

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

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**FATMA KARTIKA ARYANTI MURSID**

**21701101084**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2022**



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

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**FATMA KARTIKA ARYANTI MURSID**

**21701101084**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2022**

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

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**FATMA KARTIKA ARYANTI MURSID**

**21701101084**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2022**

## RINGKASAN

**Fatma Kartika Aryanti Mursid.** Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, Februari 2022. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Siprofloksasin Dengan Fraksi N-heksana, Etil Asetat, Dan Air Dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Escherichia coli*. Pembimbing 1: drh. K. H. M. Zainul Fadli, M. Kes, Pembimbing 2: dr. Reza Hakim, M. Biomed

**Pendahuluan:** *Escherichia coli* merupakan flora normal yang dapat bersifat patogen yang dapat menyebabkan penyakit infeksi. Dilaporkan bahwa *E. coli* mengalami resistensi terhadap siprofloksasin dengan kasus tertinggi di Italia sebesar 40,5%. Penggunaan kombinasi antibiotik dan tanaman herbal dapat digunakan sebagai metode penanganan resistensi. Namun, belum tersedia data yang cukup tentang interaksi kombinasi fraksi umbi *Allium sativum L.* dengan siprofloksasin terhadap *E. coli*.

**Metode:** Penelitian eksperimental laboratoris secara *in vitro* menggunakan kombinasi siprofloksasin dengan fraksi-fraksi dari ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* terhadap *E. coli*. Pengujian dilakukan menggunakan metode Kirby-Bauer Disk Difussion Susceptibility Test dan hasil interaksinya dianalisa berdasarkan metode Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST). Hasil analisa diuji dengan Kruskall-Wallis

**Hasil:** Fraksi n-heksana, etil asetat, dan air tidak menghambat pertumbuhan *E. coli*. Zona hambat kombinasi siprofloksasin dengan fraksi n-heksana  $24,92 \pm 1,88$  mm dan tidak didapatkan perbedaan signifikan dengan siprofloksasin tunggal ataupun ganda. Zona hambat kombinasi siprofloksasin dengan fraksi etil asetat dan fraksi air masing-masing  $25,40 \pm 0,52$  mm dan  $24,33 \pm 1,15$  mm. Zona hambat tersebut lebih kecil dibandingkan dengan siprofloksasin tunggal ataupun ganda serta didapatkan perbedaan yang signifikan.

**Kesimpulan:** Interaksi kombinasi siprofloksasin dengan fraksi n-heksana bersifat *not distinguishable*, sedangkan dengan fraksi etil asetat dan air bersifat antagonis.

**Kata kunci:** Siprofloksasin, *Escherichia coli*, Kombinasi antibiotik dan fraksi *Allium sativum L.*, Daya hambat

## SUMMARY

**Fatma Kartika Aryanti Mursid.** Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, February 2022. Antibacterial Activity of Ciprofloxacin Combination with N-Hexane Fraction, Ethyl Acetate, and Water from Ethanol Extract of Garlic Bulbs (*Allium Sativum L.*) in Inhibiting *Escherichia coli*. Supervisor 1: drh. K. H. M. Zainul Fadli, M. Kes, Supervisor 2: dr. Reza Hakim, M. Biomed

**Introduction:** *Escherichia coli* is a normal flora that can be pathogenic that can cause infectious diseases. It was reported that *E. coli* experienced resistance to ciprofloxacin with the highest cases in Italy at 40.5%. The combination of antibiotics and herbal plants can be used as a method of handling resistance. However, there is no enough data available about interaction of combination fractions from *Allium sativum L.* bulbs with ciprofloxacin against *E. coli*.

**Methods:** *In vitro* laboratory experimental research used a combination of ciprofloxacin with fractions of ethanol extract of *Allium sativum L.* bulbs against *E. coli*. The test was conducted using the *Kirby-Bauer Disk Difussion Susceptibility Test* and the results of the interaction were analyzed based on the *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST)* method. The results of the analysis were tested with *Kruskall-Wallis*

**Results:** The n-Hexane, ethyl acetate, and water fractions are unable to inhibit *E. coli*. The zone of inhibition of combination ciprofloxacin and n-Hexane fraction is  $24.92 \pm 1.88$  mm and does not make a significant difference with single or double dose ciprofloxacin. The zone of inhibition of combinations ciprofloxacin with ethyl acetate and water fractions is  $25.40 \pm 0.52$  mm and  $24.33 \pm 1.15$  mm. The zone of inhibition is smaller than single or double dose ciprofloxacin and there is a significant difference.

**Conclusion:** The interaction of the combination of ciprofloxacin with the n-Hexane fraction is not distinguishable, while with ethyl acetate and water fraction is antagonistic.

**Keyword:** Ciprofloxacin, *Escherichia coli*, Combination of Antibiotics and Fraction of *Allium sativum L.*, Inhibition test

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

*Escherichia coli* termasuk dalam kelompok bakteri Gram negatif yang merupakan bakteri flora normal yang dapat hidup dan bertahan di dalam saluran pencernaan. Namun pada kelompok tertentu, *E. coli* dapat berubah menjadi bakteri patogen yang dapat menyebabkan beberapa penyakit seperti diare (Rahayu, *et al.*, 2018). *E. coli* juga menjadi penyebab penyakit infeksi saluran urine dan penyakit ekstraintestinal seperti pneumonia, peritonitis, dan bakteremia (Mueller and Trainter, 2021). Sekitar 50% penyakit diare akut pada pasien yang dirawat di RSUP. Manado disebabkan oleh *E. coli* (Halim *et al.*, 2017). Siprofloksasin merupakan salah satu obat yang dipakai untuk terapi penyakit infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* (Goodman and Gilman, 2012)

Siprofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang bersifat bakterisidal dan memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat replikasi DNA melalui penghambatan DNA topoisomerase IV dan II (Katzung and Trevor, 2015). Siprofloksasin dapat mencegah perkembangbiakan bakteri Gram negative seperti *E. coli* dan juga bakteri Gram positif (Thai *et al.*, 2020). Namun, di Italia telah dilaporkan sebanyak 40,5% *E. coli* mengalami resistensi terhadap siprofloksasin. Resistensi *E. coli* terhadap obat golongan fluorokuinolon seperti siprofloksasin dapat terjadi akibat adanya mutasi kromosom dan plasmid yang memediasi terjadinya resistensi (Allocati *et al.*, 2013).

Angka kejadian resistensi antibiotik semakin meningkat terutama di negara-negara yang tidak memiliki pedoman standar pengobatan (WHO, 2020). Riskesdas tahun 2013 mengungkapkan bahwa sebanyak 86,1% penduduk Indonesia menyimpan antibiotik yang diperoleh tanpa resep. Hal ini menyebabkan masyarakat dapat mengkonsumsi antibiotik secara bebas dan tidak rasional, sehingga bakteri yang awalnya tidak resisten dapat berkembang menjadi bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik dan menyebabkan infeksi yang mengancam jiwa (Musharraf dan Pramanik, 2016).

Penggunaan obat tradisional seperti jamu dan obat-obatan herbal sangat disarankan sebagai upaya pemeliharaan kesehatan dan pencegahan penyakit (Kemenkes, 2020). Umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) merupakan tanaman yang bermanfaat sebagai antibakteri. Prihandani *et al.* (2015), menyatakan bahwa *Allium sativum L.* dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif seperti *S. aureus*, *E. coli*, *S. typhimurium*, dan *P. aeruginosa*. Senyawa organosulfur merupakan komponen aktif utama pada *Allium sativum L.*, yang meliputi *S-allyl-cysteine* (SAC), *diallyl sulfide* (DAS), *diallyl disulfide* (DADS), *diallyl thiosulfonate* (allicin), *diallyl trisulfide* (DATS), *S-allyl-cysteine sulfoxide* (alliin), dan *E/Z-ajoene* (Shang *et al.*, 2019). Ekstrak etanol *Allium sativum L.* mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid (Prastiwi *et al.*, 2017). Penggunaan etanol 70% pada proses maserasi dinilai lebih baik dibandingkan menggunakan pelarut lain karena didapatkan senyawa *allicin* dan turunannya lebih banyak serta memiliki daya hambat terhadap *E. coli* yang lebih baik (Juniawati dan Miskiyah, 2014; Hovana *et al.*, 2011).

Etanol merupakan pelarut yang bersifat universal, sehingga dapat menarik senyawa non polar sampai polar (Saifudin *et al.*, 2011). Penggunaan fraksi dalam uji aktivitas herbal pada penelitian Valeri *et al.* (2015) lebih baik dibandingkan dengan ekstrak. Dimana fraksi n-heksana pada tanaman dapat mencegah pertumbuhan bakteri dengan nilai KHM 500 ppm, sedangkan ekstrak dengan nilai KHM 1000 ppm (Valeri *et al.*, 2015). Hasil dari proses fraksinasi memiliki senyawa aktif yang lebih sedikit dibandingkan dengan bentuk kasar ataupun ekstrak. Fraksinasi dapat mengisolasi senyawa aktif berdasarkan tingkat kepolarannya sehingga dapat diketahui senyawa aktif yang efektif bekerja. Terdapat banyak jenis pelarut untuk fraksinasi yang berbeda tingkat kepolarannya. Senyawa non polar seperti *allicin* dan turunannya akan difraksinasi menggunakan n-heksana, senyawa semi polar seperti triterpenoid akan difraksinasi menggunakan etil asetat, dan senyawa yang tidak larut dalam fraksi etil asetat merupakan senyawa polar (fraksi air) seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin (Agustina *et al.*, 2017; Amin *et al.*, 2015).

Penggunaan kombinasi antibiotik dan tanaman herbal dapat digunakan sebagai metode penanganan resistensi (Fatemi *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian Fatemi *et al.* (2020), kombinasi antibiotik amikasin dan imipenem dengan ekstrak air dan metanol dari *S. chorassanica* dan *A. khorassanica* terhadap *Acinobacter* yang resisten terhadap beberapa obat memiliki interaksi sinergis. Interaksi tersebut dapat terjadi karena antibiotik memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan senyawa aktif dalam tanaman herbal, sehingga ketika dikombinasikan maka sensitifitasnya terhadap bakteri akan meningkat (Choirunnisa dan Sutjiatmo, 2017; Pratama *et al.*, 2017). Namun, penggunaan kombinasi siprofloksasin dengan fraksi n-heksana, fraksi etil asetat. dan fraksi air ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.*



belum pernah dilakukan untuk mengetahui interaksinya terhadap *E. coli*. Sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

### 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi fraksi n-heksana umbi *Allium sativum L.* dengan antibiotik siprofloksasin memiliki bentuk interaksi sinergis dalam menghambat pertumbuhan *E. coli*?
2. Apakah kombinasi fraksi etil asetat umbi *Allium sativum L.* dengan antibiotik siprofloksasin memiliki bentuk interaksi sinergis dalam menghambat pertumbuhan *E. coli*?
3. Apakah kombinasi fraksi air umbi *Allium sativum L.* dengan antibiotik siprofloksasin memiliki bentuk interaksi sinergis dalam menghambat pertumbuhan *E. coli*?

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui bentuk interaksi sinergis pada kombinasi fraksi n-heksana umbi *Allium sativum L.* dengan antibiotik siprofloksasin dalam menghambat pertumbuhan *E. coli*
2. Untuk mengetahui bentuk interaksi sinergis pada kombinasi fraksi etil asetat umbi *Allium sativum L.* dengan antibiotik siprofloksasin dalam menghambat pertumbuhan *E. coli*
3. Untuk mengetahui bentuk interaksi sinergis pada kombinasi fraksi air umbi *Allium sativum L.* dengan antibiotik siprofloksasin dalam menghambat pertumbuhan *E. coli*

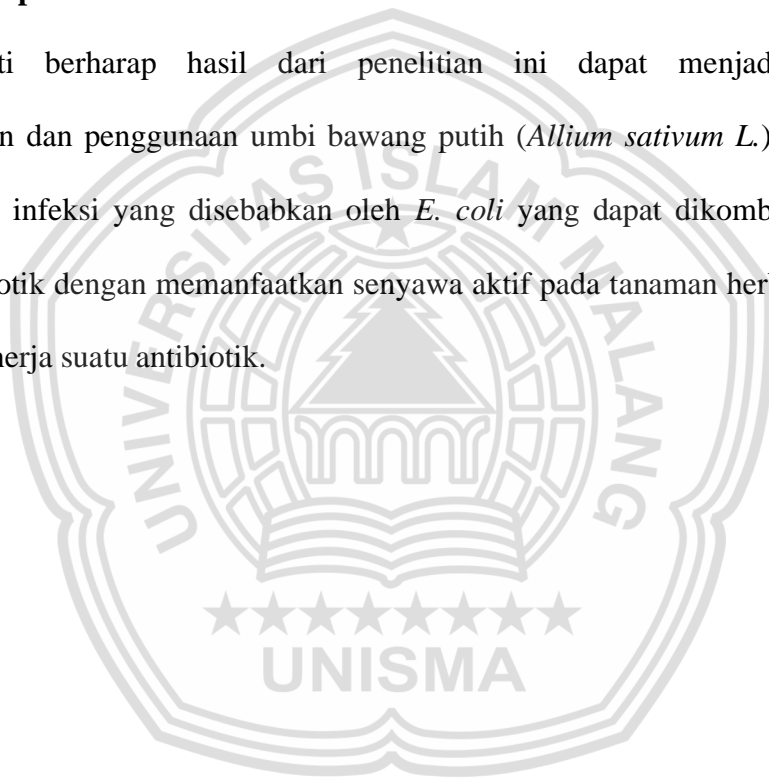
## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat teoritis

Peneliti berharap dapat menghasilkan landasan ilmiah terkait penghambatan perkembangbiakan *E. coli* dengan penggunaan kombinasi antibiotik siprofloksasin dengan fraksi tanaman herbal dengan berbagai kepolaran yang berpotensi sebagai antibakteri.

### 1.4.2 Manfaat praktis

Peneliti berharap hasil dari penelitian ini dapat menjadi dasar pengembangan dan penggunaan umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) sebagai obat penyakit infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* yang dapat dikombinasikan dengan antibiotik dengan memanfaatkan senyawa aktif pada tanaman herbal guna membantu kinerja suatu antibiotik.



## BAB VII

### PENUTUP

#### 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, analisa data, dan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa:

1. Fraksi umbi *Allium sativum L.* tidak dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*
2. Kombinasi siprofloksasin dengan fraksi n-heksana tidak diketahui bentuk interaksinya
3. Kombinasi siprofloksasin dengan fraksi etil asetat tidak memiliki bentuk interaksi sinergis, melainkan antagonis
4. Kombinasi siprofloksasin dengan fraksi air tidak memiliki bentuk interaksi sinergis, melainkan antagonis

#### 7.2 Saran

Adapun saran guna peningkatan dan pengembangan penelitian selanjutnya, yaitu:

1. Melakukan uji fitokimia untuk mengetahui ada atau tidaknya senyawa aktif yang bersifat antibakteri yang terkandung di dalam masing-masing fraksi
2. Melakukan uji pendahuluan pada jenis pelarut dan metode ekstraksi yang akan digunakan
3. Melakukan teknik evaporasi fraksi dan ekstrak yang optimal dengan metode *freeze dry*

4. Melakukan analisa *docking* pada senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri untuk mengetahui interaksi senyawa aktif pada masing-masing fraksi dengan siprofloksasin.



## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, W., Nurhamidah, & Handayani, D. 2017. Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis L.*). *Alotrop*. 1(2), pp. 117–122
- Allocati, N., Masulli, M., Alexeyev, M. F., & Ilio, C. D. 2013. *Escherichia coli* in Europe: An overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 10(12), pp. 6235–6254.
- Amin, S. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Umbi Bawang Lanang (*Allium sativum*) Terhadap Radikal Bebas DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrihidrazil). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 13(1), pp. 124–129
- Asdaq, S. M. B., & Inamdar, M. N. 2011. Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Interactions of Propanolol with Garlic (*Allium sativum L.*) in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. pp. 1-11
- Atisanto, V. S., Mulyani, S., & Triani, I. G. A. L. 2017. Pengaruh Jenis Pelarut Dan Suhu Pengeringan Terhadap Karakteristik Ekstrak Pada Buah Kelubi (*Eliodoxa conferta*). *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 5(2), pp. 35-44
- Atmojo, A. T. 2019. Media Mueller Hinton Agar. [Online]. Tersedia di: <https://medlab.id/media-mueller-hinton-agar/>. [Diakses 01 Oktober 2021]
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. Informatorium Obat Nasional Indonesia. [Online]. Tersedia di: <http://pionas.pom.go.id/ioni> [Diakses pada 26 Oktober 2021]
- Bathia, G. E. S., Beshbishy, A. M., Wasef, L. G., Elewa, Y. H. A., Al-Sagan, A. A., El-Hack, M. E. A., Taha, A. E., Abd-Elhakim, Y. M., & Devkota H. P. 2020. Chemical Constituents and Pharmacological. *Nutrients*, 12(3). pp. 1-21
- Boleng, D. T. 2015. Bakteriologi : Konsep-Konsep Dasar. UMM Press. Malang
- Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C. H., Slusarenko, A. J. 2014. Allicin: Chemistry and Biological Properties. *Molecules*, 19, pp. 12591-12618
- Cartika, H. 2016. Kimia Farmasi. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- 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.
- Choirunnisa, A., & Sutjiatmo, A. B. 2017. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Cecendet (*Physalis angulata L.*) Dengan Beberapa Antibiotik

- Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae*. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(12), pp. 50-55
- Cooper, G.M., Hausman, R.E. 2007. *The Cell: A Molecular Approach*. 4th ed. Sunderland: Sinauer Associates, Inc.
- Croxen, M. A., Law, R. J., Scholz, R., Keeney, K. M., Wlodarska, M., & Finlay, B. B. 2013. Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(4), pp. 822-880
- Dasgupta, T., Ferdous, S., & Tse-Dinh, Y. 2020. Mechanism of Type IA Topoisomerase. *Molecules*, 25, pp. 1-16
- Fatemi, N., Sharifmoghadam, M. R., Bahreini, M., Khameneh, B., & Hanieh, S. 2020. Antibacterial and Synergistic Effects of Herbal Extracts in Combination with Amikacin and Imipenem Against Multidrug-Resistant Isolates of *Acinetobacter*. *Current Microbiology*. 77(9), pp. 1959–1967.
- 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. 2:1237-1239.
- Golan, D. E., Tashjian, A. H., Armstrong, E. J., & Armstrong, A. W. 2011. *Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy*. 3<sup>rd</sup> edition. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. pp. 587
- 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).
- Halim, F., Warouw, S. M., Rampengan, N. H., & Salendu, P. 2017. Hubungan Jumlah Koloni *Escherichia coli* dengan Derajat Dehidrasi pada Diare Akut. *Sari Pediatri*. 19(2), pp. 81–85.
- Hasrianti, Nururrahmah, & Nurasia. 2016. Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso. *Jurnal Dinamika*, 07(1): 9-30
- Hastuti, D., Rohadi, & Putri, A. S. 2018. Rasio N-heksana-Etanol Terhadap Karakteristik Fisik Dan Kimia Oleoresin Ampas Jahe (*Zingiber majus Rumph*) Varietas Emprit. *Jurnal Teknologi Pangan dan Hasil pertanian*, pp. 41-56
- HiMedia Laboratories, 2019. Technical data *Mueller Hinton Broth*. *Himedia*: M391
- Hovana E.I.K., James U.S., James E., Egbobor E.M., Egba A.G., & Eta E.S. 2011. Antibacterial and phytochemical studies of *Allium sativum*. *New York Sci. J.* 4:123–8

- Hudzicki, J. 2016. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society For Microbiology*. pp. 1-23
- Ilic, D. P., Nikolic, V. D., Nikolic, L. B., Stankovic, M. Z., Stanojevic, L. P., & Cakic, M. D. 2011. Allicin and Related Compunds: Biosynthesis, Synthesis, and Pharmacological Activity. *Facta Universitatis – Series: Physics, Chemistry, and Technology*, 9(1). pp. 9-20
- Indijah, S. W. & Fajri, P. 2016. Modul; Bahan Ajar Cetak Farmasi: Farmakologi. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. 2013. Medical Microbiology. 25<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill Education. United States
- Juniawati, & Miskiyah. 2014. Aktivitas Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner*. pp. 733-740
- Kaiser, G. 2021. Microbiology. California: LibreTexts.
- Karuppiyah, P., & Rajaram, S. 2012. Antibacterial Effect of *Allium sativum* Cloves and *Zingiber officinale* Rhizomes Against Multiple-Drug Resistant Clinical Pathogens. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(8). pp. 597-601
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. 2015. Basic & Clinical Pharmacology. 13<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill Education. United States
- Kemkes RI. 2020. Kemkes Sarankan Masyarakat Manfaatkan Obat Tradisional. [online] Diakses dari : <https://www.kemkes.go.id/article/view/20052100005/kemkes-sarankan-masyarakat-manfaatkan-obat-tradisional.html> . [02 Maret 2021]
- Kemkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta
- 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*. pp. 374-378
- Medscape. 2021. Drug & Disease: Ciprofloxacin (Rx). [Online]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/cipro-xr-ciprofloxacin-342530> [Diakses pada 30 Oktober 2021]
- Mueller, M., Tainter, C. R. *Escherichia Coli*. [Updated 2020 Oct 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available

from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/> [Diakses pada 25 Maret 2021]

Mueller M, Tainter CR. *Escherichia Coli*. [Updated 2021 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/> [Diakses pada 12 Oktober 2021]

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

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*, 8(8): 343

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

Musharraf, M. & Pramanik, M. A. 2016. Impact of Overuse of Antibiotics on Human Health. *ResearchGate*, 6 (3), pp. 1-9

Mustamin. 2016. Uji Antibakteri Ekstrak *Allium sativum Linn* Terhadap Pertumbuhan *Escherichia Coli* Secara *In Vitro*. *Mahakam Medical Laboratory Technology Journal*, 1(2): 91-100.

Nakamoto, M., Kunimura, K., Suzuki, J., & Kodera, Y. 2019. Antimicrobial Properties of Hydrophobic Compounds in Garlic: Allicin, Vinylthiophene, Ajoene, and Diallyl Polysulfides (Review) *Experimental and Therapeutic Medicine*, pp.1550-1553

National Center for Biotechnology Information. 2021. PubChem Compound Summary for CID 2764, Ciprofloxacin. [Online]. Tersedia di: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ciprofloxacin> [Diakses pada 16 Agustus 2021]

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

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. *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam*. Lambung Mangkurat University Press. Hal. 72-75, 92-93. Banjarmasin
- Nurhayati, B., & Darmawati, S. 2017. *Biologi Sel dan Molekuler*. Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. Jakarta
- Pajan, S. A., Waworuntu, O., & Leman, M. A. 2016. Potensi Antibakteri Air Perasan Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Pharmakon*, 5(4), pp. 77-89
- Prasetya, Y. A., Winarsih, I. Y., Pratiwi, K. A., Hartono, M. C., & Rochimah, D. N. 2019. Deteksi Fenotipik *Escherichia coli* Penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactames* (ESBLs) Pada Sampel Makanan di Krian Sidoarjo. *Life Science*, 8(1), 75–85.
- 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), pp. 32–47.
- Prayudo, A. N., Novian, O., Setyadi, & Antaresti. 2015. Koefisien Transfer Massa Kurkumin dari Temulawak. *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, 14(1), 26–31.
- Pratama, D., Supriyadi, A., & Raharjo, B. 2017. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Bahan Herbal (Mengkudu, Pepaya, Kunyit) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Aeromonas hydrophilia* Secara *In Vitro*. *Jurnal Biologi*, 6(2), pp. 7-16
- Prihandani, S. S., & Poeloengan, M. 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), pp. 53–58.
- Putri, S. D., & Purwati. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum Mill.*). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(2), 83–94
- Rahayu, W. P., Nurjanah, S. & Komalasari, E., 2018. *Escherichia coli*: Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko. Bogor: IPB Press.
- 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).
- Rahman, F. A., Haniastuti, T., & Utami, T. W. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(1), 1.

- Raini, M. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 26(3), pp. 163-174
- Romadanu, Rachmawati, S. H., & Lestari, S. S. 2014. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Fishtech*, 3(1). pp. 1-7
- Safithri, M., Bintang, M., Poeloengan. 2011. Antibacterial Activity of Garlic Extract Against some Pathogenic Animal Bacteria. *Media Peternakan*, 34(3): 155-158.
- Saifudin, A., Rahayu, & Teruna. 2011. Standarisasi Bahan Obat Alam. Graha Ilmu. Yogyakarta
- Salima, J. 2015. Antibacterial Activity of Garlic (*Allium sativum L.*). *J Majority*, 4(2), pp. 30-39
- Santhosa, S. G., Jamuna, S., & Prabhavathi, S. N. 2013. Bioactive Components of Garlic and Their Physiological Role in Health Maintenance: A Review. *Elsevier*, 13, pp. 59-74
- Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H. B. 2019. Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum L.*). *Foods*, 8(7), pp. 1–31.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., & Yu, A. B. C. 2012. Biofarmasetika & Farmakokinetika Terapan. Edisi 5. Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga. Surabaya
- Sinaga, E. 2010. Biologi Molekuler: Regulasi Ekspresi Gen. Universitas Nasional. Jakarta
- 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). pp. 76-83
- Soleha, T. U. 2015. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila*. 5 (9), pp. 119-123
- 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 Dent Journal*, 10(1), 1–9.
- Srihari, E., Lingganingrum, F. S., Damaiyanti, D., & Fanggih, N. 2015. Ekstrak Bawang Putih Bubuk dengan Menggunakan Proses Spray Drying. *Jurnal Teknik Kimia*, 9(2), 62-68
- Srivastava, A., Ahmad, R., & Srivastava A. N. 2018. A Topoisomerase: A Review on Their Functional Aspects in Cell Division. *Era's Journal of Medical Research*, 5(2), pp. 1-4

- Sudarwati, T. P. L., & Fernanda, M. A. H. F. 2019. Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti*. Graniti. Gresik
- 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*, pp. 236-241
- 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
- Thai, T., Salisbury, B. H., & Zito, P. M. 2020. Ciprofloxacin. [Updated 2020 Sep 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535454/> [Diakses pada 25 Maret 2021]
- Titisari, A., Setyorini, E., Sutriswanto, S., & Suryantini, H. 2019. Kiat Sukses Budi Daya Bawang Putih. Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian. Bogor.
- Upa, G., Ali, A., Arimaswati, Purnamasari, Y. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Terhadap Perumbuhan Bakteri *Salmonella typhii* dan *Shigella dysenteriae*, *Medula*. 4(2): 354-360.
- 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. *Jurnal Farmasi Higea*. 9(1), pp. 85-95.
- Utomo, S. 2016. Pengaruh Konsentrasi Pelarut (n-Heksana) Terhadap Rendemen Hasil Ekstraksi Minyak Biji Alpukat Untuk Pembuatan Krim Pelembab Kulit. *Konversi*, 5(1): 39-47
- Utomo, S.B., Fujjyanti, 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.
- Valeri, S., Soegianto, L., dan Wijaya, S. 2015. Perbandingan Antibakteri dari Ekstrak Etanol dan Fraksi Ekstrak Etanol Tanaman Ceguk (*Quisqualis indica L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal of Pharmaceutical Science and Pharmacy Practice*, 2(2): 37-40.
- Widiyatno, Y., & Muniroh, L. 2018. Dampak Pemberian Minyak Goreng Mengandung Residu Plastik Isopropyl Terhadap Blood Urea Nitrogen

- Creatine Tikus Putih Galur Wistar. *Agroveteriner*, 7(1), 15–24.
- World Health Organization. 2020. *Antibiotic Resistance*. [online] Diakses dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> . [11 September 2020].
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. 2014. Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, 22(1): 132–149.
- Yadav, M., Bohra, R., & Gupta, N. 2019. *In vitro* Determination of Antibacterial Effect of Garlic (*Allium sativum L.*) on *Staphylococcus aureus* and *E. coli*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 8(9), pp. 498-506
- 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*, vol. 02, pp. 90-101
- 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), pp. 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

