

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

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh
ULINNUHA FIRDAUSYAH AVISENA
21701101073

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2021**

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

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

ULINNUHA FIRDAUSYAH AVISENA

21701101073

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

2021

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

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh
ULINNUHA FIRDAUSYAH AVISENA
21701101073

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2021**

RINGKASAN

Ulinnuha Firdausyah Avisena. Kedokteran, Universitas Islam Malang, 3 Desember 2021. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Tetrasiklin dengan Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Pembimbing 1: Arif Yahya. Pembimbing 2: Reza Hakim

Pendahuluan: Upaya untuk meningkatkan aktivitas interaksi dari antibiotik seperti tetrasiklin salah satunya adalah dengan cara mengkombinasikannya dengan herbal yang berpotensi sebagai antibakteri seperti *Allium sativum L.* Namun bentuk interaksi tetrasiklin dengan fraksi-fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.* belum diketahui, sehingga perlu penelitian lebih lanjut

Metode: Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium menggunakan desain penelitian *in vitro* menggunakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan media agar *Mueller Hinton*. Antibiotik pada penelitian ini menggunakan cakram tetrasiklin dengan dosis $30\mu\text{g}$. Untuk mengetahui daya hambat digunakan uji zona hambat yang diukur menggunakan image dalam satuan mm. Data diolah menggunakan SPSS lalu diinterpretasikan menggunakan metode AZDAST.

Hasil: Hasil pengukuran ZOI kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat sebesar $33,83\pm 2,33$ mm. Hasil pengukuran ZOI kombinasi tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana sebesar $35,69\pm 0,90$ mm. Hasil pengukuran ZOI kombinasi tetrasiklin dengan fraksi air sebesar $37,03\pm 2,40$ mm. Hasil pengukuran ZOI tetrasiklin dosis tunggal sebesar $32,54\pm 1,15$ mm - $35,87\pm 1,22$ mm. Hasil pengukuran ZOI tetrasiklin dosis ganda sebesar $35,19\pm 1,46$ mm - $37,22\pm 0,59$ mm.

Kesimpulan: Kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat memiliki sifat interaksi sinergis, sedangkan kombinasi tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana dan air bersifat potensiasi.

Kata Kunci: *Allium sativum L.*, Tetrasiklin, *Staphylococcus aureus*, Zona hambat, Kombinasi antibiotik dan herbal

SUMMARY

Ulinnuha Firdausyah Avisena. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, 3 Desember 2021. Antibacterial Activity of the Combination of Tetracycline with n-Hexane, Ethyl Acetate, and Water Fractions from Ethanol Extract of Garlic (*Allium sativum* L.) Bulbs in Inhibiting the Growth of *Staphylococcus aureus*. Supervisor 1: Arif Yahya. Supervisor 2: Reza Hakim

Introduction: Efforts to increase the interaction activity of antibiotics, one of which is by combining them with herbs that have antibacterial potential such as *Allium sativum* L. However, the interaction form of tetracycline with the ethanolic extract fractions of *Allium sativum* L. is not yet known, so further research is needed to determine the type of interaction. in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus*.

Method: The study was conducted experimentally in a laboratory using an in vitro research design using *Staphylococcus aureus* bacteria and Mueller Hinton agar media. Antibiotics in this study used tetracycline discs at a dose of 30 mcg. To determine the inhibition, the inhibition zone test was used which was measured using an image in mm units. The data was processed using SPSS and then interpreted using the AZDAST method.

Results: The results of the ZOI measurement of the combination of tetracycline with ethyl acetate fraction were 33.83 ± 2.33 mm. The results of the ZOI measurement of the combination of tetracycline with the n-Hexane fraction of 35.69 ± 0.90 mm. The result of ZOI measurement of tetracycline combination with water fraction was 37.03 ± 2.40 mm. The results of the single dose tetracycline ZOI measurement were 32.54 ± 1.15 mm - 35.87 ± 1.22 mm. The results of the ZOI measurement of double dose tetracycline were 35.19 ± 1.46 mm - 37.22 ± 0.59 mm.

Conclusion: The combination of tetracycline with ethyl acetate fraction has synergistic interaction, while the combination of tetracycline with n-hexane and water fraction has potentiating.

Keyword: *Allium sativum* L., Tetracycline, *Staphylococcus aureus*, Zone of Inhibition (ZOI), Combination of Antibiotics and Herbs

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas di Indonesia (Kurniawati *et al.*, 2015). Salah satu penyebab penyakit infeksi adalah bakteri (Novard *et al.*, 2019). *Staphylococcus aureus* adalah salah satu bakteri yang paling umum menyebabkan beberapa infeksi pada manusia. *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) menjadi masalah kesehatan di dunia karena meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas (Liana, 2014). Data di Amerika Serikat dan Eropa menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* adalah bakteri penyebab infeksi tersering dengan prevalensi 18-30%, sedangkan di Asia infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* sebesar 50% (Mehraj *et al.*, 2014; Tong *et al.*, 2015). Angka kematian balita di Indonesia yang disebabkan oleh penyakit infeksi pada tahun 2012 sebesar 1-20% (WHO, 2015). Isolat MRSA juga ditemukan pada pasien rawat inap di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang pada tahun 2012 dengan prevalensi 45,3% (Erikawati *et al.*, 2016).

Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* dapat diterapi dengan menggunakan antibiotik eritromisin, vankomisin, dan tetrasiklin. Menurut penelitian didapatkan resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap vankomisin sebesar 57,1%, eritromisin sebesar 79.4% dan tetrasiklin sebesar 87.5% (Mostafa, 2015; Khairunnisa, 2020; Chudlori, 2012). Tetrasiklin adalah antibiotik yang aktif melawan Gram-positif dan Gram-negatif aerob maupun anaerob. Namun tetrasiklin lebih aktif melawan bakteri Gram positif daripada bakteri Gram negatif. Mekanisme kerja tetrasiklin adalah dengan

menghambat sintesis protein ribosom 30s dengan cara mencegah tRNA memasuki sisi akseptor mRNA ribosom (Goodman & Gilman, 2012). Tetrasiklin dapat digunakan sebagai obat pilihan untuk terapi penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* (Suheri *et al.*, 2015). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko resistensi bakteri dan juga meningkatkan risiko perpanjangan penyakit (Paramita, 2018). Sebagai upaya untuk mencegah meningkatnya resistensi terhadap penggunaan antibiotik, tindakan yang dapat dilakukan adalah dengan mengkombinasikan antibiotik dengan herbal yang memiliki potensi antibakteri yang memiliki interaksi sinergis (Hwang *et al.*, 2013)

Bahan alam yang biasa digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk mengobati infeksi bakteri adalah temulawak (*Curcuma zanthorrhiza*), kunyit (*Curcuma domestica*), dan bawang putih (*Allium sativum*) (Saleh, 2019). Zat aktif antibakteri terbanyak terdapat pada *Allium sativum*. Selain itu *Allium sativum* memiliki sifat antibiotik terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif termasuk strain yang resisten terhadap berbagai antibiotik (Salim, 2017). Kandungan aktif utama pada bawang putih adalah senyawa organosulfurnya seperti *diallyl thiosulfonate (allicin)*, *diallyl sulfide (DAS)*, *diallyl disulfide (DADS)*, *E/Z-ajoene*, *S-allyl-cysteine (SAC)*, *diallyl trisulfide (DATS)*, dan *S-allyl-cysteine sulfoxide (alliin)* (Shang, A. *et al.*, 2019). Menurut penelitian sebelumnya ekstrak bawang putih memiliki aktivitas untuk menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat yang terbentuk 13,78 mm (Prihandari *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak *Allium sativum* yang diberi pelarut etanol 70% mengandung senyawa aktif antibakteri lebih banyak daripada serbuk yang diberi pelarut air (Juniawati & Miskiyah, 2014). Untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat polaritasnya maka perlu dilakukan fraksinasi (Uthia *et al.*, 2017). Hasil penelitian Aliwu *et al.*, pada tahun 2020 saat dilakukan fraksinasi menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan air menunjukkan bahwa pelarut n-heksana dapat mengekstraksi senyawa yang bersifat non-polar sedangkan pelarut etil asetat dan air dapat mengekstraksi senyawa yang bersifat polar dan semi polar. Belum ada data mengenai interaksi tetrasiklin dengan fraksi-fraksi ekstrak etanol *Allium sativum L.* sehingga perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui interaksi kombinasi tetrasiklin dengan *Allium sativum L.* sebagai antibakteri.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana interaksi pada kombinasi antibiotik tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?
2. Bagaimana interaksi pada kombinasi antibiotik tetrasiklin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?
3. Bagaimana interaksi pada kombinasi antibiotik tetrasiklin dengan fraksi air dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui interaksi kombinasi antibiotik tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui interaksi kombinasi antibiotik tetrasiklin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.
3. Mengetahui interaksi kombinasi antibiotik tetrasiklin dengan fraksi air dari ekstrak etanol *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan landasan ilmiah bahwa kombinasi antibiotik tetrasiklin dan ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum L.*) efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4.2 Manfaat praktis

Memberikan wawasan kepada tenaga kesehatan bahwa kombinasi antibiotik tetrasiklin dan ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum L.*) efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Interaksi antara kombinasi tetrasiklin dengan fraksi n-Heksana ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *S,aureus* bersifat potensiasi
2. Interaksi antara kombinasi tetrasiklin dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *S,aureus* bersifat sinergis
3. Interaksi antara kombinasi tetrasiklin dengan fraksi air ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *S,aureus* bersifat potensiasi

7.2 Saran

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

1. Melakukan Analisa senyawa secara kualitatif dan kuantitatif untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terkandung pada fraksi n-Heksana, etil asetat, dan air dari umbi *Allium sativum L.*
2. Menggunakan konsentrasi fraksi lebih tinggi yang akan dikombinasi dengan tetrasiklin dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* agar didapatkan adanya diameter zona hambat pada fraksi n-Heksana dan air
3. Perlu studi eksplorasi waktu dibawah 12 jam untuk mengetahui berapa lama kerja zat aktif yang ada pada setiap fraksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agung, N. 2017. Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam. In *Lambung Mangkurat University Press*.
- Aliwu, I., Rorong, J. A. & Suryanto, E. 2020. Skrining Fitokimia dan Uji Efek Sedatif Pelarut dari Daun Takokak (*Solanum turvum Swartz*) pada Tikus Putih Galur Wistar. *Chemistry Progress*. 13(1). pp. 6–10
- Ansary, J., Forbes-Hernández, T. Y., Gil, E., Cienciosi, 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(7), 1–35.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29
- Asri, R. C., Rasyid, R., & Edison, E. 2017. Identifikasi MRSA pada Diafragma Stetoskop di Ruang Rawat Inap dan HCU Bagian Penyakit Dalam. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(2), 239
- Balafif, R. A. R., Andayani, Y. & Gunawan, R. 2013. Analisis Senyawa Triterpenoid dari Hasil Fraksinasi Ekstrak Air Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris Linn*). *Chemistry Progress*. 6(2). pp. 56–61

- Bhargav, H. S., Shastri, S. D., Poornav, S. P., Darshan, K. M., & Nayak, M. M. 2016. Measurement of the Zone of Inhibition of an Antibiotic. *Proceedings - 6th International Advanced Computing Conference, IACC 2016, February*, 409–414.
- Boleng, D.T. 2015. *Bakteriologi Konsep-Konsep Dasar*. Malang : UMM Press.
- CAB internasional 2019. Staphylococcus aureus [Online] available from: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/63045/>. Accessed 07 April 2021
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & 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), 551.
- Chudlori, B., Kuswandi, M., & Peni, I. 2012. Pola Kuman dan Resistensinya Terhadap Antibiotika Dari Spesimen Pus Di Rsud Dr. Moewardi Tahun 2012. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 13(2). 70–76.
- 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. *Jurnal Agroekoteknologi*. 12(1): 26.
- Eri Dian M, T. D. 2016. Teknik Firm Agar untuk Isolasi Bakteri Menjalar. *YARSI Medical Journal*, 24(2), 121–141.

Erikawati, D., Santosaningsih, D., & Santoso, S. 2016. Tingginya Prevalensi MRSA pada Isolat Klinik Periode 2010- 2014 di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Indonesia. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 29(2). 149–156

Goodman & Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Joel G. Hardman., Lee E.

Limbird., & Alfred Goodman Gilman (editor). Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB (Penerjemah). Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2:1215-1216.

Gosal, L., Hutomo, S., & Sooi, C. M. 2021. Kemampuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L .) dalam Menghambat Perlekatan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Garlic (*Allium sativum* L.) Ethanolic Extract Capability to Inhibit *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Formation Fakultas Kedokteran Univer. *Journal of Medicine and Health*. 3(1), 1–8.

Griffin, M.O., Fricovsky, E., Ceballos, G. and Villareal, F. 2010. Tetracycline: a Pleitropic Family of Compound with Promising Theurapeutic Properties. Review of the Literature. *Am Jurnal Physiol Cell Physiol*. 299: 59, 548.

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).

Hasrianti, Nururrahmah, & Nurasia. 2016. Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso. *Jurnal Dinamika*, 07(1), 9–30.

- Hernawan, U. E. & Setyawan, A. D. 2003. Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dan Aktivitas Biologinya. *Biofarmasi*. 1(2). pp. 65–76.
- HiMedia Laboratories. 2019. Mueller Hinton Broth. [Online] Tersedia di: <https://www.himedialabs.com/intl/en/products/Clinical-Microbiology/Susceptibility-Testing-Media/Mueller-Hinton-Broth-M391> [Diakses pada 07 juni 2021].
- Hudzicki, J. 2016. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society For Microbiology*. pp. 1-23
- Humaida, R. 2014. Strategy to Handle Resistance of Antibiotics. *Strategy To Handle Resistance Of Antibiotics J MAJORITY*, 3(7), 113–120
- Husna, C. A. 2018. Peranan Protein Adhesi Matriks Ekstraselular Dalam Patogenitas Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *AVERROUS*, 4(2), 99
- Hwang, J. H., Choi, H., Woo, E. and Lee, D. G., 2013. Antibacterial Effect of Amentoflavone and Its Synergistic Effect with Antibiotics. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 23, 953–958.
- Indijah, S. Woro., Fajri, P. 2016. *Farmakologi*. Buku Ajar Cetak Farmasi, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Julianto, T. S. 2019. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. In *Journal of Chemical Information and Modeling* 53(9)

- Juniawati & Miskiyah. 2014. Aktivitas Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner 2014. pp. 733–740.
- Khariunnisa, R., Soleha, T. & Ramadhian, M. 2020. Identifikasi dan Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* Pada Ulkus Diabetik di Instalasi Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *Jurnal Agromedicine Unila*. 7(1).
- Kurniawati, A. F., Satyabakti, P. & Arbianti, N. 2015. Perbedaan Risiko *Multidrug Resistance Organisms* (MDROS). *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 3(3), 277–289.
- Liana P. 2014. Gambaran Kuman Methicilin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) di Laboratorium Mikrobiologi Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Periode Januari-Desember 2010. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 61(3), 976–994.
- Lisiswanti, R., & Haryanto, F. P. 2017. Allicin Pada Bawang Putih (*Allium sativum*) Sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Majority*, 6 (2), 33–38
- Malangngi, L., Sangi, M., & Paendong, J. 2012. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana Mill.*). *Jurnal MIPA*, 1(1), 5.
- 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*.

Mehraj J., *et al.* 2014. *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in a Random Simple of Non Hospitalized Adult Population in Nothern Germany. *One Plus Journal* 9(9)

Morales-González, J. A., Madrigal-Bujaidar, E., Sánchez-Gutiérrez, M., Izquierdo-Vega, J. A., Carmen Valadez-Vega, M. Del, Álvarez-González, I., Morales-González, Á., & Madrigal-Santillán, E. 2019. Garlic (*Allium sativum* L.): A brief review of its antigenotoxic effects. *Foods*, 8(8), 1–17

Mostafa, M., Siadat, S. D., Shahcheraghi, F., Vaziri, F., Japoni-Nejad, A., Vand Yousefi, J., Rajaei, B., Harifi Mood, E., Ebrahim Zadeh, N., Moshiri, A., Seyed Siamdoust, S. A., & Rahbar, M. 2015. Variability in gene cassette patterns of class 1 and 2 integrons associated with multi drug resistance patterns in *Staphylococcus aureus* clinical isolates in Tehran-Iran. *BMC Microbiology*, 15(1), 1–9.

Moulia, M. N., Syarief, R., Iriani, E. S., Kusumaningrum, H. D., & Suyatma, N. E. 2018. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih. *Jurnal Pangan*, 27(1), 55–66.

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

Murray, P.R., Rosenthal, K.S., Pfaller, M.A. 2016. *Medical Microbiology 8th edition*. Philadelphia : Elseivier.

- Nismawati, Rizalinda Sjahril, & Agus, R. 2018. Deteksi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Pada Pasien Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Dengan Metode Kultur. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 4(1), 978–602
- Novard, M. F. A., Suharti, N., & Rasyid, R. 2019. Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2), 26.
- Hasanah, N., & Gultom, E. S. 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terhadap Bakteri MDR (Multi Drug Resistant) dengan Metode KLT Bioautografi. *Jurnal Biosains*, 6(2),45.
- Padmasari, P. Astuti, K. & Warditiani, N. 2013. Skrining fitokimia ekstrak etanol 70% rimpang bangle. *Jurnal Farmasi Udayana*.:2(4), 1–7.
- Paramita, G. N., & Sriwididodo. 2018. Penggunaan Enzim Endolysin Sebagai Antibakteri Untuk Menghilangkan Resisten Bakteri. *Farmaka*. 16, 22–27
- 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*, 5(4), 77–89

Poernomo, H., & Ma'ruf, M. T. 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 (IJKG)*, 16(2), 34–39.

Prastiwi, R., Siska, S., & Marlita, N. 2017. Parameter Fisikokimia dan Analisis Kadar Allyl Disulfide dalam Ekstrak Etanol 70% Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dengan Perbandingan Daerah Tempat Tumbuh. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(1), 32–47.

Prihandari, S., Poeloengan, M., Noor, S. & Andriani. 2015. Uji Daya Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, *Salmonella typhimurium*, dan *Pseudomonas aeruginosa* dalam Meningkatkan Keamanan Pangan. *Informatika Pertanian*. 24(1). pp 53-58.

Putri, S. & Purwati. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum MILL.*). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 3(2),83–92.

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),43-51

Rizky T, 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*.

Romadanu, R., Hanggita, S., & Lestari, S. 2014. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Jurnal Fishtech*, 3(1), 1–7.

Rubiatik, S., Sartini, Lubis, R. 2015. Skrining Fitokimia dan Uji Antimikroba Ekstrak Kasar Bawang Batak (*Allium cinense*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *BioLink*, 2(1).

Safithri, M., Bintang, M., Poeloengan. 2011. Antibacterial Activity of Garlic Extract Against some Pathogenic Animal Bacteria. *Media Peternakan*, 34(3), 155-158.

Saleh, M., Pasanda, O. S. 2019. Pemanfaatan Tanaman Herbal Sebagai Antibiotik Alami Untuk Meningkatkan Indeks Performa (Ip) Ayam Broiler. *INTEK: Jurnal Penelitian*, 6(2), 150.

Salim, H. H. U. 2017. Pengaruh Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus*) dan Gram Negatif (*Escherichia coli*) Secara *In Vitro*. *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*, 7, 66–70.

Sari M, Maruf F, Sumardianto. 2014. Kajian Senyawa Bioaktif Ekstrak Teripang Hitam (*Holothuria edulis*) Basah dan kering sebagai Antibakteri Alami. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 3(4). 16 – 24

Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H. Bin. (2019). Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum L.*). *Foods*, 8(7), 1–31

Sianipar, R. H., & Siahaan, M. A. 2018. Pemeriksaan Senyawa Alkaloid Pada Beberapa Tanaman Familia Solanaceae Serta Identifikasinya Dengan Kromatografi Lapis Tipis (Klt). *Jurnal Farmanesia*, 4(1)

Sinulingga, S., Subandrate, Safyudin. 2020. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe petandra (L) Miq.*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 16(1).

Soleha, T. U. 2015. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila*, 5(9), 121.

Soraya, C., Chismirina, S., & Novita, R. 2018. Pengaruh Perasan Bawang Putih (*Allium sativum L.*) sebagai Bahan Irigasi Saluran Akar dalam Menghambat Pertumbuhan *Enterococcus faecalis* Secara In Vitro. *Cakradonya Dental Journal*, 10(1), 1–9

Suheri, F. L., Agus, Z., & Fitria, I. 2015. Perbandingan Uji Resistensi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Terhadap Obat Antibiotik Ampisilin Dan Tetrasiklin. *Andalas Dental Journal*, 3(1), 25–33

Sugiyono. 2006. Statistik Untuk Penelitian. Bandung: CV Alfabeta.

Syah, A., Sukohar, A., Farmakologi, B., Kedokteran, F., & Lampung, U. 2018. Pengaruh Allicin pada Bawang Putih (*Allium sativum L .*) terhadap Aktivitas

Candida albicans sebagai Terapi Candidiasis The Effect of Allicin from Garlic (Allium sativum L .) Against Candida albicans Activity as Candidiasis Theraphy. *J Agromedicine Unila* 5(2) Desember 2018, 5, 601–605.

Taylor, T. A., & Unakal, C. G. 2020. *Staphylococcus aureus*. In *StatPearls Publishing*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>

Titisari, A., Setyorini, E., Sutriswanto, S., & Suryantini, H. 2019. Kiat Sukses Budi Daya Bawang Putih. Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian.Bogor. 26-27

Tong, S.Y.C., Davis, J.S., Eichenberger, E., Holland, T.L., Fowler, Jr., V.G.2015. Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology,Clinical Manifestasions, and Management, *CMR*, 28 (3) : 603-661.

Uthia, R., Arifin, H., & Efrianti, F. 2017. Pengaruh hasil fraksinasi ekstrak daun kemangi (Ocimum sanctum L.) terhadap aktivitas susunan saraf pusat pada mencit putih jantan. *Farmasi Higea*, 9(1), 85–95.

Utomo, S. B., Fujiyanti, M., Lestari, W. P., & Mulyani, S. 2018. Antibacterial Activity Test of the C-4-methoxyphenylcalix[4]resorcinarene Compound Modified by Hexadecyltrimethylammonium-Bromide against Staphylococcus aureus and Escherichia coli Bacteria. *JKPK (Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia)*, 3(3), 201-209

WHO. *World Health Statistics 2012*. Genewa; 2012, 55-86.

Wijono, D. 2008. *Paradigma dan Metodologi Penelitian Kesehatan*. Surabaya: CV. DUTA PRIMA AIRLANGGA. 369-370.

Wikansari, N. 2012. Pemeriksaan Total Kuman Udara san *Staphylococcus aureus* di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit X Kota Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro*, 1(2), 18795.

Yetty Herdiati Nonong, M. H. S. 2013. Tetrasiklin sebagai salah satu antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* resisten-Metisilin (MRSA). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699

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(2),90

Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. 2018. Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine*, 13(1), 1–26

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*. 7(3) : 43-52