

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI KOLISTIN
DENGAN FRAKSI N-HEKSANA, ETIL ASETAT, AIR DARI
EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum*
L.) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

DIAN RAMADHANI

21701101044

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI KOLISTIN
DENGAN FRAKSI N-HEKSANA, ETIL ASETAT, AIR DARI
EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum*
L.) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Escherichia coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

DIAN RAMADHANI

21701101044

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI KOLISTIN
DENGAN FRAKSI N-HEKSANA, ETIL ASETAT, AIR DARI
EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum*
L.) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Escherichia*
*coli***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Dian Ramadhani

21701101044 ★★

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2022

RINGKASAN

Dian Ramadhani. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Desember 2021. AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI KOLISTIN DENGAN FRAKSI N-HEKSANA, ETIL ASETAT, AIR DARI EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Escherichia coli*. Pembimbing 1: dr. H. Arif Yahya, M. Kes, Pembimbing 2: dr. Reza Hakim, M. Biomed.

Pendahuluan: Penambahan senyawa aktif tanaman herbal seperti bawang putih (*Allium sativum L.*) berpotensi membantu kerja antibiotik seperti kolistin. Namun kombinasi kolistin dengan fraksi dari ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* belum pernah dilakukan sehingga perlu untuk diteliti.

Metode: Penelitian dilakukan secara eksperimental *in vitro* menggunakan ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* yang telah difraksinasi menjadi fraksi air, n-heksana dan etil asetat. Efek antibakteri diuji dengan metode *Kirby-Bauer* sedangkan analisa interaksi berdasarkan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST). Hasil dianalisa dengan *Kruskal Wallis* dan $p < 0,05$ dianggap signifikan.

Hasil dan Pembahasan: Fraksi air, n-heksana dan etil asetat tidak membentuk zona hambat terhadap *E. coli* (0 ± 0 mm). Hasil AZDAST didapatkan zona hambat kombinasi kolistin dengan fraksi air ($17,09 \pm 1,21$ mm) dan n-heksana ($17,01 \pm 1,47$ mm) lebih besar daripada kolistin tunggal ($14,72 \pm 0,54$ & $13,90 \pm 0,48$ mm) sehingga bersifat potensiasi. Namun *not distinguishable* atau tidak bisa dibedakan untuk etil asetat (fraksi $14,26 \pm 0,39$ kombinasi $14,44 \pm 1,77$ mm) yang diduga terjadi karena konsentrasi fraksi yang kurang tinggi.

Kesimpulan: Interaksi kolistin dengan fraksi air dan n-heksana bersifat potensiasi, sedangkan dengan fraksi etil asetat bersifat *not distinguishable* terhadap *E. coli*.

Kata Kunci: *Allium sativum L.*, Kolistin, *Escherichia coli*, Daya hambat, Kombinasi antibiotik dan herbal

SUMMARY

Dian Ramadhani. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, December 2021. ANTIBACTERIAL ACTIVITY COMBINATION OF COLISTIN WITH N-HEXANE FRACTION, ETHYL ACETATE, WATER FROM ETHANOL EXTRACT OF GARLIC BULBS (*Allium sativum* L.) ON INHIBITION OF *Escherichia coli*. Mentor 1: dr. H. Arif Yahya, M. Kes, Mentor 2: dr. Reza Hakim, M. Biomed.

Introduction: The addition of active compounds from herbs such as *Allium sativum* L. has the potential to help work antibiotics such as colistin. However, the combination of colistin with fractions from the ethanolic extract of *Allium sativum* L. has never been done previously, so this is considered important to have such this kind of research.

Method: The research was conducted experimentally in vitro using the ethanolic extract of *Allium sativum* L. bulb which had been fractionated into water, n-hexane and ethyl acetate fractions. The antibacterial effect was tested using the Kirby-Bauer method while the interaction analysis was based on the Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST) method. The results analyzed were tested with Kruskal Wallis and $p < 0.05$ considered significant.

Results and Discussion: Water, n-hexane and ethyl acetate fractions did not form inhibition zones against *E. coli* (0 ± 0 mm). The results of AZDAST showed that the inhibition zone of the combination of colistin with water (17.09 ± 1.21 mm) and n-hexane (17.01 ± 1.47 mm) fraction was greater than that of single colistin (14.72 ± 0.54 & 13.90 ± 0.48 mm) so that it was potentiation. However not distinguishable for ethyl acetate (fraction 14.26 ± 0.39 combination 14.44 ± 1.77 mm) that presumably due to the low fraction concentration

Conclusion: The interaction of colistin with water and n-hexane fractions was potentiation, while the ethyl acetate fraction was not distinguishable against *E. coli*.

Keywords: *Allium sativum* L., Colistin, *Escherichia coli*, Inhibition test, Combination of Antibiotics and Herb

BAB I PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan penyebab kematian utama yang hampir menewaskan 50.000 orang setiap harinya (Bhardwaj *et al.*, 2016). Salah satu bakteri yang sering menyebabkan penyakit infeksi adalah *Escherichia coli* (Allocati *et al.*, 2013). *Escherichia coli* adalah bakteri Gram negatif berbentuk batang yang merupakan flora normal pada usus manusia. Beberapa strain *E.coli* bermanfaat untuk manusia, namun bakteri ini akan menjadi patogen apabila mendapat gen virulensi tambahan dan mikroorganisme lainnya melalui beberapa proses, yakni perpindahan gen atau plasmid. (Rahayu *et al.*, 2018). Pada tahun 1982-2002, sejumlah 49 negara melaporkan 350 wabah *E. coli* O157. Kejadian ini terdiri dari 8598 kasus, 1493 kasus (17%) diantaranya harus dirawat inap, 354 kasus (4%) mengalami sindrom hemolitik uremik, dan 40 kasus (0,5%) mengalami kematian (Rangel *et al.*, 2005).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kolistin memiliki aktivitas yang sangat baik terhadap *Escherichia coli*. Penelitian tersebut menjelaskan kolistin pada dosis tinggi sangat aktif dalam melawan *Escherichia coli*, dan pada dosis rendah mampu membantu kinerja beberapa antibiotik lainnya (Cui *et al.*, 2016). Kolistin adalah antibiotik golongan polipeptida yang memiliki spektrum sempit terutama pada bakteri Gram negatif termasuk *Escherichia coli* (Dubashynskaya & Skorik, 2020; Dhariwal & Tullu, 2013; Poirel *et al.*, 2017) Namun, penelitian yang dilakukan oleh Ayandele tahun 2020

menunjukkan bahwa *E. coli* mengalami resistensi terhadap kolistin sebesar (84%) (Ayandele *et al.*, 2020). Angka penggunaan antibiotik yang tinggi dapat menjadi ancaman luas secara global terhadap kesehatan terutama resistensi bakteri patogen. Resistensi ini juga memberikan pengaruh pada angka morbiditas, mortalitas dan juga memberikan dampak buruk pada kondisi ekonomi dan sosial masyarakat (Kemenkes, 2011). Sebagai upaya untuk membantu kinerja antibiotik, kombinasi antara antibiotik dan tanaman herbal dengan senyawa aktif yang berpotensi sebagai antibakteri dapat dilakukan (Bhardwaj *et al.*, 2016).

Allium sativum L. (Bawang putih) merupakan salah satu tanaman herbal yang berpotensi sebagai antibakteri (Moulia *et al.*, 2018). Selain mudah dijumpai di Indonesia, *Allium sativum L.* memiliki harga yang relatif murah dan mudah diaplikasikan sebagai obat (Poernomo & Ma'ruf, 2020). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak *Allium sativum L.* mampu menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* (Abiy & Berhe, 2016; Salim & Soleha, 2017; Yadav *et al.*, 2019; Enejiyon *et al.*, 2020). Senyawa antibakteri dalam *Allium sativum L.* antara lain *allicin*, *ajoene*, *Allin*, tanin, alkaloid, flavonoid dan triterpenoid (Salima, 2015; Upa *et al.*, 2017; Prastiwi *et al.*, 2017). Senyawa-senyawa tersebut dapat diambil dengan beberapa metode ekstraksi dan teknik pemisahan senyawa tertentu (Mukhriani, 2014).

Metode ekstraksi untuk mendapatkan senyawa aktif dalam *Allium sativum L.* adalah maserasi dengan pelarut etanol konsentrasi 70%. Pelarut ini bersifat universal sehingga mampu menarik senyawa polar maupun senyawa non polar (Novianti, 2016). Kemudian metode fraksinasi dapat dilakukan

lebih lanjut untuk mendapatkan ekstrak yang lebih murni berdasarkan polaritas masing-masing pelarutnya (Nugroho, 2017). Pelarut yang dapat digunakan antara lain n-heksana untuk menarik senyawa nonpolar, etil asetat untuk semi polar, dan senyawa polar dengan pelarut air (Sinulingga *et al.*, 2020). Senyawa aktif dalam fraksi-fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.* tersebut apabila dikombinasikan dengan antibiotik dapat menciptakan suatu interaksi yaitu sinergis, antagonis, atau aditif (Bhardwaj *et al.*, 2016).

Sampai saat ini belum ada data yang menunjukkan interaksi fraksi-fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.* yang dikombinasikan dengan kolistin. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui interaksi antara kombinasi kolistin dengan fraksi n-heksana, etil asetat dan air dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*.

1.2.Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi kolistin dengan fraksi n-heksana dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* memiliki interaksi sinergis atau aditif?
2. Apakah kombinasi kolistin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* memiliki interaksi sinergis atau aditif?
3. Apakah kombinasi kolistin dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* memiliki interaksi sinergis atau aditif?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kombinasi kolistin dengan fraksi n-heksana dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* memiliki interaksi sinergis atau aditif.
2. Mengetahui kombinasi kolistin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* memiliki interaksi sinergis atau aditif.
3. Mengetahui kombinasi kolistin dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* memiliki interaksi sinergis atau aditif.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teori

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diharapkan mampu memberikan pengetahuan yang mendalam akan pengobatan terhadap penyakit infeksi bakteri dengan mengkombinasikan kolistin dengan bahan herbal fraksi bawang putih. Kemudian dapat menjadi dasar pengetahuan ilmiah baru dalam pengobatan infeksi oleh bakteri yang resisten dengan suatu antibiotik.

1.4.2 Manfaat praktis

Dengan memanfaatkan kandungan senyawa aktif tanaman herbal seperti *Allium sativum L.* yang dikombinasikan dengan antibiotik, peneliti berharap bisa menjadi dasar terapi terbaru dalam mengatasi infeksi *Escherichia coli*

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan ini dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Interaksi antara kolistin dengan fraksi n-heksana ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *E. coli* bersifat potensiasi
2. Interaksi antara kolistin dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *E. coli* bersifat not distinguishable atau tidak dapat dibedakan
3. Interaksi antara kolistin dengan fraksi air ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *E. coli* bersifat potensiasi

7.2 Saran

Demi perbaikan dan pengembangan lebih lanjut penelitian ini adapun saran yang dapat diberikan antara lain:

1. Melakukan uji analisa fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan zat aktif pada masing masing fraksi *Allium sativum L.*
2. Menggunakan konsentrasi dosis fraksi yang lebih tinggi pada masing-masing fraksi yang dikombinasikan dengan kolistin dalam menghambat pertumbuhan *E. coli*
3. Melakukan uji Zona Hambat minimum untuk mengetahui dosis efektif minimal



DAFTAR PUSTAKA

- Abiy, E. & Berhe, A. 2016. Anti-Bacterial Effect of Garlic (*Allium sativum*) against Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* from Patients Attending Hawassa Referral Hospital, Ethiopia. *Journal of Infectious Diseases and Treatment*, 2(2).
- Allocati, N., Masulli, M., Alexeyev, M., Di Ilio, C.D. 2013. *Escherichia coli* in Europe: An Overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(12): 6235-6254.
- Anago, E., Ayi-Fanou, L., Akpovi, C., Hounkpe, W., Agassounon-Djikpo Tchibozo, M., Bankole, H., Sanni, A., 2015. Antibiotic resistance and genotype of beta-lactamase producing *Escherichia coli* in nosocomial infections in Cotonou, Benin. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 14(5).
- Anderson, K.L., Whitlock, J.E., Harwood, V.J. 2005. Persistence and differential survival of fecal indicator bacteria in subtropical waters and sediments. *Appl Environ Microbiol*, 71(6): 3041-3048.
- Andrade, F., Silva, D., Rodrigues, A. and Pina-Vaz, C. 2020. Colistin Update on Its Mechanism of Action and Resistance, Present and Future Challenges. *Microorganisms*, 8(11).
- Arum, Y.P., Supartono, Sudarmin. 2012. Isolasi dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal MIPA*, 35(2).

Ayandele, A., Oladipo, E., Oyebisi, O. and Kaka, M. 2020. Prevalence of Multi-Antibiotic Resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella* species obtained from a Tertiary Medical Institution in Oyo State. Nigeria. *Qatar Medical Journal*, (1).

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). 2016. *Bawang Putih Allium sativum L.* Bogor: Badan Pengawas Obat dan Makanan.

Balafif, R., Andayani, Y. and Gunawan, E., 2013. Analysis of Triterpenoid Compounds at The Level of Solution Polarity from Water Extract of Bean Fruit (*Phaseolus Vulgaris L.*). *Jurnal Pengkajian Ilmu dan Pembelajaran Matematika dan IPA IKIP Mataram*, 1(2), p.171.

Batiha, G.E., Magdy Beshbishy, A., G. Wasef, L., Elewa, Y., A. Al-Sagan, A., Abd El-Hack, M., Taha, A., M. Abd-Elhakim, Y., Prasad Devkota, H., 2020. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum L.*): A Review. *Nutrients*, 12(3): 872.

Bhardwaj, M., Singh, B.R., Shinha, D.K., Kumar, V., Prasanna, V.O.R., Varan, S.S., Nirupama, K.R., Pruthvishree., Archana, S.B. 2016. Potential of Herbal Drug and Antibiotic Combination Therapy: A New Approach to Treat Multidrug Resistant Bacteria. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 7(11).

Boleng, D.T., 2015. *Bakteriologi Konsep-Konsep Dasar*. Malang: UMM Press

Carroll, K. C., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., Mckerrow, J. H., Sakanari, J. A. 2015. *Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology*. New York: Mcgraw-Hill Education

Chairunnisa, S., Wartini, N., Suhendra, L. 2019. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 7(4).

Cui, P., Niu, H., Shi, W., Zhang, S., Zhang, H., Margolick, J., Zhang, W. and Zhang, Y. 2016. Disruption of Membrane by Colistin Kills Uropathogenic *Escherichia coli* Persists and Enhances Killing of Other Antibiotics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(11): 6867-6871.

Darsana, I.G.O., Besung, I.N.K., Mahatmi, H. 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro, *Indonesia Medicus Veterinus*. 1(3): 337-351.

Deresse, D. 2010. Antibacterial Effect of Garlic (*Allium sativum*) on *Staphylococcus aureus*: An in vitro Study. *Asian Journal of Medical Sciences*, 2(2): 62-65.

Dhariwal, A. & Tullu, M. 2013. Colistin: Re-emergence of the 'forgotten' antimicrobial agent. *Journal of Postgraduate Medicine*, 59(3).

Dubashynskaya, N. & Skorik, Y., 2020. Polymyxin Delivery Systems: Recent Advances and Challenges. *Pharmaceuticals*, 13(5)

Egra, S., Mardhiana., Rofin, M., Adiwena, M., Jannah, N., Kuspradini, H., Mitsunaga, T. 2019. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Ralstonia solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. *Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi*, 12(1): 26.

Enejyon, S.O., Abdulrahman, A.A., Adedeji, A.S., Abdulsalam, W., Oyedum, M.U. 2020. Antibacterial Activities of the Extracts of *Allium sativum* (Garlic) and *Allium cepa* (Onion) Against Selected Pathogenic Bacteria. *Tanzania Journal of Science*, 46(3): 914-922.

Faner, R., Sibila, O., Agustí, A., Bernasconi, E., Chalmers, J., Huffnagle, G., Manichanh, C., Molyneaux, P., Paredes, R., Pérez Brocal, V., Ponomarenko, J., Sethi, S., Dorca, J., Monsó, E., 2017. The microbiome in respiratory medicine: current challenges and future perspectives. *European Respiratory Journal*, 49(4): 1602086.

Garamina, H.J., Warganegara, E., Sumekar, D.W. 2017. Analisis Perbandingan Uji Sensitivitas Antibiotik dan Keberadaan Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) pada *Escherichia coli* dari Feses Tenaga Medis di Ruang Rawat Inap Dewasa dan Ruang Rawat Inap Anak RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *J Agromed Unila*, 4(2).

Gull, I., Saeed, M., Shaukat, H., Aslam, S., Samra, Z., Athar, A. 2012. Inhibitory effect of *Allium sativum* and *Zingiber officinale* extracts on clinically

important drug resistant pathogenic bacteria. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 11(1).

Hafsan. 2011. *Mikrobiologi Umum*. Makassar: Alauddin University Press.

Hudzicki, J. 2016. *Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol*. Kansas City: University of Kansas Medical Center.

Ilic, D., Nikolic, V., Nikolic, L., Stankovic, M., Stanojevic, L., Cakic, M. 2011.

Allicin and related compounds: Biosynthesis, synthesis and pharmacological activity. *Facta universitatis - series: Physics, Chemistry and Technology*, 9(1): 9-20.

Indijah, S.W & Fajri, P. 2016. *Farmakologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia .

Julianto, T.S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.

Kaiser, G. 2021. *Microbiology*. Baltimore: LibreTexts

Kaper, J., Nataro, J., Mobley, H. 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 2(2): 123-140.

Keller, E., Zanke, C., Senula, A., Breuing, A., Hardeweg, B., Winkelmann, T., 2012. Comparing costs for different conservation strategies of garlic (*Allium sativum L.*) germplasm in genebanks. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 60(3), pp.913-926.

Kemenkes RI. 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.

Londhe, V.P., Gavasane, A.T., Nipate, S.S., Bandawane, D.D., Chaudhari, P.D. 2011. Role of Garlic (*Allium sativum*) in various diseases: an overview. *Journal of pharmaceutical research and opinion*, 1(4): 129-134.

Mardomi, R., 2017. Determining the Chemical Compositions of Garlic Plant and its Existing Active Element. *IOSR Journal of Applied Chemistry*, 10(01): 63-66.

Medisusyanti, A.S & Haryoto. 2018. *Aktivitas Sitototoksik Fraksi Polar Umbi Bawang Putih (Allium sativum L.) Terhadap Sel T47D*. Surakarta: University Research Colloquium.

Morales-González, J., Madrigal-Bujaidar, E., Sánchez-Gutiérrez, M., Izquierdo-Vega, J., Valadez-Vega, M., Álvarez-González, I., Morales-González, Á. and Madrigal-Santillán, E. 2019. Garlic (*Allium sativum L.*): A Brief Review of Its Antigenotoxic Effects. *Foods*, 8(8).

Moulia, M.N., Syarief, R., Iriani, E.S., Kusumaningrum, H.D., Suyatma, N.E. 2018. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih. *Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan*, 27(1): 55-66.

Muhson, A. 2016. *Pedoman Praktikum Analisis Statistik*. Yogyakarta: Fakultas Ekonomi Universitas Negeri Yogyakarta.

Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2): 361-367.

- Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S., Nocianitri, K. A. 2019. Kandungan Senyawa Flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) serta aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(2): 216-225.
- Noviyanti. 2016. Pengaruh Kepolaran Pelarut terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Brazil Batu (*Psidium Guineense L.*) dengan Metode DPPH. *Jurnal Farmako Bahari*, 7(1): 29-35.
- Novitasari, A.E. & Putri, D.Z. 2016. Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*. 6(12):10-14.
- Nugroho, A. 2017. *Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- Ofori-Asenso, R. & Agyeman, A., 2016. Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts. *Pharmacy*, 4(4): 35.
- Parija, S.C, 2012. *Textbook of Microbiology & Immunology*. London: Elsevier Health Sciences APAC.
- Pitout, J., 2012. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: an update on antimicrobial resistance, laboratory diagnosis and treatment. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 10(10): 1165-1176.
- Poernomo, H. & Ma'ruf, M., 2020. Pengaruh Gel Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum l.*) Terhadap Jumlah Sel Makrofag pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (*Cavia porcellus*). *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi*, 16(2): 34-39.

- Poirel, L., Jayol A, Nordmann P. 2017. Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. *Clin Microbiol Rev*, 30(2): 557-596.
- Prihandani, S., 2015. Uji Daya Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* dan *Pseudomonas aeruginosa* Dalam Meningkatkan Keamanan Pangan. *Informatika Pertanian*, 24(1): 53.
- Putri, M.H., Sukini., Yodong, 2017. *Mikrobiologi*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Putri, S.D & Purwati. 2019. Antioxidant Activity Test and Flavonoid Levels Test Ethyl Acetate Fraction Tomato Fruit Extract. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(2).
- Prastiwi, R., Siska., Marlita, N. 2017. Parameter Fisikokimia dan Analisis Kadar Allyl Disulfide dalam Ekstrak Etanol 70% Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dengan Perbandingan Daerah Tempat Tumbuh Parameter. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(1): 32-47.
- Rahayu W.P., Nurjanah S., Komalasari E. 2018. *E coli: patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko*. Bogor: IPB Press.
- Rangel, J.M., Sparling, P.H., Crowe, C., Griffin, P.M., Swerdlow, D.L. 2005. Epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 outbreaks, United States, 1982-2002. *Emerg Infect Dis*, 11(4):603-609.

- Rath, S. & Padhy, R., 2014. Monitoring in vitro antibacterial efficacy of 26 Indian spices against multidrug resistant urinary tract infecting bacteria. *Integrative Medicine Research*, 3(3): 133-141.
- Rizky, T.A & Sogandi. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Jati (*Tectona grandiss Linn.F*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(1).
- Safithri, M., Bintang, M. and Poeloengan, M. 2011. Antibacterial Activity of Garlic Extract Against some Pathogenic Animal Bacteria. *Media Peternakan*, 34(3): 155-158.
- Salim, H.H.U & Soleha, T.U. 2017. Pengaruh Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus*) dan Gram Negatif (*Escherichia coli*) Secara In Vitro. *Jurnal Medula*, 7(5).
- Salima, J. 2015. Antibacterial Activity of Garlic (*Allium sativum L.*). *Jurnal Majority*, 4(2): 30-39.
- Sinulingga, S., Subandrate, S., Safyudin, S. 2020. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Benalu Kersen (*Dendrophthoe petandra (L) Miq.*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 16(1): 76-83.
- Subianto, C., Srianta, I., Kusumawati, N. 2013. Pengaruh Proporsi Air dan Etanol Sebagai Pelarut terhadap Aktivitas Antioksidan Angkak Biji Durian

dengan Metode Phosphomolybdenum dan DPPH. *Jurnal Teknologi Pangan dan Gizi*, 12 (2): 75-80

Sudarmaji, S. 2003. Mikrobiologi Pangan. Yogyakarta: PAU Pangan dan Gizi UGM.

Stavělíková, H. 2008. Morphological characteristics of garlic (*Allium sativum L.*) genetic resources collection-Information. *Horticultural Science*, 35(3): 130-135.

Susilawati, L., Supriyadi., Wilani, N., Tobing, D., Astiti, D., Rustika, I., Indrawati, K., Marheni, A., Herdiyanto, Y., Vembriati, N., Suarya, L., Lestari, M., Wulanyani, N., Widiasavitri, P., Budisetyani, P. 2017. *Bahan Ajar Praktikum Statistik*. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

Titis, M., Fachriyah, E., Kusrini, D. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktifitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) Steenis*). *Chem info*, 1(1), pp.196-201.

Titisari, A., Setyorini, E., Sutriswanto, S., & Suryantini, H. 2019. *Kiat Sukses Budi Daya Bawang Putih*. Bogor: Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian.

Tonu, N.S., Sufian, M.A., Sarker, S., Kamal, M.M., Rahman, M.H., Hossain, M.M. 2011. Pathological Study On *Colibacillosis* in Chickens and Detection of *Escherichia coli* by PCR. *Bangladesh Society for Veterinary Medicine*, 9(1): 17-25.

- Upa, G., Ali, A., Arimaswati., Purnamasari, Y. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella typhii dan Shigella dysenteriae. *Jurnal Medula*, 4(2): 354-360.
- Wikler, M. 2017. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- World Health Organization (WHO). 2015. *World Health Statistics 2015*. Geneva: World Health Organization.
- Yadav, M., Bohra, R., Gupta, N. 2019. In vitro Determination of Antibacterial Effect of Garlic (*Allium sativum*) on *Staphylococcus aureus* and *E.coli*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(09): 498-506.
- Yusmaniar., Wardiyah., Nida, K. 2017. *Mikrobiologi dan Parasitologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Zakiah, N., Dinna, C.I., Aulianshah, V., Vonna, A., Yanuarman., Rasidah. 2017. Efek Ekstrak Air Dan Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 2.
- Ziaei-Daroukalei, N., Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziaei-Daroukalei, O., Mohajer-Tabrizi, T., Bornaei, L. 2016. AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. *MethodsX*, 3: 43-52.