

**UJI EFEKTIFITAS FRAKSI AKTIF EKSTRAK LOBAK TENGGER (*Raphanus raphanistrum* L) SEBAGAI ANTIMIKROBA TERHADAP BAKTERI *Salmonella typhi* ATCC 13311**

**Yaya Sulthon Aziz**

**AKAFARMA Sunan Giri Ponorogo**

**ABSTRAK**

*Salmonella typhi* adalah agen penyebab demam tifoid dan masih merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia. Masyarakat Suku Tengger melakukan berbagai penggunaan tumbuhan sebagai penyembuhan penyakit demam tifoid, salah satunya dengan Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas penggunaan fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) sebagai antimikroba terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 sesuai pengetahuan dan penggunaannya di masyarakat Suku Tengger.

Metode penelitian menggunakan rancang bangun penelitian eksperimental laboratorik. Uji efek antimikroba fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 dilakukan secara *in vitro*, menggunakan metode dilusi tabung yang dilanjutkan dengan penggosokan pada medium padat untuk melihat nilai KHM dan KBM. Dilakukan uji dari ekstrak etanol, fraksi air, fraksi etil asetat, dan fraksi n heksan yang dibagi menjadi konsentrasi pengenceran yaitu 40%, 20%, 10%, 5%, 2,5 %.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) efektif sebagai antimikroba terhadap bakteri *Salmonella typhi* secara *in*

*vitro*, makin tinggi konsentrasi fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger maka semakin rendah pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Kadar Hambat Minimum (KHM) pada ekstrak etanol, fraksi etil asetat dan fraksi n heksan adalah pada konsentrasi 10%, sedangkan Kadar Bunuh Minimum (KBM) larutan fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger terhadap bakteri *Salmonella typhi* rata-rata pada konsentrasi 20%

**Kata Kunci** : *Salmonella typhi*, Lobak Tengger, Antibakteri

**PENDAHULUAN**

Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan yang serius di negara berkembang termasuk di Indonesia. Menurut Sya'roni A (2002) penatalaksanaan demam tifoid secara medis sampai saat ini masih menganut trilogi penatalaksanaan demam tifoid yaitu antimikroba, istirahat dan diet. Namun bakteri penyebab demam tifoid ini telah resisten terhadap obat-obatan konvensional. WHO mengeluarkan data bahwa setidaknya ada 2.049.442 kasus kesakitan karena resistensi antibiotik dan 23.000 diantaranya meninggal dunia (WHO, 2015). Penyebab utama resistensi antibiotik adalah penggunaannya yang meluas dan irrasional.

Resistensi obat menyebabkan semakin sedikit pilihan obat yang dapat dipakai untuk mengobati infeksi. Semakin sering antibiotik digunakan, semakin cepat resistensi timbul. Rentannya resistensi terhadap antibiotik serta melonjaknya harga obat sintetis, meningkatkan kembali penggunaan obat tradisional oleh tenaga medis dan masyarakat (Kuntorini, 2005). Obat tradisional dimanfaatkan oleh sebagian masyarakat secara turun temurun dan

sampai sekarang banyak yang terbukti secara ilmiah berkhasiat obat. Pengobatan tradisional di Indonesia sudah dilakukan sejak jaman dahulu, terbukti dengan adanya *serat centini* dalam Primbon Jawa (Sudardi, 2002). Dalam *serat centini* disebutkan masyarakat Suku Tengger melakukan berbagai penggunaan tumbuhan sebagai penyembuhan penyakit.

Keadaan alam dan keragaman hayati yang bervariasi menyebabkan penggunaan tumbuhan obat sangat tinggi di masyarakat Suku Tengger. Batoro *et al*, (2013), menyebutkan bahwa 118 jenis tumbuhan obat potensial digunakan untuk menyembuhkan 60 gejala penyakit di masyarakat Tengger. Berdasarkan penelitian Umiyah *et al* (2011), Masyarakat Suku Tengger menggunakan Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) untuk pengobatan demam tifoid, sipilis dan diare.

Untuk itu perlu dilakukan suatu penelitian untuk mendapatkan dasar teoritis dan bukti-bukti ilmiah tentang penggunaan Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) dalam mengobati penyakit demam tifoid sesuai dengan pengetahuan dan penggunaan di masyarakat Suku Tengger. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan penelitian mengenai efektivitas Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) sebagai antimikroba terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 penyebab penyakit demam tifoid.

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas penggunaan fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) sebagai antimikroba terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 sesuai pengetahuan dan penggunaannya di masyarakat Suku

Tengger. Sedangkan tujuan khusus dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bunuh Minimum) dari fraksi aktif ekstrak efektivitas Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311. Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat bahwa fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif terhadap penyakit demam tifoid, ditemukannya bahan antimikroba untuk dikembangkan sebagai obat baru berdasarkan pengetahuan dan penggunaannya di masyarakat Suku Tengger. Hipotesis dari penelitian ini bahwa fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) memiliki daya antimikroba terhadap *Salmonella typhi* ATCC 13311.

## METODE PENELITIAN

### Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Akademi Analis Farmasi Dan Makanan Sunan Giri Ponorogo, dengan waktu pelaksanaan penelitian pada bulan Mei 2019.

### Desain, Populasi dan Sampel Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dengan rancang bangun penelitian eksperimental laboratorik. Uji efek antimikroba fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 dilakukan secara *in vitro*, menggunakan metode dilusi tabung yang dilanjutkan dengan penggoresan pada medium padat. Digunakan bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 yang berasal

dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta.

### **Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan adalah: Erlenmeyer, Panci, Kompor gas, Kapas, Aluminium foil, Ose, Tabung steril 25 buah, Inkubator, Mikroskop, Mikropipet, Bunsen, korek api, dan Colony counter sedangkan bahan yang digunakan adalah Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) 300 gram, Aquadest steril 100 ml, Alkohol 96%, fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.), Medium BSA, Nutrien Broth, Aquadest steril.

### **Pembuatan Sediaan fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger**

Sampel kering sebanyak 300 gram dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan direndam dalam cairan penyari etanol 96% sebanyak 3000 mL (1:10), disimpan pada suhu ruang selama 3 hari sambil sesekali diaduk dan kemudian disaring. Ampas yang diperoleh kemudian diekstraksi kembali. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian digabung dan disaring menggunakan kertas Whatmann No.1 dan filtrat yang didapatkan kemudian dipekatkan menggunakan evaporator dengan suhu di bawah 45°C hingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental (20 gram) tumbuhan obat dilarutkan dalam pelarut air 50 mL, kemudian diekstraksi cair-cair (ECC) dengan n-heksana (1:1), sehingga didapatkan dua fraksi yaitu fraksi air dan fraksi n-heksana. Pada fraksi air diekstraksi cair-cair (ECC) dengan etil asetat (1:1), dikocok dan dibiarkan memisah sehingga didapatkan fraksi air dan fraksi etil asetat. Ketiga fraksi tersebut yaitu fraksi air, fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat diuapkan hingga diperoleh

fraksi kemudian diuji aktivitas antimikroba terhadap *Salmonella typhi* ATCC 13311. Uji biokimia bakteri dilakukan dengan media SIM, KIA, LIA, dan sitrat, dilakukan uji koagulase dan katalase kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

### **Pengujian Bahan**

Metode Dilusi menggunakan 1 deretan tabung reaksi dari 7 tabung steril. Pembuatan larutan stok ekstrak tanaman menggunakan pelarut DMSO. Masing-masing tabung tersebut mempunyai beberapa konsentrasi pengenceran yaitu 40%, 20%, 10%, 5%, 2,5 %. Media BHI dimasukkan 0,5 ml ke dalam masing-masing tabung uji secara aseptis, tabung pertama ditambahkan 0,5 ml ekstrak tanaman untuk masing-masing fraksi, lalu dikocok kemudian dari tabung pertama diambil 0,5 ml dimasukkan ke dalam tabung kedua, dan dari tabung kedua diambil 0,5 ml dimasukkan ke dalam tabung ketiga dan begitu seterusnya sampai tabung kedelapan. Suspensi bakteri dalam medium BHI dimasukkan ke dalam tiap-tiap tabung uji sebanyak 0,5 ml. Larutan DMSO sebagai kontrol negatif, Ciprofloxacin sebagai kontrol positif. Seluruh tabung diinkubasi pada suhu kamar 18-24 jam, lalu diamati kekeruhannya menentukan KHM yaitu batas terendah tabung media yang jernih atau yang memberikan hasil negatif. Kemudian menentukan KBM dengan cara menginokulasi sediaan dari tabung uji pada media BSA dalam cawan petri dan diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37 °C. KBM menunjukkan oleh konsentrasi terendah pada media BSA yang tidak menunjukkan koloni bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 yang tumbuh.

## HASIL PENELITIAN

### A. Ekstraksi

Hasil ekstraksi 300 gram serbuk menghasilkan warna ekstrak kental berwarna kecoklatan dengan bau khas dari Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*). Rendemen ekstrak dari Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) yaitu  $10,9 \pm 0,2\%$ . Kadar air ekstrak Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) adalah  $11,29 \pm 0,16\%$ . Ekstrak Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) memenuhi persyaratan kadar air ekstrak yaitu 5-30 %. Hasil susut pengeringan pada menunjukkan bahwa ekstrak Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) yang dihasilkan sebanyak 2 gram yang diukur dengan menggunakan alat *moisture balance* pada suhu  $105^{\circ} \text{C}$  ini, air dalam ekstrak akan menguap dan senyawa-senyawa yang mempunyai titik didih yang lebih rendah dari air akan ikut menguap juga. Prosentase rata-rata susut pengeringan dalam ekstrak Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) adalah  $13,1 \pm 0,2\%$ .

Tabel 1. Hasil Uji Kandungan Kimia Ekstrak Menggunakan Pereaksi warna Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*)

| Identifikasi | Metode  | Hasil                     | Keterangan         |
|--------------|---|---------------------------|--------------------|
| Tanin        | Titrasi KMnO <sub>4</sub> , FeCl <sub>3</sub> | Terbutuh larutan hijau    | Terhidrolisis      |
| Flavonoid    | Serbuk Mg BAA                                 | Merah jingga pada lapisan | + Flavon, apigenin |

|           |                    |   |   | amil alkohol |
|-----------|--------------------|---|---|--------------|
| Glikosida | Bourc harda d      | Biru kehijauan                            | + |              |
| Saponin   | CHCl <sub>3</sub>  | Buih hilang                               | - |              |
| Alkaloid  | Drage ndorf, mayer | Mem bentuk senyawa adisi yang tidak larut | - |              |

Ket: (+) positif : mengandung golongan senyawa; (-) negatif: tidak mengandung golongan senyawa.

Berdasarkan hasil identifikasi di atas diperoleh hasil bahwa Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) mempunyai kandungan kimia berupa flavonoid, tanin, dan glikosida dimana metabolit sekunder tersebut berpotensi memiliki aktivitas antimikroba. Hasil uji kandungan kimia dapat dilihat pada tabel 1.

### B. Fraksinasi

Fraksinasi Lobak Tengger adalah cara untuk memisahkan golongan kandungan yang satu dari yang lain berdasarkan kepolarannya. Fraksinasi dengan menggunakan air sebagai pelarut polar, etil asetat sebagai pelarut semi polar, dan n-heksana sebagai pelarut non polar. Ekstrak Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) difraksinasi dengan air sebagai pelarut polar dengan volume 50 ml, kemudian hasil fraksinasi dipekatkan dengan oven menghasilkan rendemen fraksi air yang berbeda dan pada perhitungan SD

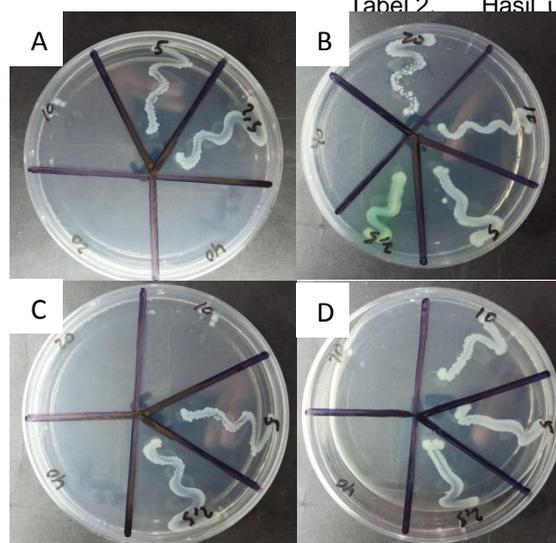
prosentase fraksi air adalah  $29,76 \pm 0,31\%$ , fraksi etil asetat didapat hasil  $46,08 \pm 0,3\%$  dan fraksi n-heksana Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) didapat hasil  $14,76 \pm 0,27\%$ . Hasil fraksinasi menunjukkan adanya perbedaan persen rendemen dengan bobot fraksi etil asetat yang memiliki persen rendemen paling besar diantara fraksi lainnya. Perbedaan hasil fraksinasi Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) dimungkinkan oleh adanya perbedaan kepolaran dari masing-masing golongan senyawa kimia dan faktor lain yang mempengaruhi persen rendemen fraksi senyawa dalam Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*).

### C. Hasil Uji aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri berbagai fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 dilakukan dengan metode dilusi yang direplikasikan sebanyak 3 kali, berlangsung selama 1 x 24 jam. Ciprofloxacin sebagai kontrol positif merupakan antibiotik bakteristatik berspektrum luas yang aktif terhadap organisme-organisme aerob dan anaerob Gram positif maupun Gram negatif. Pelarut DMSO digunakan sebagai kontrol negatif, berfungsi sebagai pelarut yang cepat meresap di dalam epitel ekstrak tanpa merusak sel-sel tersebut dan sering digunakan dalam bidang kesehatan.

Gambar 1: KBM ekstrak etanol (A), fraksi Air (B), Fraksi Etil Asetat (C) dan fraksi N heksan (D) Terhadap Pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311

Ekstrak etanol, fraksi air, fraksi etil asetat dan n-heksan daun Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*) diuji aktivitasnya terhadap mikroba uji dengan metode dilusi cair untuk mengetahui nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger, dan selanjutnya dilakukan pengujian penentuan Kadar Bunuh Minimum (KBM) ekstrak menggunakan metode difusi agar padat menggunakan metode gores. Medium – medium uji selanjutnya diinkubasi suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam dalam inkubator. Pengamatan KHM ekstrak berdasarkan terbentuknya koloni keruh atau transparan pada permukaan medium uji. Pengamatan KBM ekstrak berdasarkan yaitu kadar terkecil yang mampu membunuh pertumbuhan ditandai dengan ada atau tidaknya pertumbuhan jamur dari goresan hasil dilusi cair pada media padat dapat dilihat pada gambar 1. Hasil uji KHM dan KBM dapat dilihat pada tabel 2.



Tabel 2. Hasil uji antimikroba fraksi aktif Lobak Tengger (*Rapanus raphanistrum L.*)

terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311

| Fraksi Air | Fraksi etil asetat | Fraksi n Heksan |
|------------|--------------------|-----------------|
|------------|--------------------|-----------------|

|     | KHM | KBM | KHM | KBM | KHM | KBM | KHM | KBM |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 40  | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   |
| 20  | -   | -   | -   | √   | -   | -   | -   | -   |
| 10  | -   | √   | +   | √   | -   | √   | -   | -   |
| 5   | +   | √   | ++  | √   | +   | √   | +   | +   |
| 2,5 | +   | √   | ++  | √   | +   | √   | +   | +   |
| K+  | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | -   |
| K-  | ++  | √   | ++  | √   | ++  | √   | ++  | ++  |

Ket: (+) positif : terdapat pertumbuhan bakteri, semakin banyak tanda + maka semakin keruh ; (-) negatif: tidak terdapat pertumbuhan bakteri. (√) centang : terdapat pertumbuhan bakteri

### PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektifitas fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) sebagai antimikroba terhadap bakteri *Salmonella typhi* secara in vitro. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode dilusi tabung untuk menentukan adanya Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM).

Penelitian ini menggunakan lima konsentrasi fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) yang berbeda yaitu 40%, 20%, 10%, 5%, 2,5% sebagai rentang konsentrasi yang dianggap mewakili. Kelima konsentrasi tersebut diperoleh berdasarkan percobaan pendahuluan (eksplorasi awal) yang telah dilakukan sebelumnya sehubungan dengan belum diketemukannya referensi yang mendukung mengenai konsentrasi fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger yang dipakai dalam penelitian.

Setelah dilakukan penelitian dengan

metode dilusi tabung, didapatkan hasil pada ekstrak etanol, aktivitas antibakteri ditunjukkan Kadar Hambat Minimum (KHM) yaitu kadar terkecil suatu sampel yang mampu menghambat pertumbuhan jamur yang ditandai dengan kejernihan pada tabung. Kadar Hambat Minimum ditentukan dengan membandingkan kejernihan antara larutan uji dengan kontrol. Pada uji aktivitas antimikroba ini, KHM dari *Salmonella typhi* ATCC 13311 di hambat pertumbuhannya pada konsentrasi 10%. Berdasarkan hasil uji KBM antibakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 pada kadar 20%. Dari hasil uji KHM dan KBM ekstrak etanol lebih efektif dalam menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri pada *Salmonella typhi* ATCC 13311. Pada fraksi air dimana sifat pelarut adalah polar daya hambat dan daya bunuh fraksi air Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) kurang aktif jika dibandingkan dengan ekstrak etanol. Nilai KHM 20% dan KBM 40% *Salmonella typhi* ATCC 13311.

Pada fraksi etil asetat, hasil uji pada fraksi etil asetat menunjukkan nilai KHM *Salmonella typhi* ATCC 13311 pada konsentrasi 10%. Kadar Bunuh Minimal fraksi etil asetat Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) pada konsentrasi kadar 20%. Pada Fraksi pelarut non polar n-heksan, aktifitas daya hambat dan daya bunuh Fraksi n- heksan Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) sama dengan ekstrak etanol.

Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) dari famili Brassicaceae belum diketahui literatur yang menyebutkan kandungan dan juga khasiat untuk pengobatan demam tifoid. Namun, tumbuhan lain yang satu famili dengan Lobak Tengger seperti pada tumbuhan *Radicula armorica* L.

mempunyai khasiat sebagai anti infeksi saluran urin dan juga sebagai antiseptik dengan kandungan utama dalam akar dari *Radicula armorica* L. adalah fenol, yang didalamnya terdapat derivat asam caffeic dan derivat asam hydroxycinnamic (Newall *et al.*, 1995). Mohammed, G.J. and Hameed, I.H., (2018) melaporkan aktivitas hepatoprotektive, kardio protektive, anti kanker, dan anti mikroba dari (*Raphanus raphanistrum* subsp. sativus.)

Uji aktivitas antibakteri berbagai fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311 menunjukkan aktivitas yang beragam, namun Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) dapat di gunakan sebagai rujukan tentang tumbuhan yang mempunyai aktivitas antimikroba.

#### **SIMPULAN DAN SARAN**

##### **SIMPULAN**

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) efektif sebagai antimikroba terhadap bakteri *Salmonella typhi* secara in vitro, makin tinggi konsentrasi fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger maka semakin rendah pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dan Kadar Hambat Minimum (KHM) larutan fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* pada ekstrak etanol, fraksi etil asetat dan fraksi n heksan adalah pada konsentrasi 10%, sedangkan Kadar Bunuh Minimum (KBM) larutan fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger terhadap bakteri *Salmonella typhi* adalah pada konsentrasi 20%

##### **SARAN**

Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai bahan aktif di dalam fraksi aktif ekstrak Lobak Tengger (*Raphanus raphanistrum* L.) terutama yang berefek sebagai antimikroba, dan diperlukan penelitian secara in vivo untuk mengetahui berapa dosis yang aman untuk dikonsumsi sebagai antimikroba alternatif yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhi*.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Batoro, J., Setiadi, D., Chikmawati, T. and Purwanto, Y., 2013. Pengetahuan Tentang Tumbuhan Masyarakat Tengger di Bromo Tengger Semeru Jawa Timur. *WACANA, Jurnal Sosial dan Humaniora*, 14(1), pp.1-10.
- Kuntorini, E.M. 2005. Botani Ekonomi Suku Zingiberaceae Sebagai Obat Tradisional Oleh Masyarakat di Kotamadya Banjarbaru. *Bioscientiae*. 2 (1): 25-36.
- Mohammed, G.J. and Hameed, I.H., 2018. Pharmacological activities: Hepatoprotective, Cardio protective, Anti-cancer and anti-microbial activity of (*Raphanus raphanistrum* subsp. sativus): A review. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 9(3), pp.212-217.
- Newall, C., Anderson, I., Philipson. J. 1995. *Herbal Medicines*. The school of Pharmacy University of London: Departemen of Pharmacognosy.
- Sudardi, B., 2002. Konsep Pengobatan Tradisional Menurut Primbon Jawa. *Humaniora*, 14(1), pp.12-19.
- Sya'roni A. Perkembangan Penatalaksanaan Demam Tifoid. *Smart Doctor*. 2002.

[http://b.domainidlx.com/smartdoctor/software/utama/news\\_item.asp?NewsID=28](http://b.domainidlx.com/smartdoctor/software/utama/news_item.asp?NewsID=28) [akses 10 Juni 2019]

Umiyah., Nuri., Yaya Sulthon Aziz. 2011. Jenis Jenis Tumbuhan Obat Bagi Suku Tengger Di Kecamatan Sukapura Kabupaten Probolinggo. Berk.penel. Hayati Edisi Khusus:4D (25-29), 2011

WHO. 2015. Worldwide Situatuon Analysis Response to Antimicrobial Resistance. USA: World Health Organization. Halaman 2, 20, 2