

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI
KLORAMFENIKOL DENGAN FRAKSI N-HEKSANA,
ETIL ASETAT DAN AIR DARI UMBI BAWANG
PUTIH (*Allium sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT
PERTUMBUHAN *Salmonella thypi***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

YOSSI AYU PURWANTO

21701101041

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



**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI
KLORAMFENIKOL DENGAN FRAKSI N-HEKSANA,
ETIL ASETAT DAN AIR DARI UMBI BAWANG
PUTIH (*Allium sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT
PERTUMBUHAN *Salmonella thypi***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

YOSSI AYU PURWANTO

21701101041

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

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI
KLORAMFENIKOL DENGAN FRAKSI N-HEKSANA,
ETIL ASETAT DAN AIR DARI UMBI BAWANG
PUTIH (*Allium sativum L.*) DALAM MENGHAMBAT
PERTUMBUHAN *Salmonella thypi***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

YOSSI AYU PURWANTO

21701101041

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

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Penyusun mengucapkan puji syukur kepada Allah SWT karena segala rahmat dan hidayah-Nya kami dapat menyelesaikan penyusunan Tugas Akhir dengan judul “Aktivitas Antibakteri Kombinasi Kloramfenikol Dengan Ekstrak Umbi Bawang Putih (*Allium Sativum* L.) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Salmonella Thypi*” ini dengan baik. Penyusunan Tugas Akhir ini tidak akan berjalan dengan lancar tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penyusun mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat drh. K. H. M. Zainul Fadli, M. Kes sebagai dosen pembimbing I dan dr. Reza Hakim, M.Biomed sebagai dosen pembimbing II yang telah memberi arahan dan bimbingan dalam penyusunan tugas akhir ini.

Penyusun menyadari bahwa dalam penulisan Tugas Akhir ini masih banyak kekurangan yang terdapat di dalamnya. Oleh karena itu, kritik dan saran dari berbagai pihak diharapkan untuk mengembangkan dan menyempurnakan penyusunan tugas akhir ini

Malang, 04 Agustus 2021

Penyusun

Yossi Ayu Purwanto

21701101041



SKRIPSI

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI KLORAMFENIKOL
DENGAN FRAKSI N-HEKSANA, ETIL ASETAT DAN AIR DARI
EKSTRAK UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) DALAM
MENGHAMBAT *Salmonella thypi***

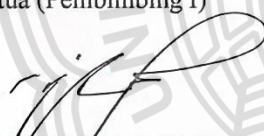
Oleh
YOSSI AYU PURWANTO
21701101041

Telah Dipertahankan Di Depan Penguji
Pada Tanggal 04 Agustus 2022
Dan Dinyatakan Memenuhi Syarat

Menyetujui
Komisi Pembimbing,


Ketua (Pembimbing I)

Anggota (Pembimbing II)


dr. K. H. M. Zainul Fadli, M. Kes
NPP. 188.02.00015


dr. Reza Hakim, M. Biomed
NPP/ 112709198432122

Malang, 04 Agustus 2022
Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
Dekan


dr. Rahma Triliana, M. Kes, PhD
NPP. 205.02.00001



PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam Naskah SKRIPSI ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia SKRIPSI ini di gugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (SARJANA KEDOKTERAN) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan perundang-undangan yang berlaku (UU. No.20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan pasal 70).

Malang, 04 Agustus 2022
Mahasiswa



Nama : Yossi Ayu Purwanto

NIM : 21701101041

PS : Kedokteran FK UNISMA

RINGKASAN

Yossi Ayu Purwanto. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, Februari 2022. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Kloramfenikol Dengan Fraksi N-heksana, Etil Asetat, Dan Air Dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Salmonella thypi*. Pembimbing 1: drh. K. H. M. Zainul Fadli, M. Kes, Pembimbing 2: dr. Reza Hakim, M. Biomed

Pendahuluan: *Salmonella thypi* penyebab demam thypoid masih menjadi masalah global. *Drug of choice* dari pengobatan demam thypoid yaitu kloramfenikol, tetapi dilaporkan telah mengalami resistensi 66,8% hingga 72%. Kombinasi antibiotik dengan tanaman herbal yang memiliki senyawa antibakteri seperti umbi *Allium sativum L.* dapat menjadi terapi adjuvant pada penanganan resistensi. Senyawa antibakteri dapat dipisahkan dengan metode fraksinasi. Belum terdapat data tentang bentuk interaksi kombinasi kloramfenikol dengan fraksi-fraksi umbi *Allium sativum L.* terhadap *S.thypi*.

Metode: Penelitian in vitro eksperimental laboratorium dengan metode Kirby-Bauer Disk Difusion Susceptibility Test dan dianalisa dengan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) untuk mengetahui efek antibakteri kombinasi kloramfenikol dengan fraksi n-Heksana, etil asetat dan air dari ekstrak etanol umbi *Allium Sativum L.* terhadap *S.thypi*

Hasil: Fraksi n-Heksana, etil asetat serta air dari ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* tunggal dan ganda tidak dapat menghambat pertumbuhan *S.thypi*. Zona hambat fraksi n-Heksana kombinasi kloramfenikol $20,03 \pm 2,68$. Zona hambat fraksi air kombinasi kloramfenikol $17,37 \pm 4,52$. Zona hambat fraksi etil asetat kombinasi kloramfenikol $19,95 \pm 2,89$

Kesimpulan: Kombinasi kloramfenikol dengan fraksi n-Heksana dan air dari ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* memiliki bentuk interaksi antagonis. Kombinasi kloramfenikol dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* memiliki bentuk interaksi *not distinguishable*.

Kata kunci: Antibakteri, Kloramfenikol, *Allium sativum L.*, *Salmonella thypi*, Zona hambat

SUMMARY

Yossi Ayu Purwanto. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, February 2022. Antagonistic Activity of Chloramphenicol Combination with Ethyl N-Hexane Fraction And Water Fraction of Garlic Bulbs (*Allium Sativum L.*) in Inhibiting *Salmonella Thypi*. Supervisor 1: drh. K. H. M. Zainul Fadli, M. Kes, Supervisor 2: dr. Reza Hakim, M. Biomed

Introduction: *Salmonella typhi* is a bacterium that causes typhoid fever which is still a global problem. Chloramphenicol is a drug of choice for the treatment of typhoid fever. Resistance *S.thypi* to chloramphenicol was 66.8% to 72%. Resistance can be overcome by a combination of antibiotics with herbal plants that have antibacterial compounds such as *Allium sativum L.* Antibacterial compounds can be separated by the fractionation method. However, there is no data on the interaction form of the combination of chloramphenicol with the tuber fractions of *Allium sativum L.* to *S.thypi*

Methods: Laboratory experimental in vitro research using the Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test method and analyzed using the Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST) method to determine the antibacterial effect of the combination of chloramphenicol with n-hexane, ethyl acetate and water fractions from the ethanol extract of *Allium Sativum* tubers. L. against *S. thypi*

Results: The n-hexane, ethyl acetate and water fractions from single and multiple doses of ethanol extract of *Allium sativum L.* tuber could not inhibit the growth of *S. thypi*. The zone of inhibition of the n-hexane fraction combined with chloramphenicol was 20.03 ± 2.68 . The inhibition zone of the water fraction of the chloramphenicol combination was 17.37 ± 4.52 . The zone of inhibition of the ethyl acetate fraction in the combination dose of chloramphenicol was 19.95 ± 2.89 .

Conclusion: Combination of chloramphenicol with n-hexane and water fraction from the ethanolic extract of *Allium sativum L.* tuber has a form of antagonistic interaction. The combination of chloramphenicol with ethyl acetate fraction from the ethanol extract of *Allium sativum L.* tuber has a not distinguishable form of interaction.

Keywords: Antibacterial, Chloramphenicol, *Allium sativum L.*, *Salmonella typhi*, Inhibition test

DAFTAR ISI

LEMBAR IDENTITAS TIM PENGUJI SKRIPSI.....	iii
RIWAYAT HIDUP	ix
UCAPAN TERIMA KASIH.....	x
RINGKASAN	xii
SUMMARY	xiii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat teoritis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Salmonella thypi</i>	6
2.1.1 Taksonomi <i>Salmonella thypi</i>	6
2.1.2 Morfologi dan Karakteristik <i>Salmonella thypi</i>	6
2.1.3 Patogenesis Demam thyphoid.....	7
2.1.4 Fisiologi Sel Bakteri	8

2.2 Kloramfenikol	12
2.2.1 Definisi Kloramfenikol	12
2.2.2 Farmakokinetik	13
2.2.3 Farmakodinamik	13
2.2.4 Efek Samping	14
2.2.5 Resistensi <i>Salmonella thypi</i> terhadap Kloramfenikol	14
2.3 <i>Allium sativum L.</i>	15
2.3.1 Taksonomi <i>Allium sativum L.</i>	15
2.3.2 Morfologi <i>Allium sativum L.</i>	15
2.3.3 Kandungan Senyawa Aktif <i>Allium sativum L.</i>	17
2.3.4 Khasiat Umum <i>Allium sativum L.</i>	18
2.3.5 Antimikrobia <i>Allium sativum L.</i>	19
2.4 Ekstraksi Maserasi-Fraksinasi	22
2.4.1 Ekstraksi	22
2.4.2 Ekstraksi dengan Metode Maserasi	23
2.4.3 Fraksinasi	24
2.5 Interaksi Obat	25
2.7 Kerangka Teori Penelitian	28
BAB III KERANGKA KONSEP PENELITIAN	30
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	30
3.2 Hipotesis	31
3.3 Variabel Penelitian	32
3.3.1 Variabel Bebas	32
3.3.2 Variabel Terikat	32

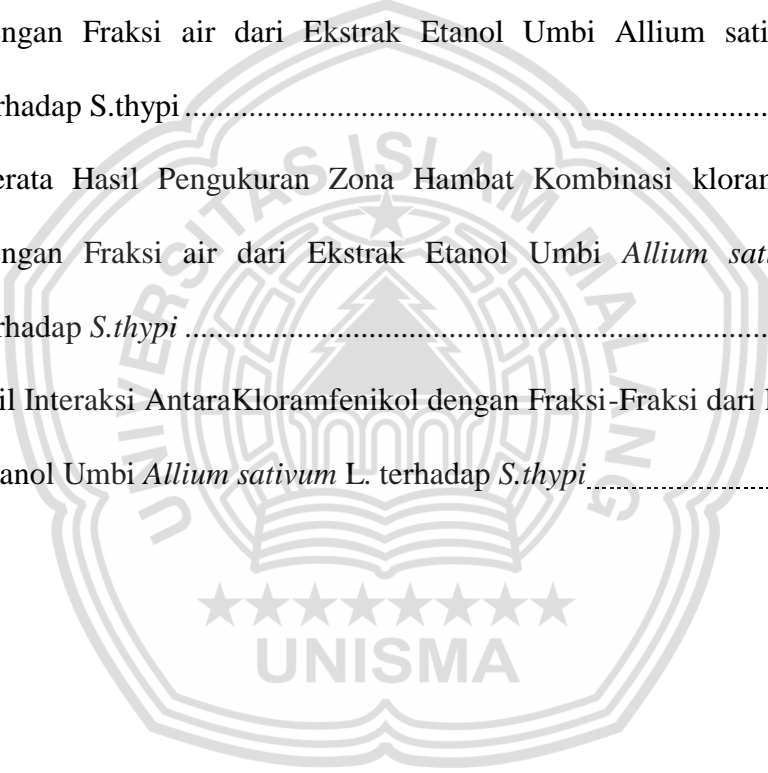
3.4 Definisi Operasional Variabel.....	32
BAB IV METODE PENELITIAN	34
4.1 Rancangan Penelitian.....	34
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	34
4.3 Pengambilan Sampel.....	34
4.4 Determinasi Herbal	34
4.5 Alat dan Bahan.....	35
4.5.1 Alat dan Bahan Ekstrak Etanol <i>Allium sativum L.</i>	35
4.5.2 Alat dan Bahan Fraksinasi Ekstrak Etanol <i>Allium sativum L.</i>	35
4.5.3 Alat dan Bahan Media Mueller Hinton.....	36
4.5.4 Alat dan Bahan Metode AZDAST.....	36
4.5.5 Alat dan Bahan Inokulasi Bakteri.....	36
4.5.6 Alat dan Bahan Uji ZOI.....	37
4.6 Tahapan Penelitian.....	37
4.6.1 Ekstrak Etanol <i>Allium sativum L.</i> dengan Metode Maserasi	37
4.6.2 Fraksinasi Ekstrak Etanol <i>Allium sativum L.</i>	37
4.6.3 Pembuatan Media Mueller Hinton.....	38
4.6.4 Inokulasi Bakteri.....	38
4.6.6 Uji <i>Zone of Inhibition (ZOI)</i>	39
4.6.8 Metode Penentuan Interaksi.....	41
4.7 Analisis Data Statistik.....	42
4.8 Diagram Alur Penelitian	43
5.4 Hasil Interaksi Berdasarkan Metode AZDAST	48

5.4.1 Analisis hasil penelitian Fraksi n-Heksana dengan berbagai perlakuan.....	49
5.4.2 Analisis hasil penelitian Fraksi etil asetat dengan berbagai perlakuan.....	50
5.4.3 Analisis hasil penelitian Fraksi air dengan berbagai perlakuan.....	50
BAB VI PEMBAHASAN.....	52
6.1 Hasil Fraksinasi Umbi <i>Allium sativum L.</i>	51
6.2 Aktivitas Antibakteri Fraksi-Fraksi dari Ekstrak Etanol Umbi <i>Allium Sativum L.</i> terhadap <i>Salmonella thypi</i>	51
6.3 Efek Aktivitas Antibakteri Kombinasi Kloramfenikol dengan Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol Umbi <i>Allium sativum L.</i> Terhadap <i>Salmonella thypi</i>	56
6.4 Kelemahan penelitian.....	
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN.....	70



DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Rerata Hasil Pengukuran Zona Hambat Kombinasi kloramfenikol dengan Fraksi air dari Ekstrak Etanol Umbi <i>Allium sativum</i> L. terhadap <i>S.thypi</i>	44
Tabel 5.2 Rerata Hasil Pengukuran Zona Hambat Kombinasi kloramfenikol dengan Fraksi air dari Ekstrak Etanol Umbi <i>Allium sativum</i> L. terhadap <i>S.thypi</i>	46
Tabel 5.3 Rerata Hasil Pengukuran Zona Hambat Kombinasi kloramfenikol dengan Fraksi air dari Ekstrak Etanol Umbi <i>Allium sativum</i> L. terhadap <i>S.thypi</i>	47
Tabel 5.4 Hasil Interaksi AntaraKloramfenikol dengan Fraksi-Fraksi dari Ekstrak Etanol Umbi <i>Allium sativum</i> L. terhadap <i>S.thypi</i>	48



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Salmonella thypi</i> Gram negatif.....	12
Gambar 2.2 Struktur kimia kloramfenikol	12
Gambar 2.3 Mekanisme kloramfenikol menghambat sintesis protein bakteri.....	14
Gambar 2.4 Gambar 2. 3(A) Tanaman <i>Allium sativum</i> L. (B) Umbi <i>Allium sativum</i> L.....	16
Gambar 2.5 Struktur Senyawa sulfur bawang putih	17
Gambar 2.6 Jalur Perubahan Kimia dalam Bawang Putih.....	18
Gambar 2. 7 Struktur molekul senyawa allicin.....	19
Gambar 2. 8 Struktur molekul dasar Flavonoid	20
Gambar 2. 9 Struktur senyawa tannin.....	21
Gambar 2. 10 Struktur kimia senyawa triterpenoid	22
Gambar 2. 11 Struktur kimia salah satu jenis senyawa Alkaloid.....	22
Gambar 2. 12 Cawan Petri Azdast	27
Gambar 4. 1 Metode Azdast: Cawan petri berisi cakram kertas.....	41
Gambar 5. 2 Zona hambat Kombinasi kloramfenikol dan fraksi n-Heksana ekstrak etanol <i>allium sativum</i> L. terhadap <i>S.thypi</i>	43
Gambar 5. 2 Zona hambat Kombinasi kloramfenikol dan fraksi etil asetat ekstrak etanol <i>allium sativum</i> L. terhadap <i>S.thypi</i>	43
Gambar 5. 3 Zona hambat Kombinasi kloramfenikol dan fraksi air ekstrak etanol <i>allium sativum</i> L. terhadap <i>S.thypi</i>	43

DAFTAR SINGKATAN

AZDAST	<i>Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test</i>
ATP	<i>Adenosin Tri Phosphat</i>
DADS	<i>Diاللil Disulfida</i>
DATS	<i>Diاللil Trisulfida</i>
DAS	<i>Diاللil Sulfida</i>
DAP	<i>Diaminopimelat</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
HCMV	<i>Human cytomegalovirus</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
tRNA	<i>Transfer-Ribonucleic Acid</i>
rRNA	<i>Ribosomal-Ribonucleic Acid</i>
mRNA	<i>Messenger-Ribonucleic Acid</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
SSAgar	<i>Salmonella-Shigella agar</i>
KDO	<i>Ketodeoxyoctonat</i>
LPS	<i>Lipopolisakarida</i>
NAG	<i>N-asetilglukosamin</i>
PH	<i>Power of Hydrogen</i>



SAC	<i>S-alil-cystein</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciennes</i>
VP	<i>Voges Proskouer</i>
ZOI	<i>Zone of Inhibition</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Surat Determinasi Herbal Umbi Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>)	68
Lampiran 2: Rencana Kegiatan Penelitian dan Realisasinya	69
Lampiran 3 :Dosis Eksplorasi	70
Lampiran 4: Hasil Ekstraksi.....	71
Lampiran 5: Surat Keterangan Bakteri	72
Lampiran 5: Analisa Data Statistik	73



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salmonella enterica serotype *typhi* (*Salmonella Typhi*) adalah bakteri batang Gram negatif bersifat patogen yang dapat menyebabkan penyakit infeksi demam tifoid (Kurtz *et al.*, 2017). Demam tifoid disebarkan melalui jalur *fecal oral* dan terdapat beberapa faktor yang bisa menjadi penyebabnya seperti konsumsi air yang terkontaminasi, makan makanan kurang matang dan sanitasi yang buruk (Klemm *et al.*, 2018). Demam tifoid karena *S.Typhi* merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas global, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah (Buckle *et al.*, 2012). World Health Organization (WHO) pada tahun 2018 melaporkan, angka kejadian demam tifoid secara global adalah 11 juta hingga 20 juta kasus dengan 128.000 hingga 161.000 kematian terkait tifoid setiap tahunnya. Sebuah studi yang berfokus pada lima negara Asia berdasarkan kasus tifoid tiap tahunnya per 100.000 populasi, diperkirakan angka terjadinya adalah 24,2 di Vietnam, 29,3 di Cina, 180,3 di Indonesia, 412,9 di Pakistan dan 493,5 di India (Das *et al.*, 2018).

Pengobatan Infeksi karena *S.Typhi* pada demam tifoid dapat diobati dengan beberapa pilihan antibiotik seperti ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol dan kloramfenikol (Klemm *et al.*, 2018). Kloramfenikol masih menjadi terapi pilihan (*drug of choice*) dan standart pengobatan di Indonesia karena efektif serta memiliki mekanisme yang dapat menghambat sintesis protein dan proliferasi terhadap *S.Typhi* (Fajar *et al.*, 2016; Sandika & Suwandi, 2017). Namun tingginya angka resistensi kloramfenikol pada pengobatan *S.thypi* telah dilaporkan dan hal

ini dibuktikan pada beberapa penelitian dengan tingkat presentase resistensi sebesar 66,8% hingga 72% (Mutai *et al.*, 2018; Qamar *et al.*, 2014).

Resistensi kloramfenikol dapat dikendalikan dengan upaya kombinasi antibiotik atau dengan menemukan antibiotik baru. Selain itu terapi adjuvan dapat dilakukan salah satunya mengkombinasikan antibiotik dengan herbal yang memiliki senyawa antimikroba (Hacioglu *et al.*, 2017; Bollenbach, 2015). Kombinasi antibiotik dengan herbal diketahui dapat meningkatkan efek antimikroba. Pada penelitan Putra *et al.* (2021) Kombinasi ekstrak rimpang kunyit dan ampicilin terhadap *E.coli* menunjukkan interaksi sinergis. Koramfenikol kombinasi dengan ektstrak metanol *acacia mearnsii* memiliki interaksi sinergis (Olajuyigbe dan afolayan, 2012). Selain itu herbal yang sering digunakan karena memiliki sifat antimikroba dan memiliki toksisitas yang rendah adalah bawang putih (*Allium Sativum* L.) (Batiha *et al.*, 2020; Shang *et al.*, 2019). Hal ini dibuktikan pada penelitian Komala *et al.*, (2014) menunjukkan jika pada umbi *Allium Sativum* L. mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S.typhi*.

Umbi *Allium Sativum* L. memiliki kandungan antimikroba yang berasal dari senyawa organosulfur dan senyawa metabolit sekunder seperti senyawa *allicin*, *ajoene*, alkaloid, flavonoid dan triterpenoid (Nakamoto *et al.*, 2019; Prastiwi *et al*, 2017). Diketahui jika ekstraksi menggunakan pelarut etanol pada *Allium Sativum* L. memiliki efek penghambatan terhadap *S.typhi* lebih tinggi dari pada ekstrak air (Batiha *et al.*, 2020). Etanol merupakan penyari yang dapat menarik senyawa yang bersifat non polar, polar, dan semi polar (Suharsanti dan wibowo 2016). Penggunaan pelarut etanol 70% pada ekstraksi *Allium Sativum* L. mampu menarik alicin dan turunannya lebih banyak dibanding menggunakan

ekstrak lain (Prastiwi., *et al* 2017). Fraksinasi dilakukan pada ekstrak etanol *umbi allium sativum* L. dengan harapan ingin mengetahui senyawa mana yang lebih baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Berbagai pelarut digunakan pada fraksinasi untuk memisahkan kandungan zat aktif berdasarkan tingkat kepolaran (Wewengkang *et al.*, 2014; Novia *et al.*, 2019). Pelarut n-heksana digunakan pada fraksinasi karena dapat menarik senyawa yang sifatnya non polar seperti *allicin* dan turunannya (Audi *et al.*, 2021). Sedangkan pelarut etil asetat dapat menarik senyawa semipolar seperti triterpenoid dan pelarut air mampu menarik senyawa polar seperti tannin, alkaloid dan flavonoid (Hidayah *et al.*, 2016; Romadanu *et al.*, 2014; Tanaya *et al.*, 2015).

Kombinasi dua zat atau lebih dapat memunculkan berbagai bentuk-bentuk interaksi. Namun, data mengenai Interaksi kloramfenikol kombinasi dengan fraksi-fraksi ekstrak etanol umbi *Allium Sativum* L. dalam menghambat *S.thypi* belum terdapat data. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk menunjukkan bentuk interaksi dari kombinasi tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi kloramfenikol dengan fraksi n-heksana ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium Sativum* L.) dalam menghambat *Salmonella tyhpi* memiliki bentuk interaksi sinergis ?
2. Apakah kombinasi kloramfenikol dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium Sativum* L.) dalam menghambat *Salmonella tyhpi* memiliki bentuk interaksi sinergis?

3. Apakah kombinasi kloramfenikol dengan fraksi air ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium Sativum L.*) dalam menghambat *Salmonella tyhpi* memiliki bentuk interaksi sinergi ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui bentuk interaksi sinergis pada kombinasi kloramfenikol dengan fraksi n-Heksana dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium Sativum L.*) dalam menghambat *Salmonella tyhpi*.
2. Mengetahui bentuk interaksi sinergis pada kombinasi kloramfenikol dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi umbi bawang putih (*Allium Sativum L.*) dalam menghambat *Salmonella tyhpi*.
3. Mengetahui bentuk interaksi sinergis pada kombinasi kloramfenikol dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium Sativum L.*) dalam menghambat *Salmonella tyhpi*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat memberikan landasan ilmiah untuk mengetahui efek interaksi fraksi n-heksana, etil asetat dan air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium Sativum L.*) yang dikombinasi dengan kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella tyhpi*.

1.4.2 Manfaat praktis

Manfaat praktis penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai efek interaksi fraksi n-heksana, etil asetat, air pada ekstrak etanol

umbi bawang putih (*Allium Sativum* L.) kombinasi kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* yang dapat berguna sebagai adjuvan terutama pada kasus infeksi *Salmonella typhi*.



BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Kombinasi kloramfenikol dengan fraksi n-Heksana dari ekstrak umbi *Allium sativum* L. tidak memiliki bentuk interaksi sinergis dan interaksi yang terbentuk pada penelitian ini adalah antagonis.
2. Kombinasi kloramfenikol dengan fraksi etil asetat dari ekstrak umbi *Allium sativum* L. tidak memiliki bentuk interaksi sinergis dan interaksi yang terbentuk pada penelitian ini adalah *not distinguishable*
3. Kombinasi kloramfenikol dengan fraksi air dari ekstrak umbi *Allium sativum* L. tidak memiliki bentuk interaksi sinergis dan interaksi yang terbentuk pada penelitian ini adalah antagonis

7.2 Saran

Saran untuk penelitian selanjutnya guna meningkatkan dan mengembangkan penelitian ini lebih baik adalah:

1. Menggunakan dosis konsentrasi fraksi yang lebih tinggi
2. Menggunakan metode ekstraksi lain dan menggunakan pelarut lain.
3. Herbal tidak disimpan terlalu lama dan segera digunakan agar tidak berpengaruh pada hasil uji.
4. Melakukan uji fitokimia untuk mengetahui dengan pasti kandungan dan konsentrasi senyawa antibakteri yang terkandung di masing-masing fraksi

DAFTAR PUSTAKA

- Adhuri, I. K., Kristina, T. N., & Antari, A. L. 2018. Perbedaan Potensi Antibakteri Bawang Putih Tunggal Dengan Bawang Putih Majemuk Terhadap Salmonella Typhi. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), 415-423.
- Ahmad, S. P., & Asep, S. 2018. Pengaruh Allicin pada Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Aktivitas *Candida albicans* sebagai Terapi Candidiasis. *Agromedicine Unila*, 5(2), 601-605.
- Aisyah, S. J. 2020. Identifikasi Efek Protektif Berupa Antioksidan Terhadap Antioksidan. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 1051-1056.
- Ansary, J., Forbes-Hernández, T. Y., Gil, E., Cianciosi, D., Zhang, J., & Elexpuru-Zabaleta, M. 2020. Potential health benefit of garlic based on human intervention studies: A brief overview. *Antioxidants*, 9 (7), 619.
- Anjaswati, D., Pratimasari, D., & Nirwana, A. P. 2021. Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air Daun Bit (*Beta vulgaris* L.) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 2(1), 32-37.
- Ariyani, F., Setiawan, L. E., & Soetaredjo, F. E. 2017. Ekstraksi minyak atsiri dari tanaman serih dengan menggunakan pelarut metanol, aseton, dan n-heksana. *Widya teknik*, 7(2), 124-133.
- Audi, S., Yahya, A., & Hakim, R. 2021. aktivitas antibakteri kombinasi vankomisin dengan fraksi n-heksana, etil asetat, air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*allium sativum* l.) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 8(2).
- Azizah, B., & Salaamah, N. 2013. Standarisasi Parameter Non Spesifik Dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit Standardization Of Non Specific. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3(1), 21-30.
- Adebolu, T., Adeoye, O., & Oyetayo, O. 2011. Effect of garlic (*Allium sativum*) on *Salmonella typhi* infection, gastrointestinal flora and hematological parameters of albino rats. *African journal of biotechnology*, 10(35), 6804-6808.
- Batiha, E.G., Beshbishy, M.A., Elewa, H.A., *et al.*, 2020 . Chemical Constituents and Pharmacological. *Nutrients*, 12(3), p. 872.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2016. *Bawang Putih Allium sativum* L. Bogor: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Bayan, L., Koulivand, P. H., & Gorji, A. (2014). Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna journal of phytomedicine*, 4(1), 1.
- Barbieri, R., Coppo, E., Marchese, A., Daglia, M., Sobarzo-Sánchez, E., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M.. 2017. Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. *Microbiological Research*. Elsevier GmbH., 196, pp. 44–68.

- Buckle, G. C., Walker, C. L. F. and Black, R. E. 2012 . Typhoid fever and paratyphoid fever: Systematic review to estimate global morbidity and mortality for 2010. *Journal of Global Health*, 2(1), pp. 1–9.
- Bulugahapitiya, V. P. 2013. *Plants based natural products extraction, isolation and phytochemical screening methods 1st Edition* . Matara: Indika Graphics.
- Brajawikalpa, R. S., & Kautama, M. G. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak etanol bawang putih terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL pada tikus putih hiperkolesterol. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan*, 3(3).
- Bollenbach, T. 2015 . Antimicrobial interactions: Mechanisms and implications for drug discovery and resistance evolution. *Microbiology*. 27, pp. 1–9.
- Boleng, D. 2015. *Bakteriologi Konsep-Konsep Dasar*. Malang: Penerbit Universitas Muhammadiyah Malang.
- Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C., Nwachukwu, I. D., & Slusarenko, A. J. 2014. Allicin: chemistry and biological properties. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 19(8), 12591–12618.
- Brooks GF, Morse SA, Butel JS, Carroll KC, Mietzner TA. Mikrobiologi kedokteran. Edisi Ke-25. Jakarta: EGC. 2013.
- 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). pp 2503-488X.
- Chandra, A., & Novalia, N. 2014. Studi Awal Ekstraksi Batch Daun Stevia Rebaudiana Bertoni Dengan Variabel Jenis Pelarut Dan Temperatur. *Research Report-Engineering Science*, 2.
- CLSI, Clinical and Laboratory Standart Institute. Perfomance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing, 2018. 28th ed. Wayne, PA.
- Das, J. K. Hasan, R., Zafar, A., Ahmed. I., Ikram. A., Nizamuddin. S., Fatima. S., Akbar. N., Sultan. F., Bhutta. Z. A. 2018 . Trends, Associations, and Antimicrobial Resistance of Salmonella Typhi and Paratyphi in Pakistan. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(3), pp. 48–54.
- Doughari, H.. J .2012.Phytochemicals: extraction methods, basic structures and mode of action as potential chemotherapeutic agents. *Phytochemicals - A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health*. pp. 1–34.
- Darmawati, S. 2009. Keanekaragaman genetik Salmonella typhi. *Jurnal Kesehatan*, 2(1).

- Deck, Daniel H., PharmD, and Winston, Lisa G. 2015. Tetracycline, Macrolides, Clindamycin, Chloramphenicol, Streptogramins, and Oxazolidinones dalam Basic and Clinical Pharmacology 13th Edition. Bertram G. Katzung and Anthony J. Trevor editor. California : Mc Graw Hill.
- Fajar, J. K., Puspitasari, R. A., Dewi, A. R., Yahya, A., & Anand, J. R. 2016. Sodium Benzoate is Associated with Salmonella typhi Resistant to Chloramphenicol. *Makara Journal of Health Research*, 1-5.
- Farizal, J., 2018. Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap *Salmonella thypii*. *JNPH*.p.46-49
- 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).
- 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. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2:1237-1239.
- González- Morales, J. A. *et al.* 2019. Garlic (*Allium sativum* L.): A brief review of its antigenotoxic effects. *Foods*, 8(8), pp. 1–17.
- Hacioglu, M., Dosler, S., Birtoksoz Tan, A. S., Otuk, G. 2017. Antimicrobial activities of widely consumed herbal teas, alone or in combination with antibiotics: An in vitro study. *PeerJ*, 2017(7).
- Hasnain, H., Ali, H., Zafar, F., Sial, A. A., Hameed, K., Shareef, H., & Fatima, R. 2017. Drug-Drug Interaction;: Facts And Comparisons With National And International Bench Marks. A Threat More Than A Challenge For Patient Safety In Clinical And Economic Scenario. *The Professional Medical Journal*, 24(03), 357-365.
- HiMedia Laboratories, 2019. Technical data *Mueller Hinton Broth*. *Himedia*: M391
- Hidayah, N., Hisan, A. K., Solikin, A., Irawati, I., Mustikaningtyas, D. 2016 . Aktivitas *Staphylococcus aureus*. *Journal of Creativity Students*, 1(1), pp. 1–9.
- Hudzicki, J. 2016. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society For Microbiology*.
- Hernawati, S. Daya Hambat Obat Kumur Ekstrak Buah Delima Merah (*Punica granatum* L) Terhadap Jumlah Koloni Bakteri Rongga Mulut. 2019. *Forikes*.
- Hernawan, U. E. & Setyawan, A. D., 2003. REVIEW: Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dan Aktivitas Biologinya. *Biofarmasi*, 1(2), pp. 65-76.

- Jawetz, Melnick, & Adelberg. 2013. *Medical Microbiology*. 25th edition. McGraw-Hill Education. United States
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. 2015. *Basic & Clinical Pharmacology 13th Edition*. USA: McGraw-Hill.
- Klemm, E. J., Shakoor, S., Page, A. J., Qamar, F.N., Judge, K., Saeed, D. K., Wong, V. K., Dallman, T. J., Nair, S., Baker, S., Shaheen, G., Qureshi, S., Yousafzai M. T., Saleem, M. K., Hasan, Z., Dougan, G., Hasan, R., 2018. Emergence of an Extensively Drug-Resistant Salmonella Enterica Serovar Typhi Clone Harboring a Promiscuous Plasmid Encoding Resistance to Fluoroquinolones and Third-Generation Cephalosporins. *mBio*, 9(1), pp. 1–10.
- Kurtz, J. R., Goggins, J. A. and McLachlan, J. B., 2017. Salmonella infection: interplay between the bacteria and host immune system. *Immunology letters*, pp. 264–291
- Kumar, S., & Pandey, A. K. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The scientific world journal*, 2013.
- Kumar, V., Abbas, A. K. and Aster, J. C. 2020. *Buku Ajar Patologi Robbins*. 10th edn, Nasional. Edited by M. F. Ham and M. Saraswati. Jakarta.
- Komala, O., Asmara, H. I., & Wiendarlina, I. Y. 2014. Uji efektivitas antibakteri perasan segar dan serbuk umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap bakteri Salmonella typhi. *Ekologia*, 14(2), pp 34-39.
- Madigan, M. T., Bender, K. S., Buckley, D. H., Sattley, W. M., & Stahl, D. A. 2019. *Brock Biology of Microorganisms fifteenth edition*.
- Muhson, A. 2016. *Pedoman Praktikum Analisis Statistik*. Yogyakarta: Fakultas Ekonomi Universitas Negeri Yogyakarta.
- Mutai, W. C., Muigai, A. W., Waiyaki, P., & Kariuki, S. 2018. Multi-drug resistant Salmonella enterica serovar Typhi isolates with reduced susceptibility to ciprofloxacin in Kenya. *BMC microbiology*, 18(1), 1-5.
- Medisusyanti, A. S., & Haryoto, H. 2018. Aktivitas Sitotoksik Fraksi Polar Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Sel T47D. *URECOL*, 374-378.
- Moulia, M. N., Syarief, R., Iriari, E., Kusumaningrum, H. & Suyatma, N. 2018. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih. *Jurnal Pangan*. 27(1). pp. 55–66.
- Nakamoto, M., Kunimura, K., Suzuki, J.I., Kodera, Y. 2020. Antimicrobial properties of hydrophobic compounds in garlic: Allicin, vinylthiin, ajoene and diallyl polysulfides. *Experimental and Therapeutic Medicine*, pp. 1550–1553.
- National Center for Biotechnology Information, 2021. *PubChem Compound Summary, Triterpenoid*. [Online] Tersedia di: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Triterpenoid> [Diakses pada 18 Maret 2021].

- National Center for Biotechnology Information, 2021. *PubChem Compound Summary, Triterpenoid*. [Online] Tersedia di: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Allicin> [Diakses pada 18 Maret 2021].
- Nadifah F, Prasetyaningsih Y, Masithah RA., 2016. Aktivitas antibakteri perasan umbi bawang putih (*Allium sativum* Linn.) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara in vitro. *Biomedika*.9(1).
- Nugroho, A. 2017. *Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. 2018. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid Sebagai Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Ilmu-ilmu MIPA*. 2503-2364.
- 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.
- Novia, D., Noviyanti, Y. and Anggraini, N. 2019. Identifikasi Dan Fraksinasi Ekstrak Akar Tebu Hitam (*Saccharum Officinarum* L.) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. 6(1), pp. 77–85.
- Muhson, A. 2016. *Pedoman Praktikum Analisis Statistik*. Yogyakarta: Fakultas Ekonomi Universitas Negeri Yogyakarta.
- Oong GC & Tadi P. 2021. *Chloramphenicol*. Newcastle University: Treasure Island (FL): StatPearls [Online]. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555966/> [Diakses pada 20 April 2021]
- Olajuyigbe, O. O., & Afolayan, A. J. 2012. Synergistic interactions of methanolic extract of *Acacia mearnsii* De Wild. with antibiotics against bacteria of clinical relevance. *International journal of molecular sciences*, 13(7), 8915-8932.
- Olayugibe, D., Cooposamy, R.M., dan Afolayan, A.L., 2016. Effects and time-kill assessment of amoxicillin used in combination with chloramphenicol against bacteria of clinical importance. *ACTA ABP Biochimica Polonica*. 64(4).p.609-613.
- Pizzi, A. 2019. Tannins: Prospectives and actual industrial applications. *Biomolecules*, 9(8).
- Putri, M.H., Sukini., Yodong. 2017. *Mikrobiologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Putri, S.D., Purwati. 2019. Uji Aktivitas Dan Uji Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum* MILL.). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(2).

- Putra, K. P., Rusmana, D., & Elisabeth, M. 2021. Efek Sinergis Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan Ampisilin terhadap *Escherichia coli* secara in vitro. *Majalah Kedokteran UKI*, 37(1), 13-19.
- Pasaribu, O., Simaremare, A., & Sibarani, J., 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Air Perasan Bawang Putih Terhadap Bakteri *Salmonella Typhi*. *Nommensen Journal of Medicine*, 6(1), 9-12.
- Pujoraharjo, P., & Herdiyati, Y. 2018. Efektivitas antibakteri tanaman herbal terhadap *Streptococcus mutans* pada karies anak. *Indonesian Journal of Paediatric Dentistry*, 1(1), 51-56.
- 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). pp. 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.
- Prissilia, N., Sari, S., Apridamyanti, P. 2019. Penentuan waktu optimum produksi bakteriosin dari *Lactobacillus plantarum* terhadap bakteri patogen *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- Prihandani, S. 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), 53-58.
- Qamar, F. N, Azmatullah, A., Kazi, A. M., Zaidi A. K. M. 2014. A three-year review of antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi A in Pakistan. *Journal of Infection in Developing Countries*, 8(8), pp. 981–986.
- Radji, M., 2010, *Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*, Jakarta, EGC, Hal 10-19, 125-130
- Rahayuningsih, N., Pratama, A., Suhendy, H. 2020. Aktivitas Antidiabetika Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Pada Tikus Putih Jantan Dengan Induksi Aloksan. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 20(1).
- Rahman, H. S., Mahmoud, B. M., Othman, H. H., & Amin, K. 2018. A review of history, definition, classification, source, transmission, and pathogenesis of salmonella: a model for human infection. *Journal of Zankoy Sulaimani*, 20(3-4), 11-19.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. 2020. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50, 70 dan 96%

- Sargassum polycystum dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 2(2), 82-95.
- Rini, Supriatno and Rahmatan, H. 2017. Skrining fitokimia dan uji antibakteri ekstrak etanol buah kawista (*limonia acidissima* L.) dari daerah kabupaten aceh besar terhadap bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Keguruan dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*, 2(1), pp. 1–12.
- Romadanu, Rachmawati, S.H., Lestari, S.S. 2014. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Fishtech*, 3(1).
- Sandika, J., & Suwandi, J. F. 2017. Sensitivitas *Salmonella thypi* penyebab demam tifoid terhadap beberapa antibiotik. *Jurnal Majority*, 6(1), 41-45.
- Saputera, D., & Budiarti, L. Y. 2019. Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih dengan Sodium Hipoklorit Terhadap *Streptococcus Mutans* Pada Plat Akrilik. *Dentin*, 1(1).
- Samputri, R.D., Angeline, N.T., Taemon, A.N., dan Ratna, W., 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Kamandrah (*Croton Tiglium* L.) Terhadap Pertumbuhan *Salmonella Typhi* Dengan Metode Difusi Cakram (Kirby-Bauer). *Herb Journal Medicine*.3(3). p.19-33.
- Saidi, N., Ginting, B., Murniana & Mustanir. 2018. *Analisis Metabolit Sekunder*. Darussalam-Banda Aceh. Syiah Kuala University Press.
- Safithri, M., Bintang, M., Poeloengan. 2011. Antibacterial Activity of Garlic Extract Againsts some Pathogenic Animal Bacteria. *Media Peternakan*, 34(3): 155-158.
- Suharsanti, R., & Wibowo, F. 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).
- 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).
- Sirwutubun, M., Ludong, M. M., & Rawung, D. 2016. Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Ekstrak Pewarna Alami Buah Merah (*Pandanus Conoideus* Lamk.) Dan Aplikasinya Pada Produk Pangan. In *COCOS*,7(2).
- Sundu, R., & Handayani, F. 2018. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol umbi paku atai merah (*Angiopteris ferox* Copel) terhadap *Propionibacterium acnes*. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2(2), 75-82.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. 2020. Rendemen ekstrak air rebusan daun tua mangrove *Sonneratia alba*. *Perikan dan Kelaut Trop*, 11(1), 9-15
- Shang, Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Mavumengwana & Li, H. B. 2019. Bioactive Compounds and Biological

- Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods (Basel, Switzerland)*, 8(7), 246.
- Tanaya, V. and Retnowati, R. 2015. Fraksi semi polar dari daun mangga kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm). *Kimia Student Journal*, 1(1), pp. 778–784.
- Titisari, A., Setyorini, E., Sutriswanto, S., & Suryantini, H. 2019. *Kiat Sukses Budi Daya Bawang Putih*. Bogor: Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian
- Tortora, G. J., Funke, B. R., Case L. C. 2016. *Microbiology: An Introduction* 13th Edition. Boston: Pearson
- Upa, G., Ali, A., Arimaswati, Purnamasari, Y., 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Perumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* dan *Shigella dysenteriae*. *Medula*. 4(2): 354-360.
- Vinenthy, L. P. I. V., Habibah, N., & Dhyana Putri, I. G. A. S. 2019. Uji Daya Hambat perasan bawang putih terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*. *Jurnal Kesehatan*, 10(3), 354-359.
- Wallock-Richards, D., Doherty, C. J., Doherty, L., Clarke, D. J., Place, M., Govan, J. R., & Campopiano, D. J. 2014. Garlic revisited: antimicrobial activity of allicin-containing garlic extracts against *Burkholderia cepacia* complex. *PLoS One*, 9(12), e112726
- Wewengkang, D. S, Sumilat, D. A. & Rotinsuhu, H. 2014. Karakterisasi dan bioaktif antibakteri senyawa spons *Haliclona* sp. dari teluk Manado. *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*. 1(1), pp. 71–85.
- World Health Organization. 2018. *Vaccine Preventable-Disease: Surveillance Standards-September 201*. Geneva: World Health Organization.
- 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*, 02, pp 90-101
- Ziaei-Daroukalei, N., Ameri, M., Salehi, T., Daroukalei, O., Tabrizi, T. & Bornaei, L. 2016. AZDAST The New Horizon in Antimicrobial Synergism Detection. *MethodsX*. Elsevier B.V. 3(232). pp. 43–52.