

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI KOMBINASI
EKSTRAK N-HEKSANA *Zingiber officinale* DAN *Alpinia
purpura* DENGAN ASAM NALIDIKSAT DAN
AMOKSISILIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

MUTIARA SILFIANI HADI

21701101021

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2022**

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI KOMBINASI
EKSTRAK N-HEKSANA *Zingiber officinale* DAN *Alpinia
purpurea* DENGAN ASAM NALIDIKSAT DAN
AMOKSISILIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

MUTIARA SILFIANI HADI

21701101021

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

2022

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI KOMBINASI
EKSTRAK N-HEKSANA *Zingiber officinale* DAN *Alpinia
purpurea* DENGAN ASAM NALIDIKSAT DAN
AMOKSISILIN**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

MUTIARA SILFIANI HADI

21701101021

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

RINGKASAN

Mutiara Silfiani Hadi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, November 2021. Perbandingan Efek Antibakteri Kombinasi Ekstrak N-Heksana *Zingiber officinale* dan *Alpinia purpurea* dengan Asam Nalidiksat Dan Amoksisilin. Pembimbing 1: Erna Sulistyowati, Pembimbing 2: Ike Widyaningrum.

Pendahuluan: Rimpang *Zingiber officinale* (*Z.officinale*) dan *Alpinia purpurea* (*A.purpurea*) mengandung bahan aktif yang berpotensi menghambat kolonisasi *Escherichia coli* (*E.coli*) dan *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*). Namun, efek kombinasi ekstrak n-heksana *Zingiber officinale* dan *Alpinia purpurea* belum pernah diteliti dan belum pernah dibandingkan dengan asam nalidiksat dan amoksisilin sehingga perlu dilakukan penelitian.

Metode: Penelitian dilaksanakan secara eksperimental in vitro menggunakan kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpurea* dengan perbandingan konsentrasi sebagai berikut Z0:A100, Z25:A75, Z50:A50, Z75:A25, Z100:A0. Zona hambat kolonisasi *E.coli* dan *S.aureus* menggunakan metode Kirby bauer dengan antibiotik pembanding asam nalidiksat dan amoksisilin. Hasil penelitian dianalisa dengan *One Way* ANOVA dengan $p < 0.05$ dianggap signifikan.

Hasil: Zona hambat kombinasi ekstrak terhadap *E.coli* berturut-turut yakni $9,96 \pm 1,0$ mm; $11,1 \pm 1,99$ mm; $10,1 \pm 1,4$ mm; $10,83 \pm 1,55$ mm; dan $11,3 \pm 2,55$ mm. Semua konsentrasi tidak berbeda signifikan dengan asam nalidiksat ($p > 0,05$). Zona hambat kombinasi ekstrak n-heksana Z:A terhadap *S.aureus* berturut-turut yakni $6,96 \pm 1,25$ mm; $7,63 \pm 0,70$ mm; $7,13 \pm 0,86$ mm; $6,8 \pm 1,22$ mm; dan $7,73 \pm 1,25$ mm dengan hasil setiap konsentrasi berbeda signifikan lebih rendah dibandingkan amoksisilin ($p < 0,05$). Hal ini terjadi karena perbedaan pelarut dan metode yang diduga menghilangkan efek antibakteri saat dikombinasikan.

Kesimpulan: Kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpurea* dengan metode sokletasi tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap daya hambat koloni *E.coli*. Kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A. purpurea* dengan metode sokletasi memiliki perbedaan signifikan terhadap daya hambat koloni *S.aureus*.

Kata Kunci: *Zingiber officinale*, *Alpinia purpurea*, N-heksana, Asam nalidiksat, dan Amoksisilin.

SUMMARY

Mutiara Silfiani Hadi, Faculty of Medicine, University of Islam Malang, October 2021. The Comparison Antibacterial Effect Combination Of N-Hexane Extract *Zingiber Officinale* And *Alpinia Purpura* Compared With Nalidixic Acid And Amoxicilin. Supervisor 1: Erna Sulistyowati, Supervisor 2: Ike Widyaningrum.

Introduction: The *Zingiber officinale* (*Z.officinale*) and *Alpinia purpura* (*A.purpura*) rhizomes has potential effect to inhibit colonization of *Eschericia coli* (*E.coli*) and *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*). However, the effect combination of extract n-hexane two rhizomes and comparation with nalidixic acid and amoxicillin is not yet known, so needs some research.

Method: This study is an in vitro experimental study. The combination extracts n-hexane Z:A were respectively divided into five percentage ratio Z0:A100, Z25:A75, Z50:A50, Z75:A25, and Z100:A0. Zone of inhibition test against *E.coli* and *S.aureus* using *Kirby bauer* method compared with nalidixic acid and amoxicillin. This study analyzed with *One-Way ANOVA* test with level of significance $p<0.05$.

Results: The zone of inhibition combination extract against *E.coli* respectively is $9,96\pm 1,0\text{mm}$; $11,1\pm 1,99\text{mm}$; $10,1\pm 1,4\text{mm}$; $10,83\pm 1,55\text{mm}$; and $11,3\pm 2,55\text{mm}$. All of the concentration didn't significant compared with nalidixic acid ($p>0,05$). While, against *S.aureus* respectively is $9,96\pm 1,0\text{mm}$; $11,1\pm 1,99\text{mm}$; $10,1\pm 1,4\text{mm}$; $10,83\pm 1,55\text{mm}$; and $11,3\pm 2,55\text{mm}$. All of the concentration was significantly lower than amoxicillin ($p<0,05$). This is due to differences in solvents and methods, which are believed to eliminate the antibacterial effect when combined.

Conclusion: The combination n-hexane extracts of *Z.officinale* and *A.purpura* by soxhletation method did not have a significant difference in the inhibition of *E.coli* colonies. The combination n-hexane extract of *Z.officinale* and *A.purpura* by soxhletation method had a significant difference in the inhibition of *S.aureus* colonies.

Keywords: *Zingiber officinale*, *Alpinia purpura*, *N-hexane*, *Nalidixic acid*, and *Amoxicillin*.

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	i
Lembar Identitas Tim Penguji Skripsi	ii
Lembar Pernyataan Orisinalitas Skripsi	iii
Ucapan Terima Kasih	vi
Ringkasan	viii
<i>Summary</i>	ix
Kata Pengantar	x
Daftar Isi	xi
Daftar Gambar	xv
Daftar Lampiran	xvi
Daftar Singkatan	xvii
BAB I: PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
BAB II: TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 <i>Escherichia coli</i>	5
2.1.1 Morfologi <i>Escherichia coli</i>	8
2.1.2 Struktur Antigen <i>Escherichia coli</i>	9
2.1.3 Patogenitas <i>Escherichia coli</i>	10



2.2 *Staphylococcus aureus* 11

2.2.1 Morfologi *Staphylococcus aureus* 11

2.2.2 Struktur Antigen *Staphylococcus aureus* 12

2.2.3 Patogenitas *Staphylococcus aureus* 12

2.3 *Zingiber officinale* 13

2.3.1 Taksonomi *Zingiber officinale* 13

2.3.2 Morfologi *Zingiber officinale* 13

2.3.3 Fitokimia *Zingiber officinale* 14

2.3.4 Manfaat *Zingiber officinale* 14

2.4 *Alpinia purpura* 15

2.4.1 Taksonomi *Alpinia purpura* 15

2.4.2 Morfologi *Alpinia purpura* 16

2.4.3 Fitokimia *Alpinia purpura* 17

2.4.4 Manfaat *Alpinia purpura* 17

2.5 Asam Nalidiksat 18

2.5.1. Mekanisme Kerja Asam Nalidiksat 18

2.6 Amoksisilin 19

2.6.1. Mekanisme Kerja Amoksisilin 19

2.7 Ekstraksi 20

2.7.1 Sokletasi 20

2.7.2 N-Heksana 21

2.7.3 CMC-Na 21

2.8 Kerangka teori 22

BAB III: KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	24
3.2 Hipotesa Penelitian	26
3.2.1 Hipotesa Penelitian 1	26
3.2.2 Hipotesa Penelitian 2	26
3.3 Variabel Penelitian	27
3.3.1 Variabel Bebas	27
3.3.2 Variabel Terikat	27
3.4 Definisi Operasional Penelitian	27

BAB IV: METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	29
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
4.3 Pengambilan Sampel Penelitian	29
4.4 Alat dan Bahan	29
4.5 Tahapan Penelitian.....	30
4.6 Skrining Fitokimia.....	32
4.7 Menentukan ZOI	33
4.8 Analisa Data	33
4.9 Diagram Alur Penelitian	34

BAB V: HASIL DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Skrining Fitokimia <i>Zingiber officinale</i>	39
5.2 Hasil Skrining Fitokimia <i>Alpinia purpura</i>	40
5.3 Hasil Uji ZOI Terhadap <i>Eschericia coli</i>	41

5.4 Hasil Uji ZOI terhadap *Staphylococcus aureus*..... 43

BAB VI: PEMBAHASAN

6.1 Kandungan Fitokimia *Zingiber officinale*..... 45

6.2 Kandungan Fitokimia *Alpinia purpurea*..... 46

6.3 Kemampuan Daya Hambat Terhadap *Eschericia coli*..... 47

6.4 Kemampuan Daya Hambat Terhadap *Staphylococcus aureus* 49

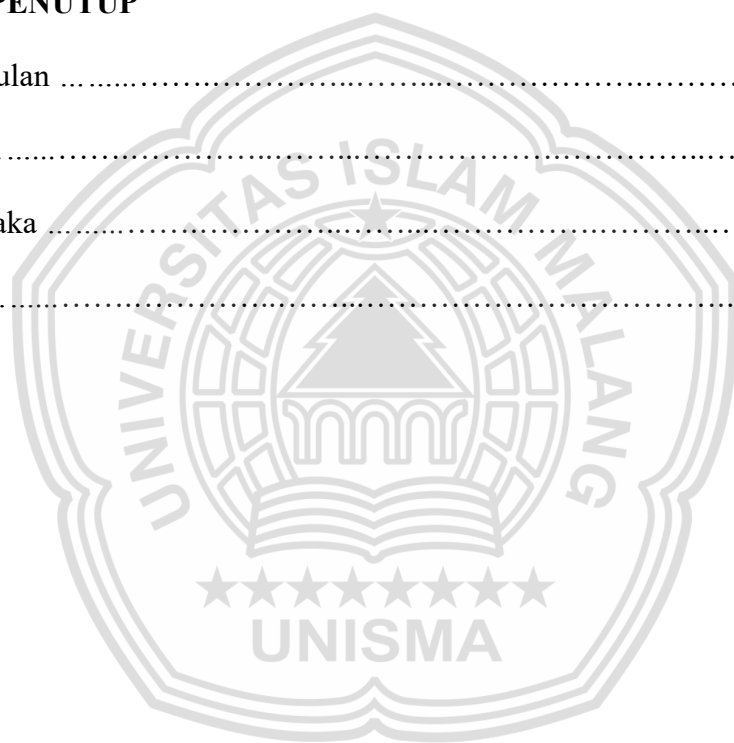
BAB VII: PENUTUP

7.1 Kesimpulan 51

7.2 Saran 51

Daftar Pustaka 53

Lampiran62



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Koloni <i>Eschericia coli</i>	8
Gambar 2.2 Koloni <i>Staphylococcus aureus</i>	11
Gambar 2.3 Rimpang <i>Zingiber officinale</i>	14
Gambar 2.4 Rimpang <i>Alpinia purpura</i>	16
Gambar 2.5 Kerangka Teori	22
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	24
Gambar 5.1 Hasil Pengamatan Skrining Fitokimia	39
Gambar 5.2.1 Hasil Pengamatan ZOI <i>Eschericia coli</i>	42
Gambar 5.2.2 Hasil Pengukuran ZOI <i>Eschericia coli</i>	42
Gambar 5.3.1 Hasil Pengamatan ZOI <i>Staphylococcus aureus</i>	44
Gambar 5.3.2 Hasil Pengukuran ZOI <i>Staphylococcus aureus</i>	44

DAFTAR SINGKATAN

<i>E.coli</i>	:	<i>Eschericia coli</i>
<i>S.aureus</i>	:	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>A.purpura</i>	:	<i>Alpinia purpura</i>
<i>Z.officinale</i>	:	<i>Zingiber officinale</i>
LT	:	<i>Labile toxin</i>
ST	:	<i>Stabile toxin</i>
ETEC	:	<i>Enterotoxigenic Eschericia coli</i>
EPEC	:	<i>Enteropatogenic Eschericia coli</i>
EIEC	:	<i>Enteroinvasive Eschericia coli</i>
EAEC	:	<i>Enteraggregative Eschericia coli</i>
EHEC	:	<i>Enteroghaemoraghic Eschericia coli</i>
AMP	:	<i>Adenosine monophosphate</i>
ADP	:	<i>Adenosine diphosphate</i>
GC-C	:	★ <i>Guanilate siklase C</i> ★
CFU	:	<i>Colony forming unit</i>
MSCRAMMs	:	<i>Microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules</i>
SVCs	:	<i>Small variant colony</i>
CLSI	:	<i>The Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
ANOVA	:	<i>Analysis of variance</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran I. Waktu dan Kegiatan Penelitian.....	62
Lampiran II. Dokumentasi Kegiatan Penelitian.....	64
Lampiran III. Data Awal.....	65
Lampiran IV. Data Analisis Statistik.....	66
Lampiran V. Kunci Determinasi Herbal.....	81



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai macam jenis tanaman rimpang yang dapat dimanfaatkan sebagai bumbu masakan, kosmetik dan obat (Robi *et al.*, 2019). Rimpang yang sering dimanfaatkan sebagai obat diantaranya yakni *Zingiber officinale* dan *Alpinia purpurea* (Robi *et al.*, 2019). Diketahui dari penelitian sebelumnya, bahwa rimpang *A.purpurea* memiliki kandungan flavonoid dan terpenoid yang dapat menghambat koloni bakteri (Tambun *et al.*, 2017). Selain itu, rimpang *Z.officinale* juga mengandung metabolit sekunder yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dan *S.aureus* (Handrianto, 2016).

E.coli merupakan bakteri gram negatif merupakan salah satu mikroorganisme penyebab diare dan merupakan flora normal. Sedangkan, *S.aureus* merupakan bakteri patogen bagi manusia. Kedua bakteri tersebut merupakan penyebab dari 70% kasus infeksi (Puspadewi, 2017). Dalam penanganan kasus infeksi tersebut menggunakan antibiotik sebagai *gold standart*. Namun, karena banyak yang menggunakannya dengan tidak tepat maka menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik (CDC, 2013). Resistensi antibiotik merupakan kondisi gagalnya penghambatan pertumbuhan bakteri setelah pemberian antibiotik dengan dosis normal atau kadar penghambatan minimal (Humaida, 2014). Resistensi antibiotik sudah menjadi pandemi global dan merupakan salah satu kecemasan dunia yang terbesar (Farida dkk., 2008).

Diketahui dari berbagai penelitian sebelumnya, ekstrak *Z.officinale* dan *A.purpura* memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Sehingga, pada penelitian ini dilakukan kombinasi rimpang dalam pembaruan penelitian. Hal tersebut bertujuan agar ekstrak rimpang yang dikombinasikan memiliki efek antibakteri lebih besar, dengan mengombinasikan rimpang tersebut juga dapat dinilai efektivitasnya (Otieno, 2008).

Ekstraksi rimpang tanaman tersebut menggunakan metode sokletasi. Metode sokletasi merupakan penyarian menggunakan perlakuan pemanasan agar dapat menghasilkan ekstrak dalam jumlah yang besar dan menggunakan pelarut yang lebih sedikit sehingga lebih efisien. Keuntungan lain dalam penggunaan metode sokletasi yakni sampel dapat diekstraksi secara maksimal karena dilakukan secara berulang (Puspitasari dan Prayogo, 2013).

Peneliti menggunakan variasi konsentrasi kombinasi ekstrak dari *Z.officinale* dan *A.purpura* yakni Z0%:A100%, Z25%:A75%, Z50%:A50%, Z75%:A25%, Z100%:A0%. Peneliti menggunakan antibiotik asam nalidiksat pada bakteri gram negatif dan amoksisilin pada bakteri gram positif. Pelarut yang digunakan yakni n-heksana karena pelarut tersebut baik untuk mengekstraksi senyawa-senyawa yang bersifat non polar serta memiliki beberapa keunggulan, diantaranya adalah bersifat stabil dan selektif (Wahdaningsih *et al.*, 2014).

Sedangkan untuk mengetahui kemampuan ekstrak sebagai antibakteri, penelitian ini menggunakan uji ZOI dengan membuat sumuran pada media agar, menggunakan metode *Kirby-bauer*. Pengukuran aktivitas antibakteri dengan metode ZOI dinilai dari diameter zona bening yang terbentuk disekitar sumuran yang menandakan bahwa terdapat hambatan pertumbuhan bakteri pada perlakuan

tersebut. Semakin besar hambatan, maka semakin besar diameter zona bening yang terbentuk (Dwi *et al.*, 2014).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pada latar belakang yang ada telah diuraikan permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini diantaranya adalah :

1. Bagaimana skrining fitokimia ekstrak *Z.officinale* dan *A.purpura*?
2. Bagaimana daya hambat kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpura* dibandingkan asam nalidiksat terhadap *E.coli*?
3. Bagaimana daya hambat kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpura* dibandingkan amoksisilin terhadap *S.aureus* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efek antibakteri kombinasi *Z.officinale* dan *A.purpura* dengan asam nalidiksat dan amoksisilin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui golongan metabolit sekunder yang terdapat didalam ekstrak ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpura*.
2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ZOI kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpura* dengan metode sokletasi dibandingkan dengan asam nalidiksat terhadap *E. coli*.

3. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ZOI kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpura* dengan metode sokletasi dibandingkan dengan amoksisilin terhadap *S.aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini mempunyai landasan ilmiah serta bukti teoritis sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya untuk mengetahui manfaat kombinasi antara *Z.officinale* dan *A.purpura* yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri khususnya yakni *E.coli* dan *S.aureus*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan mampu membuktikan bahwa kombinasi *Z.officinale* dan *A.purpura* dapat dikembangkan sebagai obat herbal terstandart dengan kemampuan antibakteri. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai kombinasi herbal antibakteri yang memiliki kemampuan bersinergi dengan asam nalidiksat dan amoksisilin.

BAB VII

PENUTUP

1.1 Kesimpulan

Berdasarkan teori yang telah dipaparkan, hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan dapat disimpulkan bahwa:

1. Kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpura* dengan metode sokletasi memiliki senyawa metabolit sekunder yakni alkaloid, flavonoid dan terpenoid.
2. Kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpura* dengan metode sokletasi tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap daya hambat koloni *Eschericia coli*.
3. Kombinasi ekstrak n-heksana *Z.officinale* dan *A.purpura* dengan metode sokletasi memiliki perbedaan signifikan lebih rendah terhadap daya hambat koloni *Staphylococcus aureus*.

1.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan kesimpulan yang telah diuraikan saran untuk penelitian dikemudian hari yakni :

1. Melakukan uji fraksinasi serta isolasi ekstrak sokletasi pada *Z.officinale* dan *A.purpura* untuk mengetahui senyawa *pure compound*.
2. Melakukan sokletasi dengan pelarut selain n-heksana dengan air, etil asetat dan metanol.

3. Meningkatkan perbandingan ekstrak dan pelarut diatas 1:10 pada ekstraksi sokletasi.
4. Menambah jumlah pengulangan penelitian minimal tiga kali dalam waktu yang berbeda.
5. Memperhatikan teknik pengambilan gambar dan melakukan *image quantivication*.
6. Melakukan penelitian menggunakan jenis bakteri yang lain.



DAFTAR PUSTAKA

- Ako, J., Ibrahim, M., dan Asyik, N. 2016. Penambahan Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) dan Lama Penyimpanan Terhadap Mutu Pindang Kembang. 1-7.
- Amalia, A., Sari, I. and Nursanty, R. (2017) “Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumeabalsamifera*(L.) DC.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA),”.
- Andriyanto, B., Ardiningsih, P., dan Idiawati, N. 2016. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Hutan (*Baccaurea angulata Merr.*).
- Artini, N., Wahjuni, S., Sulihingtyas, W. 2012. Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) sebagai antioksidan pada penurunan kadar asam urat tikus wistar. **Jurnal Kimia**. 6(2): 127–137.
- Assagaf, M., P. Hastuti, C. Hidayat dan Supriyadi. 2012. Optimasi Ekstraksi Oleoresin Pala (*Myristica Fragrans Houtt*) Asal Maluku Utara Menggunakan Response Surface Methodology (Rsm). *Agritech*: Vol 32(4).
- Aziz. 2009. Pengaruh pelarut heksana dan etanol, volume pelarut, dan waktu ekstraksi terhadap hasil ekstraksi minyak kopi.
- Aziz, A. N., Ibrahim, H., Rosmy Syamsir, D., Mohtar, M., Vejayan, J., dan Awang, K. (2013). Antimicrobial compounds from *Alpinia conchigera*. **Journal of ethnopharmacology**, 145(3), 798–802.
- Bakri, Z., Hatta, M., dan Massi, M.N. 2015. “Deteksi Keberadaan Bakteri *Escherichia coli* O157:H7 Pada Feses Penderita Diare Dengan Metode Kultur Dan PCR.” *JST Kesehatan* 5(2): 184–92.

- Bettelheim, K. 2000. Role of non O157 VTEC. **J. Appl. Symp. Microbiol. Suppl.**, 88:38-50.
- Bouzari S, Aslani MM, Oloomi M, Jafari A, Dashti A. 2011. Comparison of multiplex PCR with serogrouping and PCR-RFLP of *fliC* gene for the detection of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). **Braz J Infect Dis.**
- Chan, E. W., dan Wong, S. K. 2005. Phytochemistry and pharmacology of ornamental gingers, *Hedychium coronarium* and *Alpinia purpurata*: a review. **Journal of integrative medicine**, 13(6), 368–379.
- Clinical and Laboratory Standard Institute. 2011. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing Twenty-Second Informational Supplement.
- Cushnie, T. P., dan Lamb, A. J. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. **International journal of antimicrobial agents**, 26(5), 343–356.
- Cushnie, T. P., Cushnie, B., dan Lamb, A. J. 2014. Alkaloids: an overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. **International journal of antimicrobial agents**, 44(5), 377–386.
- Dicky, A., dan Apriliana, E. 2016. Efek Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb*) terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara In Vitro. JK Unila. 308-312.
- Ernawati. 2010. Pemanfaatan Sari Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) sebagai Antibakterial Alami pada Susu Pasteurisasi Berdasarkan Penurunan Jumlah Bakteri *Escherichia coli*. **Artikel Ilmiah**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Fathona D. 2011. Kandungan Gingerol dan Shogaol, Intensitas Kepedasan dan Penerimaan Panelis Terhadap Oleoresin Jahe Gajah (*Zingiber Officinale* Var. *Roscoe*), Jahe Emprit (*Zingiber Officinale* Var. *Amarum*), dan Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Rubrum*). Bogor: Institut Pertanian Bogor.

Ferreira, G., Brito, J. S., Procópio, T. F., Santos, N., de Lima, B., Coelho, L., Navarro, D., Paiva, P., Soares, T., de Moura, M. C., dan Napoleão, T. H. (2018). Antimicrobial potential of *Alpinia purpurata* lectin (*ApuL*): Growth inhibitory action, synergistic effects in combination with antibiotics, and antibiofilm activity. **Microbial pathogenesis journal**, 124, 152–162.

Feng, P. 2015. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in fresh produce: *A food safety dilemma*. Amerika: ASM Press.

Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z., dan Rahmat, A. (2010). Identification and concentration of some flavonoid components in Malaysian young ginger (*Zingiber officinale* *Roscoe*) varieties by a high performance liquid chromatography method. **Molecules Journal** (Basel, Switzerland), 15(9), 6231–6243.

Guimarães, A. C., Meireles, L. M., Lemos, M. F., Guimarães, M., Endringer, D. C., Fronza, M., dan Scherer, R. (2019). Antibacterial Activity of Terpenes and Terpenoids Present in Essential Oils. **Molecules Journal** (Basel, Switzerland), 24(13), 2471.

Gull, I., Saeed, M., Shaukat, H., Aslam, S. M., Samra, Z. Q., dan 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 journal**, 11, 8.

- Gupte, Satish. 1990. Mikrobiologi Dasar. Terjemahan E.Suryawidjaja : **The Short Textbook of Medical Microbiology**. Bina rupa Aksara. Jakrata
- Handrianto, P. 2016. Uji Antibakteri Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale var.Rubrum*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.
- Heinrich, Michael., Barnes, J., Gibbson, S., Williamsom, M.E., 2010. Farmakognosi dan Fitoterapi, Jakarta, Buku Kedokteran EGC.
- Herawati, E, I., Saptarini, N. M. (2019). Studi Fitokimia pada Jahe Merah (*Zingiber Officinale Roscoe Var. Sunti Val*). **Majalah Farmasetika**, 4(1):1-10.
- Herlina R, Murhananto JE, Listyarini T, dan Pribadi ST. 2002. Khasiat dan Manfaat Jahe Merah: Si Rimpang Ajaib. Media Pustaka. Jakarta.
- Jawetz, E., Melnick, E. A., Adelberg, G. F., Brooks, G. F., Carrol, K. C., Morse, S. A., et al. 2013. Jawetz, Melnick, & Adelberg's **Medical Microbiology, 26th Edition**. New York: McGraw-Hill.
- Jensen B., Olsen K. E., Struve C., Krogfelt K. A., Petersen A. M. 2014. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. **Clin. Microbiology Journal**. p.614–630.
- Kadji, M. H., M. R. J. Runtuwene., dan G. Citraningtyas. 2013. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa DC*). FMIPA UNSRAT. Manado.
- Kaper , J. B., Nataro, J. P., dan Mobley , H. L. 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**.
- Karmali, M. 2004. Infection by Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. **Journal Molecular Biotechnology**, 117-122.

- Kaur, S. P., Rao, R., dan Nanda, S. 2011. Amoxicillin: A Broad Spectrum Antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.
- Kemenkes, RI. 2011. Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik. **Buku Farmalkes**. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kumar , M., Hora, R., dan Kostrzynska, M. 2006. Inactivation of *Escherichia coli* O157:H7 and Salmonella on mung beans, alfalfa, and other seed types destined for sprout production by using anoxychloro-based sanitiser. **Journal Food Protection**.
- Kusuma, Sri Agung Fitri. 2010. *Escherichia coli*. Universitas Padjajaran Fakultas Farmasi Bandung. p.1-3.
- Kusriani, E. H., Zahra, S, A. (2015). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Senyawa Fenolik Total Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah Dan Rimpang Lengkuas Putih (*Alpinia Galanga L.*). 1(1):1-10.
- Lacy, C.F., Amstrong, L.L., Goldman, M.P., Lance, L.L, 2008, **Drug Information Handbook**, 93-1460, Lexi-Comp, North American
- Leksono, W. B., Pramesti, R., Santosa, G. W., & Setyati, W. A. (2018). Jenis Pelarut Metanol Dan N-Heksana Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut *Gelidium sp.* Dari Pantai Drini Gunungkidul – Yogyakarta. **Jurnal Kelautan Tropis**. 21(1), 9-16.
- Maida, S., Ayu, K. 2019. Aktivitas Antibakteri Amoksisilin Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Bakteri Gram Negatif. Surabaya. **J. Pijar MIPA**, Vol.14 No.3, 189-191.
- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., dan Li, H. B. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger

- (*Zingiber officinale Roscoe*). **Foods Journal** (Basel, Switzerland), 8(6), 185.
- Masota, N. E., Vogg, G., Ohlsen, K., dan Holzgrabe, U. (2021). Reproducibility challenges in the search for antibacterial compounds from nature. **PloS one Journal**, 16(7).
- Melliawati, Ruth, 2009, *Escherichia coli* dalam kehidupan manusia, **Bio Trends Magazines**, Bogor, Vol. 4, No 1.
- Michael, Zwell. 2000. *Creating a Culture of Competence*. New York: John Wiley dan Sons, Inc. Microbiology Volume 2 February 2004. Hal. 123-140.
- Munawaroh, S. dan P. A. Handayani. (2010). Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix D.C.*) Dengan Pelarut Etanol dan N-Hexana. UNNES. Semarang.
- Nopitasari, D., Fachriyah, E., dan Jujur, P. 2017. Ekstrak n -Heksana dari Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata (Vieill .) K . Schum)* . **Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi Triterpenoid dan Nanopartikel**, 117-122.
- Novita, W. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih (*Piper Betle L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *S.mutans* Secara In Vitro. Jambi. **Jambi Medical Journal**, Vol 4.
- Ofarimawan, D., dan Ambarita, L. P. (2020). Hubungan Sumber Air Minum Dengan Kejadian Diare di Provinsi Sumatera Selatan. **Jurnal Kesehatan Lingkungan**. 35–45.
- Otieno, J.N, Kennedy M.M.H, Herbert V.L., dan Rogasian L.A.M. 2008. *Multi Plant or Single Plant Extracts, Which Is the Most Effective for Local healing in Tanzania*. **Afr. J. Trad. CAM**. 5 (2) : 165-172.

- Pawlowski, S.W., Warren, C.A., Guerrant, R., 2009, *Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea*. Gastroenterology.
- Purwani, E., Wulang, S. 2011. Pengaruh Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale*) Terhadap Penghambatan Mikroba Perusak Pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*). Surakarta. **Jurnal Kesehatan**. Vol. 4, No. 1
- Puspitasari, A., dan Prayogo, L. (2013). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). Semarang. **Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta**, 1-8.
- Radomska-Leśniewska, D. M., Skopiński, P., Niemcewicz, M., Zdanowski, R., Lewicki, S., Kocik, J., Skopińska-Różewska, E., dan Stankiewicz, W. (2013). The effect of anti-inflammatory and antimicrobial herbal remedy PADMA 28 on immunological angiogenesis and granulocytes activity in mice. **Mediators of inflammation journal**, 2013, 853475.
- Rahardjo, M. 2008. Penyediaan benih jahe sehat. Prosiding Seminar Nasional Pengendalian Terpadu Organisme Pengganggu Tanaman Jahe dan Nilam. Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Bogor, 4 November 2008. hlm. 105–116.
- Raini, M. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Badan Litbangkes, Kemenkes RI*, 163–174.
- Rialita, T. e. 2015. Aktivitas Antimikroba Minyak Esensial Jahe Merah Terhadap Bakteri Patogen Dan Perusak Pangan. 43–52.
- Robi, Y., Kartikawati, S. M., dan Muflihati. 2019. Etnobotani Rempah Tradisional Di Desa Empoto Kabupaten Sanggau Kalimantan Barat. **Jurnal Hutan Lestari**. Vol. 7, No. 1.

- Rosirda, D., Permatasari, I., Rafika, Y. 2009. Isolasi Mikroorganisme Anaerob Limbah Cair Tekstil Menggunakan Desikator Sebagai Inkubator Anaerobik. 26–33.
- Saparinto, Cahyo, Susiana, dan Rini. 2016. Grow Your Own Medical Plant – Panduan Praktis Menanam 51 Tanaman Obat Populer di Pekarangan. Yogyakarta: Lily Publisher.
- Setyawan A., Wiryanto, Suranto, Bermawie N. 2014. Variation in isozymic pattern of germplasm from three of ginger (*Zingiber officinale*) varieties. **Nusantara Bioscience**.
- Siddique, H., Pendry, B., dan Rahman, M. M. (2019). Terpenes from *Zingiber montanum* and Their Screening against Multi-Drug Resistant and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. **Molecules Journal** (Basel, Switzerland), 24(3), 385.
- Silhavy, T. J., Kahne, D., dan Walker, S. (2010). The bacterial cell envelope. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 2(5), a000414.
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2000, Kimia Medisinal, Edisi 2, 228-232, 234, 239, Airlangga University Press, Surabaya.
- Stoilova, I., Krastanov, A., Stoyanova, A., Denev, P. and Gargova, S. 2007. Antioxidant activity of a ginger extract (*Zingiber officinale*). **Food Chemistry Journal**, 102: 764-770.
- Suharyono. 2008. *Diare Akut Klinik Dan Laboratorik*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Syahrurachman A, Chatim A, Soebadrio A,. 2010. **Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran**. Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Edisi Revisi. Jakarta : Binarupa Aksara

- Syamsuhidayat dan Hutapea, J.R., 1991, Inventaris Tanaman Obat Indonesia, 305-306, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan , Jakarta.
- Syamsuni, 2006, Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 29 – 31.
- Tambun , R., Limbong, H. P., Pinem, C., dan Manurung, E. 2016. Pengaruh Ukuran Partikel, Waktu dan Suhu Pada Ekstraksi Fenol dari Lengkuas Merah. **Jurnal Teknik Kimia USU**, Vol. 5, No. 4, 54.
- Tong, S. Y., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., dan Fowler, V. G., Jr. 2015. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. **Clinical microbiology reviews**, 28(3), 603–661.
- Utaminingsih, B.V. M., 2015. Pengaruh Pemberian Minyak *Nigella sativa* Dan Kombinasinya Dengan Seftriakson Terhadap Jumlah Kuman Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (Mrsa) Pada Kultur Otak Mencit. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Vasanthakumari, R., 2007, **Textbook of Microbiology**, BI Publication Pvt Ltd.,New Delhi.
- Victorio. 2009. Detection of flavonoids in *Alpinia purpurata* (Vieill .) K . Schum . leaves using high- performance liquid chromatography. 147-153.
- Villaflores, O. B., Macabeo, A. P., Gehle, D., Krohn, K., Franzblau, S. G., dan Aguinaldo, A. M. (2010). Phytoconstituents from *Alpinia purpurata* and their in vitro inhibitory activity against *Mycobacterium tuberculosis*. **Pharmacognosy magazine**, 6(24), 339–344.

- Wardana, H. D. 2002. Budi Daya secara Organik Tanaman Obat Rimpang. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Wahdaningsih, S., Untari , E., dan Fauziah, Y. 2014. Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*.
- Wiffen, P. (2014). Farmasi Klinis Oxford. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., dan Ren, L. 2015. Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. **Current medicinal chemistry J**,22(1),132–149.
- Yunikawati, M.P.A., I Nengah, K.B, dan Hapsari, M. 2013. Efektifitas Perasan Daun Srikaya Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Indonesia Medicus Veterinus* 2(2): 170-179
- Yurahmen, Y., Eryanti, dan Nurbalatif, 2002, Uji Aktivitas Antimikroba Minyak Atsiri dan Ekstrak Metanol Lengkuas (*Alpinia galanga*), **Jurnal Nature Indonesia**, 4 (2), 178-183
- Zaunit, M., Febria , F., dan Bakhtiar, A. 2019. Pengendalian *Staphylococcus Aureus* Dan Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Menggunakan Ramuan Obat Diare Masyarakat Maek. 14–18.
- Zein, U. 2004. Diare Akut Disebabkan Bakteri. **Jurnal Fakultas Kedokteran Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam**.