis, Hopkins Medical Centre, 2004.