



**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI
AMOKSISILIN DENGAN FRAKSI-FRAKSI DARI
EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium
sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT
PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI
AMOKSISILIN DENGAN FRAKSI-FRAKSI DARI
EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium
sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT
PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

LAKSMITA ANGGARANI

21701101047

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021



**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI
AMOKSISILIN DENGAN FRAKSI-FRAKSI DARI
EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium
sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT
PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

RINGKASAN

Laksmita Anggarani. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, November 2021. AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI AMOKSISILIN DENGAN FRAKSI-FRAKSI DARI EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus*. Pembimbing 1: dr. H. Arif Yahya, M.Kes, Pembimbing 2: dr. Reza Hakim, M.Biomed.

Pendahuluan: *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif yang dapat menyebabkan infeksi nosokomial. Infeksi *S.aureus* dapat ditangani dengan menggunakan amoksisilin, namun saat ini dapat diketahui bahwa *S.aureus* resisten terhadap amoksisilin. Potensi kombinasi amoksisilin dan senyawa antibakteri pada herbal *Allium sativum L.* dapat dijadikan metode terbaru dalam menangani resistensi *S.aureus*, namun sampai saat ini efek kombinasi dengan amoksisilin belum diketahui sehingga perlu diteliti.

Metode: Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* laboratorium menggunakan *S.aureus* non patogen dengan mengombinasikan amoksisilin dan fraksi n-heksana, etil asetat dan air dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* Pada konsentrasi 50% b/v dalam kelompok A/AA/H/HH/AH. Analisa zona hambat akan diukur dengan metode cakram dan interaksi hasil kombinasi dinilai dengan metode AZDAST.

Hasil dan Pembahasan: Zona Hambat fraksi n-heksana; A=36,36±1,76 mm, AH=34,76±1,76 (p<0,05), fraksi etil asetat; A=38,73±2,61, AH=38,85±1,92 mm (p<0,05), fraksi air; A=36,33±2,43 mm, AH=36,13±4,51 mm (p<0,05). Kombinasi amoksisilin dengan fraksi n-heksana bersifat *antagonist*, sedangkan kombinasi amoksisilin dengan fraksi etil asetat dan fraksi air bersifat *not distinguishable*. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.* memiliki efek mengganggu kerja amoksisilin

Kesimpulan: Efek kombinasi amoksisilin dengan fraksi dalam ekstrak etanol *Allium sativum L.* tidak menambah efek antibakteri amoksisilin pada *S.aureus* non patogen.

Kata Kunci: *Staphylococcus aureus*; Amoksisilin, Fraksi n-heksana, Fraksi etil asetat, Fraksi air, *Allium sativum L.*

SUMMARY

Laksmita Anggarani. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, November 2021. ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF COMBINATION OF AMOXICILIN WITH FRACTIONS FROM GARLIC (*Allium sativum L.*) ETHANOL EXTRACT IN INHIBITING THE GROWTH OF *Staphylococcus aureus*.

Mentor 1: dr. H. Arif Yahya, M.Kes, Mentor 2: Reza Hakim, M.Biomed.

Introduction: *Staphylococcus aureus* is a Gram positive bacteria that can cause nosocomial infections. *S. aureus* infections can be treated using amoxicillin, but currently it is known that *S. aureus* is resistant to amoxicillin. The potential of the combination of amoxicillin and antibacterial compounds in *Allium sativum L.* herbs can be used as a new method to treat *S. aureus* resistance, but until now the effect of the combination with amoxicillin has not been known so it needs to be investigated.

Method: The study was conducted laboratorium *In vitro* using non-pathogenic *S.aureus* with a combination of amoxicillin and n-hexane, ethyl acetate and water fractions from the ethanol extract of *Allium sativum L.* at a concentration of 50%w/w in group A/AA/H/HH/AH. Inhibition zone analysis was measured by disc method and combination interaction was assessed by AZDAST method.

Results and Discussion: Zone of inhibition of n-hexane fraction; A=36.36±1.76 mm, AH=34.76±1.76 mm (p<0.05), ethyl acetate fraction; A=38.73±2.61 mm, AH=38.85±1.92 mm (p<0.05), water fraction; A=36.33±2.43 mm, AH=36.13±4.51 mm (p<0.05). The combination of amoxicillin with n-hexane fraction is antagonistic, while the combination of amoxicillin with ethyl acetate and water fractions is *not distinguishable*. This indicates that the ethanol extract fraction of *Allium sativum L.* has the effect of interfering with the action of amoxicillin.

Conclusion: The combined effect of amoxicillin with the fraction in the ethanolic extract of *Allium sativum L.* did not increase the antibacterial effect of amoxicillin on non pathogenic *S.aureus*.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, Amoxicillin, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, water fraction, *Allium sativum L.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Staphylococcus aureus merupakan bakteri aerob Gram positif yang dapat tumbuh di kulit dan mukosa tubuh manusia dan dapat menyebabkan infeksi. Pada tahun 1961, *United Kingdom* melaporkan kasus pertama strain *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sebagai patogen nosokomial utama di dunia yang meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas (Liana, 2014). Pada *Studi cross-sectional* kasus karier *S. aureus* menunjukkan sekitar 20% individu nasal karier persisten, 30% karier intermiten dan 50% *non-carrier*. Tingkat karier *S.aureus* di negara tropis cenderung rendah. Laporan yang diterima dari negara berkembang, menunjukkan bahwa tingkat karier terhadap populasi umum bervariasi seperti di Indonesia 10%, Pakistan 14,8%, Saudi Arabia 21%, Malaysia 23%, Taiwan 25% dan India 29% (Lakhundi & Zhang, 2018; Crossley *et al.*, 2009). Infeksi *S. aureus* secara efektif dapat diterapi dengan antibiotik golongan penisilin seperti amoksisilin (Setiawati, 2015).

Amoksisilin (*alfa-amino-hidroksibenzil-penisilin*) merupakan senyawa antibiotik golongan beta laktam yang diabsorbsi dengan baik pada saluran cerna (Setiawati, 2015). Amoksisilin bekerja dengan mengganggu reaksi transpeptidase pada proses sintesis dinding sel bakteri (Katzung, 2015). Prevalensi kasus resistensi terhadap *S.aureus* semakin meningkat. Resistensi *S. aures* dikaitkan dengan adanya plasmid yang menyandi β-laktamase serta adanya pengaruh dari ekspresi *Penicillin Binding Protein* (PBP) yang

membuat antibiotik golongan penisilin keluar sel. *S. aureus* memiliki tingkat resistensi yang cukup tinggi terhadap amoksisilin dengan prosentase 93.75% (Chudlori *et al.*, 2012). Penggunaan antibiotik memiliki efek samping yang besar, sehingga tanaman herbal dapat dijadikan sebagai upaya dalam membantu menangani infeksi terhadap bakteri. Potensi kombinasi dari antibiotik dan senyawa antibakteri pada herbal dapat dijadikan metode terbaru dalam menangani resistensi *S. aureus* (Bhardwaj *et al.*, 2016). Metode kombinasi dapat diketahui dengan adanya zona hambat yang dianalisa dengan melihat interaksi antara kombinasi zat aktif herbal dengan antibiotik (Bhardwaj *et al.*, 2016).

Bawang putih atau *Allium sativum L.* merupakan salah satu tanaman yang sering digunakan masyarakat sebagai bumbu masakan. Selain itu, *Allium sativum L.* terbukti memiliki efek sebagai antibakteri (Dwei *et al.*, 2020). Menurut penelitian-penelitian yang telah dilakukan, terbukti senyawa pada ekstrak etanol *Allium sativum L.* seperti *allicin*, *adjoene*, triterpenoid, flavonoid, tanin, dan alkaloid dapat menurunkan laju pertumbuhan dari beberapa bakteri seperti *S.aureus* (Dwei *et al.*, 2020; Dewi *et al.*, 2020; Prihandani *et al.*, 2015; Pajan *et al.*, 2016). Penggunaan etanol 70% dapat melarutkan hampir semua zat yang bersifat polar, non polar dan juga semipolar karena sifat etanol yang universal (Suharsanti dan Wibowo, 2016).

Ekstrak etanol *Allium sativum L.* dapat dipisahkan berdasarkan tingkat kepolarannya dengan melakukan fraksinasi. Fraksinasi menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan air bertujuan untuk memisahkan senyawa metabolit pada *Allium sativum L.* berdasarkan tingkat kepolarannya. Fraksi n-heksana

yang miliki sifat nonpolar dapat melarutkan senyawa *Allium sativum L.* seperti *allicin* (Romadanu *et al.*, 2014; Ilic, D. *et al.*, 2012; Wijanarko & Putri, 2012) . Fraksi etil asetat dengan sifat semipolar dapat melarutkan senyawa triterpenoid (Romadanu *et al.*, 2014; Saidi, N. *et al.*, 2018). Sedangkan, fraksi air dengan sifat polar dapat melarutkan flavonoid, tanin, dan alkaloid (Marnoto *et al.*, 2012; Saidi, N. *et al.*, 2018). Kombinasi dari amoksisilin dan fraksi n-heksana, etil asetat dan air ekstrak etanol bawang putih merupakan alasan utama dilakukan penelitian dengan harapan dapat membantu kinerja dari amoksisilin terhadap *S. aureus* dengan melihat adanya interaksi dari kombinasi antibakteri tersebut dengan menggunakan metode difusi cakram. Namun sampai saat ini belum ditemukan data interaksi amoksisilin jika dikombinasikan dengan fraksi n-heksana, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* Sehingga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek interaksi fraksi n-heksana, etil asetat dan air ekstrak etanol *Allium sativum L.* dengan amoksisilin dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi amoksisilin dengan fraksi n-heksana dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* memiliki interaksi sinergis atau aditif?
2. Apakah kombinasi amoksisilin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* memiliki interaksi sinergis atau aditif?

3. Apakah kombinasi amoksisilin dengan fraksi air dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* memiliki interaksi sinergis atau aditif?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1 Mengetahui kombinasi amoksisilin dengan fraksi n-heksana dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan melihat bentuk interaksi sinergis atau aditif.
- 2 Mengetahui kombinasi amoksisilin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan melihat bentuk interaksi sinergis atau aditif.
- 3 Mengetahui kombinasi amoksisilin dengan fraksi air dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan melihat bentuk interaksi sinergis atau aditif.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teori

Peneliti berharap dari penelitian ini dapat menjadi landasan pengetahuan ilmiah lebih lanjut terkait pengobatan terhadap penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *S. aureus* dengan mengkombinasikan antibiotik dan ekstrak etanol *Allium sativum L.*

1.4.2 Manfaat Praktis

Peneliti berharap, hasil dari penelitian dapat memberikan kontribusi bagi peneliti-peneliti di bidang medis dalam pengobatan

penyakit infeksi oleh bakteri *S. aureus* yang mengkombinasikan antibiotik dengan memanfaatkan kandungan atau senyawa pada herbal seperti bawang putih guna membantu kinerja dari suatu antibiotik.



BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Kombinasi amoksisilin dengan fraksi n-heksana ekstrak etanol *Allium sativum L.* terhadap *S. aureus* lebih kecil dibandingkan amoksisilin tunggal sehingga bersifat *antagonistt*.
2. Zona hambat kombinasi antara amoksisilin dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol *Allium sativum L.* terhadap *S. aureus* memiliki daya hambat yang sama dengan amoksisilin tunggal sehingga bersifat *not distinguishable*.
3. Pada kombinasi antara amoksisilin dengan fraksi air ekstrak etanol *Allium sativum L.* memiliki daya hambat yang sama dengan amoksisilin tunggal sehingga bersifat *not distinguishable* terhadap pertumbuhan *S. aureus*.

7.2 Saran

Adapun saran untuk meningkatkan dan mengembangkan penelitian ini lebih lanjut adalah:

1. Melakukan uji fitokimia LC-HRMS secara kuantitatif serta mengidentifikasi golongan senyawa yang terdapat pada fraksi n-heksana, Etil Asetat dan Air dari umbi *Allium sativum L.*
2. Melakukan penelitian serupa dengan menggunakan dosis fraksi ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* yang beragam.

3. Melakukan analisa *docking* pada zat aktif fraksi ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* untuk membandingkan interaksi zat aktif fraksi air dengan amoksisilin pada dinding sel.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, W., Nurhamidah, Handayani, D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis L.*). *Alotrop Jurnal pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(2):117-122.
- Akhavan, B.J., Khanna, N.R., Vijhani, P. 2020. Amoxicillin. *StatPearls Publishing*; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482250/>
- AL-Ani, I., Zimmermann, S., Reichling, J., Wink, M. 2015. Pharmacological synergism of bee and plant secondary metabolites against multi-drugs resists microbial pathogens. *Phytomedicine*, 22(11). https://repository.usd.ac.id/17987/2/108114048_full.pdf
- Ansary, J., Forbes-Hemanz, T.Y., Gil, E., Cianciosi, D., Zhang, J., Elexpuru-Zabaleta, M., Simal-Gandara, J., Giampieri, F., Battino, M. 2020. Potential Health Benefit of Garlic Based on Human Intervention Studies: A Brief Overview. *Antioxidants*, 9(619).
- Bhardwaj *et al.* 2016. Potential of Herbal Drug and Antibiotic Combination Therapy: A New Approach to Treat Multidrug Resistant Bacteria. *Pharm Anal Acta*, 7(11). doi:10.4172/2153-2435.1000523
- Boleng, D.T. 2015. *Bakteriologi Konsep-Konsep Dasar*. Malang : UMM Press.
- Brunton, L., Parker, K., Blumenthal, D., Buxton, I. 2008. *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. USA: The McGraw-Hill Companies.

- Cesur, S., Demiröz, A.P. 2013. Antibiotics And The Mechanisms Of Resistance To Antibiotics. *Medical Journal of Islamics World Academy of Sciences* 21(4):138-142
- Chow, A.W., Benninger, M.S., Brook, I., Brozek, J.L., Goldstein, E.J.C., Hicks, L.A., Pankey, G.A., Seleznick, M., Volturo, G., Wald, E.R., and File, T.M. 2012. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *CID* 2012 Apr;54(8):72-112.
- Chudlori, B., Kuswandi, M., Indrayudha, P. 2012. Pola Kuman Dan Resistensinya Terhadap Antibiotika Dari Spesimen Pus Di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2012. *Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon*, 13(2).
- CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard-Eleventh Edition*. CLSI document M02-A11. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 32(1).
- Crossley, KB, Jefferson, KK, Archer, GL & Fowler, VG. 2009. *Staphylococci in Human Disease: Second Edition*. UK: John Wiley and Sons.
<https://doi.org/10.1002/9781444308464>
- 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.
- Dewi, I., Orde, I., & Verawaty, V. 2020. Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2) : 105-112.
<https://doi.org/10.33759/jrki.v2i2.84>

- Deyno, S., Fekadu, S., Astatkie, A. 2017. Resistance of *Staphylococcus aureus* to antimicrobial agents in Ethiopia: a meta-analysis. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 6(85).
- Dwei, I.P., Orde, I.M., Verawaty. 2020. Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2).
- Fahmi, Y.I., Andriana, A., Hidayati, D.S. 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum*) Terhadap Bakteri (*Staphylococcus Aureus*). *Jurnal Kedokteran*, 4(2).
- Farias-Campomanes, A.M., Horita, C.N., Pollonio, M.A.R., Meireles, M.A.A. 2014. Allicin-Rich Extract Obtained from Garlic by Pressurized Liquid Extraction: Quantitative Determination of Allicin in Garlic Samples. *Food and Public Health* 2014, 4(6): 272-278.
- Gull, I., Saeed, M., Shaukat, H., Aslam, S.M., Samra, Z.Q., Athar, A.M. 2012. Inhibitory effect of *Allium sativum* and *Zingiber officinale* extracts on clinically important drug resistant pathogenic bacteria. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 11(8).
- Heliawati, L. 2018. *Kimia Organik Bahan Alam*. Bogor : Pascasarjana-UNPAK.
- HiMedia Laboratories, 2019. Technical data *Mueller Hinton Broth*. *Himedia*: M391
- Hudzicki, J. 2016. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society For Microbiology*.
- Husna, C.A. 2018. Peranan Protein Adhesi Matriks Ekstraselular dalam Patogenitas Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Averrous*, 4(2).

- Ilic, D. *et al.* 2012. Transformation of Synthetic Allicin: The Influence of Ultrasound, Microwaves, Different Solvents and Temperatures, and the Products Isolation. *The Scientific World Journal*. Article ID 561823. doi:10.1100/2012/561823.
- Indijah, S.W., Fajri, P.. 2016. *Farmakologi*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Karimela, E.J., Ijong, F.G., Dien, H.A. 2017. Karakteristik *Staphylococcus aureus* Yang Di Isolasi Dari Ikan Asap Pinekuhe Hasil Olahan Tradisional Kabupaten Sangihe. *JPHPI*, 20(1).
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. 2015. *Basic & Clinical Pharmacology 13th Edition*. USA: McGraw-Hill.
- Khairunnisa, R., Soleha, T.U., dan Ramadhian, M.R. 2020. Identifikasi dan Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* pada Ulkus Diabetik di Instalasi Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *J Agromedicine Unila* : 7(1).
- Kumar, P., Kumar, S., Aulakh, S.S. 2018. Effect of spacing and nitrogenous fertilizer on growth and yield parameters of garlic (*Allium sativum L.*). *International Journal of Chemical Studies*, 6(4).
- Lakhundi, S., & Zhang, K. 2018. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clinical microbiology reviews*, 31(4). <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>.
- Liana, P. 2014. Gambaran Kuman *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) di Laboratorium Mikrobiologi Departemen Patologi Klinik

- Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Periode Januari-Desember 2010. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 46(3).
- Liu, B. 2006. *Terapi Bawang Putih Hidup Sehat Secara Alami*. Jakarta: Prestasi Pustaka Raya. Hal. 93-96.
- Liyanti, R., Sukmawati, G., Vitresia, H. 2019. Orbital Cellulitis. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(4).
- Marnoto, T., Haryono, G., Gustinah, D., dan Putra, F.A. 2012. Ekstraksi Tannin Sebagai Bahan Pewarna Alami Dari Tanaman Putrimalu (*Mimosa pudica*) Menggunakan Pelarut Organik. *Reaktor*, 14(1): 39-45.
- Medisusyanti, A.S., Haryoto. 2018. Aktivitas Sitotoksik Fraksi Polar Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Terhadap Sel T47D. *Proceeding of The 7th University Research Colloquium*.
- Morales-Gonzalez, J.A., Madrigal-Bujaidar, E., Sanchez-Gutiérrez, M., Izquierdo-Vega, J.A., Alvarez-González, I., Morales-González, A., Madrigal-Santillán, E. 2019. Garlic (*Allium sativum L.*): A brief review of its antigenotoxic effects. *Foods 2019*, 8(8): 343; doi:10.3390/foods8080343.
- Moulia, M.N., Syarieff, R., Iriani, E.S., Kusumaningrum, H.D., Suyatma, N.E. 2018. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih. *Pangan*, 27(1) : 55-66.
- Muhid, A. 2019. *Analisis Statistik 5 Langkah Praktis Analisis Statistik dengan SPSS for Windows*. Sidoarjo : Zifatama Jawara.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2).
- Murray, P.R., Rosenthal, K.S., Pfaller, M.A. 2016. *Medical Microbiology 8th edition*. Philadelphia : Elsevier.

- Nakamoto, M., Kunimura, K., Suzuki, J.I., Kodera, Y. 2020. Antimicrobial properties of hydrophobic compounds in garlic: Allicin, vinyldithiin, ajoene and diallyl polysulfides (review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 19(2):1550-1553. doi:10.3892/etm.2019.8388
- Ngajow, M., Abidjulu, J., Kamu, V.S. 2013. Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*. *Jurnal FMIPA UNSRAT*, 2(2) : 128-132.
- 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 (ITEPA)*, 8(2), 216-225
- Nugroho, A. 2017. *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam*. Lambung Mangkurat University Press. Hal. 72-75, 92-93.
- Pajan, S.A., Waworuntu, O., Leman, M.A. 2016. POTENSI ANTIBAKTERI AIR PERASAN BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 5(4).
- Prihandani, S.S., Poeloengan, M., Noor, S.M., Andriani. 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).
- Procop, G.W., Church, D.L., Hall, G.S., Janda, W.M., Koneman, E.W., Schreckenberger, P.C., Woods, G.L. 2017. *Koneman's color atlas and*

- textbook of diagnostic microbiology seventh edition.* Philadephia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Putri, S.D., Purwati. 2019. Uji Aktivitas Dan Uji Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* MILL.). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(2).
- Rahayuningsih, N., Pratama, A., Suhendy, H. 2020. Aktivitas Antidiabetika Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americanna Mill*) Pada Tikus Putih Jantan Dengan Induksi Aloksan. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 20(1).
- Riedel, S., Morse, S.A., Mietzner, T., Miller, S. 2019 . *Jawetz, Melnick, Adelbergs Medical Microbiology 28th edition.* US: Mc Graw Hill Lange.
- Romadanu, Rachmawati, S.H., Lestari, S.S. 2014. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Fishtech*, 3(1).
- Rubiatik, S., Sartini, Lubis, R. 2015. Skrining Fitokimia dan Uji Antimikroba Ekstrak Kasar Bawang Batak (*Allium cinense*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. *BioLink*, 2(1).
- Safithri, M., Bintang, M., Poeloengan. 2011. Antibacterial Activity of Garlic Extract Againts some Pathogenic Animal Bacteria. *Media Peternakan*, 34(3): 155-158.
- Saidi, N., Ginting, B., Murniana & Mustanir. 20s18. *Analisis Metabolit Sekunder.* Darussalam-Banda Aceh. Syiah Kuala University Press.
- Salima, J. 2015. ANTIBACTERIAL ACTIVITY of GARLIC (*Allium sativum l.*). *J Majority*, 4(2).

- Sandi, N.A., Macphillarny, I., Kusumawati., Salasia, S.I.O. 2015. American Journal of Infectious Diseases *Staphylococcus aureus* Vaccine Candidate from MRSA Isolates: The Prospect of a Multivalent Vaccine. *American Journal of Infectious Diseases*.
- Setiawati, A. 2015. Peningkatan Resistensi Kultur Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin Menggunakan Metode Adaptif Gradual. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 7(3).
- Singh, C.P., Mathur, M., Dadhich, H., Ganguly, S. 2018. Molecular Characterization of *Staphylococcus aureus* of Camel (*Camelus dromedarius*) Skin Origin. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(1) : 3486–3490. doi: 10.20546/ijcmas.2018.701.410.
- Sinulingga, S., Subandrate, Safyudin. 2020. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Daun Benalu Kersen (*Dendrophoe petandra (L) Miq*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 16(1).
- Soedarto. (2015). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Sparringa, R.A., Sampurno, O.D., Purba, M., Efizal, Walujo, E.B., Rostiana, O., Wijayahadi, N., et al. 2016. *Serial The Power Of Obat Asli Indonesia Bawang Putih Allium sativum L.* BPOM.
- Suharsanti, R., Wibowo, FX.S. 2016. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Som Jawa Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* untuk Menjamin Mutu Penggunaan Sebagai Obat Herbal Antikeputihan. *Media Farmasi Indonesia*, 11(2).

- Supriatno, Rini, A.A. 2018. Uji Fitokimia dan Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Kawista (*Limonia acidissima L.*) Pada Bakteri *Escherichia coli*. *Prosiding seminar nasional pendidikan Biologi*.
- 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.
- Syahrurachman, A., Chatim, A., Karuniawati, A., Santoso, A.U.S. 2019. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Ciputat-Tangerang : Binarupa Aksara. Hal. 50-51
- Syamsiah, I.S. dan Tajudin. 2003. *Khasiat dan manfaat bawang putih raja antibiotik alami*. Agromedia Pustaka.
- Syaputri, F.N., Patricia, V.M. 2019. Pengaruh Penambahan Emulgator Tween Dan Span Terhadap Stabilitas Krim. *Journal of Science, Technology and Enterpreneurship*, 1(2).
- Utomo, S. 2016. Pengaruh Konsentrasi Pelarut (n-Heksana) Terhadap Rendemen Hasil Ekstraksi Minyak Biji Alpukat Untuk Pembuatan Krim Pelembab Kulit. *Konversi*, 5(1).
- Utomo, S.B., Fujiyanti, M., Lestari, W.P., Mulyani, S. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa C-4-Metoksifenilkaliks[4]Resorsinarena Termodifikasi Hexadecyltrimethylammonium-Bromide Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, 3(3):201-209.

- Widiyatno, I., Muniroh, L. 2018. Dampak Pemberian Minyak Goreng Mengandung Residu Plastik *Isopropyl* Terhadap *Blood Urea Nitrogen-creatinine* Tikus Putih Galur Wistar. *Agroveteriner*, 7(1).
- Wijanarko, B. & Putri, L.D. 2012. Ekstraksi Lipid Dari Mikroalga (*Nanochloropsis sp.*) Dengan Solven Methanol Dan Chloroform. *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri*, 1(1) : 130-138.
- 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*, Volume 02.
- Ziae-Darounkalaei N, Ameri M, Zahraei-Salehi T, Ziae-Darounkalaei O, Mohajer-Tabrizi T, Bornaei L. 2016. AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. *MethodsX*. 7(3) : 43-52. doi: 10.1016/j.mex.2016.01.002.