University of Islam Malang
REPOSITORY

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*

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh :

SALWA AUDI SYAHDANA HARDYANTI

21701101038

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

© Hak Cipta Milik UNISMA

repository.unisma.ac.id

University of Islam Malang
REPOSITORY

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*

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

SALWA AUDI SYAHDANA HARDYANTI

21701101038

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

© Hak Cipta Milik UNISMA

repository.unisma.ac.id

University of Islam Malang
REPOSITORY

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*

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

SALWA AUDI SYAHDANA HARDYANTI

21701101038

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

© Hak Cipta Milik UNISMA

repository.unisma.ac.id

University of Islam Malang REPOSITORY

RINGKASAN

Salwa Audi Syahdana Hardyanti, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 01 November 2021. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Vankomisin dengan Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*
Pembimbing I : dr. H. Arif Yahya, M.Kes, **Pembimbing II:** dr. Reza Hakim, M.Biomed.

Pendahuluan: Penurunan angka sensitivitas antibiotik terhadap bakteri memerlukan alternatif yang memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri yaitu kombinasi antibiotik dengan bahan aktif herbal yang memiliki efek sinergis. Bawang putih (*Allium sativum L.*) memiliki sejumlah bahan aktif yang berpotensi menghambat pertumbuhan dari *S. aureus* sehingga perlu dilakukan metode fraksinasi melalui proses partisi untuk memisahkan senyawa aktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bentuk interaksi pada kombinasi vankomisin dengan fraksi n-Heksana, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus*.
Metode: Untuk mengetahui bentuk interaksi dilakukan uji *Zone of Inhibition* (ZOI) pada kombinasi antibiotik dengan herbal dalam mengambat *S. aureus*. Zona bening yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan mm menurut *Kirby-Bauer of Susceptibility*, dianalisa menggunakan SPSS dan di interpretasikan berdasarkan metode *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST).
Hasil: Hasil uji ZOI kombinasi vankomisin dengan fraksi n-Heksana yaitu 25,33 ± 1,95 mm dengan bentuk interaksi additif. Hasil uji ZOI kombinasi vankomisin dengan fraksi etil asetat yaitu 33,15 ± 2,41 mm dengan bentuk interaksi sinergis. Hasil uji ZOI kombinasi vankomisin dengan fraksi air yaitu 23,98 ± 0,75 mm dengan bentuk interaksi *not distinguishable*. Hasil uji ZOI vankomisin dosis tunggal yaitu 20,75 ± 0,82 mm – 24,33 ± 0,97 mm. Hasil uji ZOI vankomisin dosis ganda yaitu 24,00 ±1,15 mm – 26,18 ± 0,50 mm.
Kesimpulan: Kombinasi vankomisin dengan fraksi etil asetat memiliki bentuk interaksi sinergis.

Kata Kunci: *Allium sativum L.*, Vankomisin, *Staphylococcus aureus*, *Zone of Inhibition* (ZOI), Kombinasi Antibiotik dan Herbal

Hak Cipta Milik UNISMA

University of Islam Malang REPOSITORY

SUMMARY

Salwa Audi Syahdana Hardyanti, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang, November 2021. Antibacterial Activity of Vancomycin Combination with n-Hexane, Ethyl Acetate, Water Fraction Fom Ethanol Extract of Garlic Bulbs (*Allium sativum L.*) in Inhibiting *Staphylococcus aureus* Growth
Supervirsor I: dr. H. Arif Yahya, M.Kes, **Supervisor II:** dr. Reza Hakim, M.Biomed.

Introduction: The decrease of antibiotic sensitivity to bacteria requires an alternative that has potential as an antibacterial agent which is the combination of antibiotics with herb active compound that have a synergistic effect. Garlic (*Allium sativum L.*) has some active compound that potentialy can inhibit the growth of *S. aureus*, so that its necessary to use a fractionation method through a partition process to separate the active compounds. This study aims to determine the interaction of vancomycin combine with n-Hexane fraction, ethyl acetate and water from ethanol extract of Allium sativum L. to inhibite the growth of *S. aureus.*
Methods: To find out the interaction, the herb combination with vancomycin was measured with the *Zone of Inhibition* (ZOI). The clear zone formed was measured with a ruler in mm units according to the *Kirby-Bauer of Susceptibility,* analyzed using the SPSS and the results interpreted based on the *Ameri-Ziaei Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST) method.
Results: The results of the ZOI test combination of vancomycin with n-Hexane fraction was 25,33 ± 1,95 mm with additive interaction. The results of the ZOI test combination of vancomycin with ethyl acetate fraction was 33,15 ± 2,41 mm with sinergism interaction. The results of the ZOI test combination of vancomycin with water fraction was 23,98 ± 0,75 mm with *not distinguishable* interaction. The results of the ZOI test single dose of vancomycin was 20,75 ± 0,82 mm – 24,33 ± 0,97 mm. The results of the ZOI test double dose of vancomycin was 24,00 ±1,15 mm – 26,18 ± 0,50 mm.
Conclusion: The combination of vancomycin and ethyl acetate fraction had a synergistic interaction.

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

Hak Cipta Milik UNISMA

University of Islam Malang REPOSITORY

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif dan salah satu agen infeksi yang paling penting pada manusia serta menjadi masalah utama kesehatan masyarakat utamanya di rumah sakit. Data prevalensi di 14 negara berkembang didapatkan rata-rata 8,7% pasien rumah sakit menderita infeksi nosokomial (Linda, 2004). Angka kejadian infeksi nosokomial di Indonesia didapatkan sebesar 15,74%, dimana angka tersebut jauh diatas negara maju yang berkisar 4,8-15,5% (Kemenkes, 2013). Menurut Yanuar *et al.*, (2016) angka sensitivitas antibiotik >80% dapat direkomendasikan sebagai terapi empiris untuk bakteri Gram positif, yaitu vankomisin sebesar 89%.

Vankomisin merupakan antibiotik bakterisidal golongan glikopeptida trisiklik yang aktif terhadap bakteri Gram positif (Goodman & Gilman, 2012). Ketidaktepatan penggunaan vankomisin dapat menyebabkan terjadinya proses adaptasi dan penurunan sensitivitas vankomisin terhadap *Staphylococcus aureus* (Afifurrahman *et al.*, 2014). Menurut Afifurrahman *et al.*, (2014) angka resistensi *Staphylococcus aureus* terhadap vankomisin sebesar 1,7% dan angka sensitivitas sebesar 98,2%. Penurunan angka sensitivitas antibiotik terhadap bakteri memerlukan alternatif yang memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri yaitu kombinasi antibiotik dengan herbal yang memiliki efek sinergis (Bhardwaj *et al.*, 2016).

© Hak Cipta Milik UNISMA

repository.unisma.ac.id

Indonesia memiliki banyak sekali bahan baku obat tradisional salah satunya bawang putih (*Allium sativum L.*). *Allium sativum L.* memiliki potensi menghambat pertumbuhan dari *Staphylococcus aureus* yang didapatkan dari senyawa sulfur yaitu zat *allicin* (Salim & Soleha, 2017; Batiha *et al.*, 2020). Menurut Prihandani *et al.*, (2015) serbuk *Allium sativum L.* memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat yang terbentuk 13,78 mm. Hasil skrining fitokimia menggunakan KLT pada ekstrak etanol 70% *Allium sativum L.* mengandung sejumlah bahan aktif yang memiliki efek sebagai antibakteri dan memiliki sifat kepolaran berbeda seperti alkaloid, flavonoid, dan triterpenoid (Prastiwi *et al.*, 2017). Penelitian Hamza *et al.*, (2016) menunjukkan bentuk sinergis pada kombinasi vankomisin dengan senyawa triterpenoid yang bersifat semipolar terhadap *Staphylococcus aureus*. Sifat kepolaran yang berbeda pada tiap senyawa memerlukan metode fraksinasi melalui proses partisi untuk memisahkan kelompok-kelompok senyawa aktif dari ekstrak yang telah dihasilkan berdasarkan kepolarannya. Pada penelitian ini menggunaan pelarut n-Heksana yang dapat memisahkan senyawa bersifat nonpolar. Begitu juga dengan pelarut etil asetat yang dapat memisahkan senyawa bersifat semipolar dan pelarut air yang dapat memisahkan senyawa polar (Aliwu *et al.*, 2020).

Kombinasi antara antibiotik dan herbal telah dilakukan pada beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian Magryś *et al.*, (2021) menunjukkan kombinasi siprofloksasin dengan *Allium sativum L.* memiliki bentuk interaksi sinergis terhadap *Staphylococcus* aureus. Namun belum ada penelitian terhadap aktivitas antibakteri kombinasi vankomisin dengan fraksi n-Heksana, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.* dalam menghambat pertumbuhan

University of Islam Malang REPOSITORY
© Hak Cipta Milik UNISMA
repository.unisma.ac.id

Staphylococcus aureus. Oleh karena itu perlunya penelitian lebih lanjut dengan tujuan untuk mengetahui bentuk interaksi kombinasi keduanya sebagai antibakteri dengan melihat zona hambat pada uji ZOI (*Zone of Inhibiton*).

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

1. Apakah bentuk interaksi pada kombinasi vankomisin dengan fraksi n-Heksana dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah bentuk interaksi pada kombinasi vankomisin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?
3. Apakah bentuk interaksi pada kombinasi vankomisin dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui bentuk interaksi pada kombinasi vankomisin dengan fraksi n-Heksana dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus.*
2. Mengetahui bentuk interaksi pada kombinasi vankomisin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus.*
3. Mengetahui bentuk interaksi pada kombinasi vankomisin dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus.*

University of Islam Malang REPOSITORY
© Hak Cipta Milik UNISMA
repository.unisma.ac.id

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan pengetahuan ilmiah lebih lanjut mengenai pengobatan terhadap penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dengan mengkombinasikan vankomisin dan bahan herbal yaitu fraksi n-Heksana, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol umbi *Allium sativum L.*

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam penggunaan *Allium sativum L.* dan vankomisin sebagai antibakteri pada berbagai infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus.*

University of Islam Malang REPOSITORY
© Hak Cipta Milik UNISMA
repository.unisma.ac.id

BAB VII
PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, disimpulkan bahwa:

1. Bentuk interaksi additif didapatkan dari kombinasi vankomisin dengan fraksi n-Heksana dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap *Staphylococcus aureus.*
2. Bentuk interaksi sinergis didapatkan dari kombinasi vankomisin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap *Staphylococcus aureus.*
3. Bentuk interaksi *not distinguishable* didapatkan dari kombinasi vankomisin dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap *Staphylococcus aureus.*

7.2 Saran

Adapun saran untuk kedepannya adalah dengan melakukan uji pendahuluan yaitu uji LCMS pada fraksi n-Heksana, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L.*) untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terkandung secara kualitatif dan kuantitatif.

University of Islam Malang REPOSITORY
© Hak Cipta Milik UNISMA
repository.unisma.ac.id

DAFTAR PUSTAKA

Abouelfetouh, A. & Moussa, N. 2012. Enhancement of Antimikrobial Activity of Four Classes of Antibiotics Combined with Garlic. *Asian Journal of Plant Sciences*. 11(3). pp. 148-152.

Afifurrahman, A., Samadin, K. & Aziz, S. 2014. Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus Aureus* terhadap Antibiotik Vancomisin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 46(4). pp. 266–270. doi: 10.36706/mks.v46i4.2716.

Ahmed Z., Shaukat Saeed Khan, Mahnaaz Khan, Arshiya Tanveer & Zahoor Ahmad Lone. 2010. Synergistic Effect of S*alvadora persica* Extracts, Tetracycline and Penicillin Against S*taphylococcus aureus*. *African Journal of Basic & Applied Sciences* 2: 25-29.

Aliwu, I., Rorong, J. A. & Suryanto, E. 2020. Skrining Fitokimia & Uji Efek Sedatif Pelarut dari Daun Takokak (*Solanum Turvum Swartz*) Pada Tikus Putih Galur Wistar. *Chemistry Progress*. 13(1). pp. 6–10. doi: 10.35799/cp.13.1.2020.28795.

Amagase, Petesch, Matsuura, Kasuga. & Itakura, Y. 2001. Recents Advances on the Nutritional Effect Associated with the Uses of Garlic as a Supplement. *American Society for Nutritional Sciences*. pp. 1027–1031.

Asadi, S. & Jamali, M. 2017. Assessment the Frequency of *Staphylococcus aureus* Golden Methicillin- Resistant (MRSA) and Vancomycin-Resistant VRSA in Determining the MIC Using E-Test. *Immunological Disorders and Immunotherapy*. 02(01). doi: 10.35248/2593-8509.17.2.112.

Astuti, P. & Nurcahyanti. 2015. Ekstraksi Minyak Atsiri Daun Zodia (*Evodiia suaveolen*) dengan Metode Maserasi & Distilasi Air. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*. 4(1). pp. 1-7. doi: 10.15294/jbat.v3il.3095.

Awuchi, C. G. 2019. The Biochemistry, Toxicology, and Uses of the Pharmacologically Active Phytochemicals: Alkaloids, Terpenes, Polyphenols, and Glycosides. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*. 7(3). pp. 2. doi: 10.22146/jfps.666.

Ayu, D. & Warganegara, E. 2016. Benefits of Garlic (*Allium sativum Linn*.) in the Treatment of Fungal Infections Tinea versicolor (Panu). *Majority*. 5(1). pp. 33–37.

Balafif., Andayani. & Gunawan. 2013. Analisis Senyawa Triterpenoid Dari Hasil

University of Islam Malang REPOSITORY

© Hak Cipta Milik UNISMA

repository.unisma.ac.id

Fraksinasi Ekstrak Air Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris Linn*). *Chemistry Progress*. 6(2). pp. 56–61. doi: 10.35799/cp.6.2.2013.3495.

Batiha., Beshbishy., Wasef., Elewa., Al-Sagan., El-Hack, M., Taha, A., Abd-Elhakim, Y. & Devkota, H. 2020. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum L.*): A review. *Nutrients*. 12(3). doi: 10.3390/nu12030872.

Bhardwaj, M., Singh, B., Sinta, D., Kumar, V., Prasanna, V., Varan, S., Nirupama, K., Pruthvishree. & Archana, S. 2016. Potential of Herbal Drug and Antibiotic Combination Therapy: A New Approach to Treat Multidrug Resistant Bacteria. *Pharmaceutica Analytica Acta*. 7(11). doi: 10.4172/2153-2435.1000523.

Bishayee., Ahmed., Brankov. & Perloff. 2011. Triterpenoid as potential agent for the chemoprevention and therapy of breast cancer. *Frontiers in Bioscience*. 16(3). pp. 980–996. doi: 10.2741/3730.

Brouwer, J. V., Wirjatmadi, R. B. & Adriani, M. 2018. Ekstrak Bawang Putih Siung Tunggal Terhadap Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase Pada Tikus Dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*. pp. 126–132.

Chairunnisa, O. P. 2019. Literatur Review Efek Bawang Putih (*Alium Sativum L.*) Sebagai Pengobatan Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandy Husada*. 10(2). pp. 250–254. doi: 10.35816/jiskh.v10i2.160.

Choirunnisa. & Sutjiatmo. 2017. Pengaruh kombinasi ekstrak etanol herbal cecendet (*Physalis angulata l.*) dengan beberapa antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumonie*. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(2). pp. 50. doi: 10.26874/kjif.v5i2.114.

Dahlan, M. S. 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, Multivariat*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.

Dewi, A. L., Siregar, V. D. & Kusumayanti, H. 2019. Effect of Extraction Time on Tannin Antioxidant Level and Flavonoid on Pandan Wangi Leaf (*Pandanusamary llifolius Roxb*) Using Hydrothermal Extractor. *Journal of Physics: Conference Series*. 1295(1). doi: 10.1088/1742-6596/1295/1/012066.

Egra, S., Mardhiana., Rofin, M., Adiwena, M., Jannah, N., Kuspradini, H. & Mitsunaga, T. 2019. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Ralstonia Solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. *Agrovigor: Jurnal Agroekoteknologi*. 12(1). pp. 26. doi: 10.21107/agrovigor.v12i1.5143.

Esimone, C., Iroha, I., Ibezim, E., Okeh, C. & Okpana, E. 2006. In vitro evaluation

University of Islam Malang REPOSITORY
© Hak Cipta Milik UNISMA
repository.unisma.ac.id

of the interaction between tea extracts and penicillin G against *Staphylococcus aureus*. *African Journal of Biotechnology*. 5(11). pp. 1082–1086. doi: 10.4314/ajb.v5i11.42972.

Fasinu., Bouic. & Rosenkranz. 2012. An overview of the evidences and mechanism of herb-drug interaction. *Frontiers in Pharmacology*. 3. pp. 1–19. doi: 10.3389/fphar.2012.00069.

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.

Gull., Saeed., Shaukat., Aslam, S., Samra. & Athar. 2012. Inhibtory effect of *Allium sativum* and *Zingiber officinale* extracts on clinically important drug resistant pathogenic bacteria. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 11. pp. 1–6. doi: 10.1186/1476-0711-11-8.

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

Hamza, M., Nadir, M., Mehmood, N. & Farooq, A. 2016. In Vitro Effectiveness of Triterpenoids and Their Synergistic Effect with Antibiotics Againts *Staphylococcus aureus* Strains. *Indian Journal of Pharmacology*. 48(6). pp. 710-714. doi: 10.4103/0253-7613.194851

Hidayah. 2016. Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin & Saponin) dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia. *Jurnal Sains Peternakan Indonesia*. 11(2). pp. 89–98. doi: 10.31186/jspi.id.11.2.89-98.

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 16 Maret 2021].

Hudzicki. 2009. Kirby-Bauer Disks Diffusion Susceptibility Test Protocol Author Information. *American Society For Microbiology*. pp. 1–13. Available at: https://www.asm.org/Protocols/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Pro.

Jawetz, Melnick, J. L., Adelberg, E. A. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*. Tim Alih Bahasa Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (Penerjemah). Edisi 23. Jakarta: Kedokteran EGC. pp. 225-226.

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

Katzung, B.G. & Trevor. 2015. *Basic and Clinical Pharmacology*. Edisi 13. United States: McGraw-Hill Education.

Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*: RISKESDAS. Jakarta: Balitbang

University of Islam Malang REPOSITORY
© Hak Cipta Milik UNISMA
repository.unisma.ac.id

Kemenkes RI.

Kurniawan. & Aryana. 2015. Binahong (*Cassia Allata L.*) As Inhibitor Of *Escherichia coli* Growths. *J Majority*. 4(4). pp. 100–104.

Kurniawan, D., Sulistyowati, E. & Hakim, R. 2020. Efek Antibakteri Kombinasi Ekstrak Metanolik atau Dekokta Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Amoksisilin pada *Staphylococcus aureus* atau *Escherichia coli* secara in vitro. *Journal Bio Komplementer Medicine*. 7(1). pp. 1–8.

Linda, T. 2004. *Panduan Pencegahan Infeksi untuk Fasilitas Pelayanan Kesehatan dengan Sumber Daya Terbatas*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka.

Magryś, A., Olender, A. & Tchórzewska, D. 2021. Antibacterial properties of Allium sativum L. against the most emerging multidrug-resistant bacteria and its synergy with antibiotics. *Archives of Microbiology*. 203(5). pp. 2257–2268. doi: 10.1007/s00203-021-02248-z.

Marwoko, M., Fachriyah, E. & Kusrini, D. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktifitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Tenore*) *Steenis*). *Chem Info Journal*. 1(1). pp. 196–201. Available at: http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/kimia/article/view/1875.

Medisusyanti, A. S. & Haryoto. 2018. Aktivitas Sitototoksik Fraksi Polar Umbi Bawang Putih (*Allium sativum L.*). *Prosiding The 7th Universityy Research Clloqium 2018 STIKES PKU Muhammadiyah Surakarta*. pp. 374–378.

Milton., Salton. & Kim. 2001. *Structure of Bacteria*. USA: Departement of Bacteriology University of Wisconsin Madison. Diunduh dari www.bact.wisc.edu

Moulia., Syarief., Iriani., Kusumaningrum. & Suyatma. 2018. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih. *Jurnal Pangan*. 27(1). pp. 55–66.

Muharni., Fitrya., Oktaruliza, M. & Elfita. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Senyawa Derivat Piranon dari Mikroba Endofitik *Penicillium sp* pada Tumbuhan Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria (Berg) Roscoe*). *Traditional Medicine Journal*. 19(3). pp. 107–112. doi: 10.14499/mot-TradMedJ19iss3pp107-112.

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

Murwani, Sri. 2015. *Dasar-Dasar Mikrobiologi Veteriner*. Malang: Penerbit Elektronik Pertama dan Terbesar di Indonesia. pp. 67-85.

National Center for Biotechnology Information, 2021. PubChem Compound Summary, Vancomycin. [Online] Tersedia di:

University of Islam Malang REPOSITORY
© Hak Cipta Milik UNISMA
repository.unisma.ac.id

https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Vancomycin [Diakses pada 24 Maret 2021].

Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S. and 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). pp. 216. doi: 10.24843/itepa.2019.v08.i02.p12.

Nugroho, A. 2017. *Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.

Nurhasnawati, H., Sukarmi. & Handayani, F. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense L.*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 3(1). pp. 91-95.

Nurmala, N., Virgiandhy., Andriani. & Liana, D. 2015. Resistensi & Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di RSU dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. *e-Journal Kedokteran Indonesia*. 3(1). doi: 10.23886/ejki.3.4803.

Poernomo. & Ma'ruf. 2020. Pengaruh Gel Ekstrak Bawang Putih (*Alium Sativum L.*) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (*Cavia Porcellus*). *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)*. 16(2). pp. 34–39. doi: 10.46862/interdental.v16i2.1065.

Prasonto., Riyanti. & Gartika. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Putih (*Alium sativum*). *ODONTO : Dental Journal*. 4(2). pp. 122. doi: 10.30659/odj.4.2.122-128.

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. doi: 10.7454/psr.v4i1.3660.

Prihandani., Poeloengan., Noor. & Andriani. 2015. Uji Daya Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella typhimurium* dan *Pseudomonas aeruginosa* Dalam Meningkatkan Keamanan Pangan. *Informatika Pertanian*. 24(1). pp. 53. doi: 10.21082/ip.v24n1.2015.p53-58.

Purwantiningsih, T. I., Rusae, A. & Freitas, Z. 2019. Uji In Vitro Antibakteri Ekstrak Bawang Putih sebagai Bahan Alami untuk Menghambat Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Sains Peternakan*. 17(1). pp. 1–4.

Putri, S. & Purwati. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersiicum esculentum MIL*)

University of Islam Malang REPOSITORY
© Hak Cipta Milik UNISMA
repository.unisma.ac.id

Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal. 3(2). pp. 83-92.

Putri, V. A., Posangi, J., Nangoy, E. & Bara, R. 2016. Uji Daya Hambat Jamur Endofit Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga l.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal e-Biomedik*. 4(2). doi: 10.35790/ebm.4.2.2016.14665.

Putri, Y. K. & Rusdiana, T. 2016. Perbandingan Berbagai Interaksi Obat Dengan Herbal: Article Review. *Farmaka*. 14(1). pp. 203–213.

Rahayuningsih, N., Pratama, A. & Suhendy, H. 2020. Aktivitas Antidiabetik Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americanna Mill*) Pada Tikus Putih Jantan Dengan Induksi Aloksan. *Jurnal Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*. 20(1). pp. 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*. Jakarta.

Rubiatik, S. & Lubis, R. 2015. Skrining Fitokimia Dan Uji Antimikroba Ekstrak Kasar Bawang Batak (*Alium cinense.*) Terhadap Bakteri *S. aureus* Dan *E. coli*. *Jurnal Biologi Lingkungan, Industri, Kesehatan*. 2(1). pp. 1–10. Available at: http://ojs.uma.ac.id/index.php/biolink.

Safithri., Bintang. & Poeloengan. 2011. Antibacterials Activity of Garlic Extracts Against some Pathogenic Animal Bacteria. *Media Peternakan*. 34(3). pp. 155–158. doi: 10.5398/medpet.2011.34.3.155.

Salamah, N. & Ningsih, D. S. 2017. Total alkaloid Content in Various Fractions of *Tabernaemonata sphaerocarpa Bl.* (Jembirit) leaves. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 259(1). doi: 10.1088/1757-899X/259/1/012017.

Salim, H. H. U. & Soleha, T. 2016. Pengaruh Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus*) dan Gram Negatif (*Escherichia coli*) Secara In Vitro. *Medula*. 7(5). pp. 66–70.

Setiabudy, R. 2005. *Farmakologi dan Terapi.* Edisi 4. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp. 661-674.

Sinulingga, S., Subandrate, S. & Safyudin, S. 2020. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Benalu Kersen (*Dendrophtoe petandra (L) Miq*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 16(1). pp. 76. doi: 10.24853/jkk.16.1.76-83.

Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: CV. Sagung Seto.

University of Islam Malang REPOSITORY

© Hak Cipta Milik UNISMA

repository.unisma.ac.id

Spicer, J. 2008. *Clinical Microbiology and Infectious Disease*s. Edisi 2. Melbourne: Elsevier.

Susilo., Fadli. & Risandiansyah. 2019. Efek Penambahan Fraksi Semi Polar Ekstrak Metanolik Herba *Phyllanthus niruri L.* terhadap Daya Hambat *Amoxicillin* dan *Chloramphenicol* pada *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. *Journal of Community Medicine*. 7(1).

Syamsiah, S. & Tajudin. 2003. *Khasiat & Manfaat Bawang Putih Raja Antibiotik Alami*. Jakarta: Agromedia Pustaka.

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

Triana. 2014. Frekuensi β-Lactamase Hasil *S. aureus* Secara Iodometri Di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *Journal Gradien*. 10(2). pp. 992–995.

Wuryanti. 2012. Pengaruh Penambahan Biotin Pada Media Pertumbuhan Terhadap Produksi Sel *Aspergilus niger*. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*. 10(2). pp. 46. doi: 10.14710/bioma.10.2.46-50.

Yanuar, W., Puspitasari, I. & Nuryastuti, T. 2016. Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Definitif Terhadap Clinical Outcome Pada Pasien Anak dengan Meningitis Bakterial Di Bangsal Rawat Inap Rumas Sakit Umum Pusat. *Journal of Management and Pharmacy Practice*. 6(3). pp. 187–204. doi: 10.22146/jmpf.346.

Zakiah., Dinna., Aulianshah., Vonna., 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*). *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2(02). pp. 90.

Ziaei-Darounkalaei., Ameri., Zahraei-Salehi., Ziaei-Darounkalaei., Mohajer-Tabrizi, T. Bornaei, L. 2016. AZDAST the new horizon in antimicrobial synergism detection. *MethodsX*. Elsevier B.V. 3(232). pp. 43–52. doi: 10.1016/j.mex.2016.01.002.

University of Islam Malang REPOSITORY

© Hak Cipta Milik UNISMA

repository.unisma.ac.id