



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

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

YUANITA INDRA PRATIWI

21701101037

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



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

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

YUANITA INDRA PRATIWI

21701101037

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021



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

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

YUANITA INDRA PRATIWI

21701101037

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

RINGKASAN

Yuanita Indra Pratiwi. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, November 2021. AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI GENTAMISIN DENGAN FRAKSI N-HEKSANA, ETIL ASETAT, AIR DARI EKSTRAK ETANOL UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Escherichia coli*. Pembimbing 1 : dr. H. Arif Yahya, M.Kes, Pembimbing 2 : dr. Reza Hakim, M.Biomed

Pendahuluan: Salah satu cara untuk mengatasi resistensi adalah mengkombinasikan antibiotik dengan herbal yang bersifat antimikroba. *Allium sativum* L. terbukti memiliki efek antibakteri untuk Gram positif dan Gram negatif dengan kandungan organosulfur dan senyawa metabolit sekunder. Penelitian ini bertujuan untuk melihat bentuk interaksi dari kombinasi Gentamisin dengan fraksi n-Heksana, etil asetat dan air dari ekstrak etanol *Allium sativum* L. terhadap *E. coli*.

Metode: Melihat bentuk interaksi dari kombinasi antibiotik dengan herbal terhadap bakteri menggunakan uji *Zone of Inhibition* (ZOI). ZOI yang sudah terbentuk diukur menggunakan jangka sorong menurut metode *Kirby-Bauer of Susceptibility Testing* dalam satuan mm dan dibandingkan dengan metode *Ameri-Ziae Double Antibiotic Synergism Test* (AZDAST).

Hasil: Gentamisin dosis tunggal memiliki ZOI sebesar $21,70 \pm 0,67$ mm – $23,88 \pm 5,47$ mm. Gentamisin dosis ganda memiliki ZOI sebesar $24,40 \pm 0,85$ mm - $25,53 \pm 2,02$ mm. Kombinasi Gentamisin dengan fraksi n-Heksana memiliki ZOI sebesar $22,53 \pm 2,82$ mm. Kombinasi Gentamisin dengan fraksi etil asetat memiliki ZOI sebesar $26,18 \pm 0,79$ mm. Kombinasi Gentamisin dengan fraksi air memiliki ZOI sebesar $20,42 \pm 1,73$ mm.

Kesimpulan: Kombinasi Gentamisin dengan fraksi n-heksana, etil asetat dan air masing-masing memiliki bentuk interaksi *not distinguishable*, aditif dan *not distinguishable*.

Kata kunci: *Allium sativum* L.; Gentamisin; *Zone of Inhibition*; Kombinasi Antibiotik dan Herbal; *Escherichia coli*

SUMMARY

Yuanita Indra Pratiwi. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, November 2021. ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF GENTAMICIN COMBINATION WITH N-HEXANE, ETHIL ACETATE, WATER FRACTION FROM ETHANOL EXTRACT OF GARLIC BULBS (*Allium sativum* L.) IN INHIBITING *Escherichia coli* GROWTH. Guide 1 : dr. H. Arif Yahya, M.Kes, Mentor 2: dr. Reza Hakim, M.Biomed

Introduction: One of alternative treatments to overcome resistance is by combining antibiotics with herbs that are antimicrobial. *Allium sativum* L. was shown to have antibacterial effects for Gram positive and Gram negative with organosulfur content and secondary metabolite compounds. The study aim to observe the interaction of gentamicin combined with fractions of n-Hexane, ethyl acetate and water from ethanol extract *Allium sativum* L. against *E. coli*.

Methods: To find out the effects and types of interactions that is formed from the combination of antibiotics with herbs against bacteria using the Zone of Inhibition (ZOI) test. The diameter of ZOI can be measured using a vernier caliper with mm units using Kirby-baurier of Susceptibility Testing method and see the type of interaction using the Ameri-Ziae Double Antibiotic Synergism Test (AZDAST) method.

Results: Gentamicin with single dose had ZOI $21,70 \pm 0,67$ mm – $23,88 \pm 5,47$ mm. Gentamicin with double dose had ZOI $24,40 \pm 0,85$ mm - $25,53 \pm 2,02$ mm. The combination of gentamicin with n-Hexane fraction had ZOI $22,53 \pm 2,82$ mm. The combination of gentamicin with ethyl acetate fraction had ZOI $26,18 \pm 0,79$ mm. The combination of gentamicin with water fraction had ZOI $20,42 \pm 1,73$ mm.

Conclusion: The combination of Gentamicin with n-hexane, ethyl acetate and water fraction had form of not distinguishable, additive and not distinguishable interaction.

Keyword : *Allium sativum* L.; Gentamicin; Zone of Inhibition; Combination of Antibiotics and Herbs; *Escherichia coli*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif yang bersifat pathogen yaitu menyebabkan terjadinya penyakit infeksi seperti diare (4%), ISK (Infeksi Saluran Kemih) (50%), pneumonia, bakteremia, peritonitis dan penyakit saluran usus lainnya. Selain itu, *E. coli* juga dapat menyebabkan infeksi nosokomial (12-50%) (CDC, 2014; Mueller & Tainter, 2020; Madappa, 2019). Terapi pilihan infeksi *E. coli* diantaranya siprofloksasin, aminoglikosida dan trimethoprim-sulfametoksazol (Goodman & Gilman, 2012).

Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang memiliki efek bakterisidal terhadap *E. coli*. Saat ini *E. coli* sudah mengalami resistensi terhadap Gentamisin mulai dari 2,15% hingga 44,44% (Endriani *et al.*, 2010; Vranic & Uzunovic, 2016). Mekanisme resistensi yang paling sering terjadi adalah dengan cara inaktivasi obat (Goodman & gilman, 2012). Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011), resistensi antibiotik merupakan salah satu perhatian dalam pengobatan saat ini. Salah satu penyebab resistensi antibiotik adalah banyaknya penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Penelitian di beberapa Rumah Sakit ditemukan 32% penggunaan antibiotik di rumah sakit tidak sesuai indikasi (Kemenkes RI, 2011). Resisten ini jika berlangsung terus-menerus dapat menimbulkan bahaya yaitu terjadinya *multidrug resistant* dimana akan semakin sulit dalam pengobatan penyakit infeksi (Mohammed, 2012). Salah satu cara yang efektif untuk mengatasi

resistensi adalah dengan mengkombinasikan antibiotik dengan tanaman herbal yang bersifat antimikroba. Menurut penelitian oleh Magryś *et al.* (2021), kombinasi gentamisin dengan ekstrak etanol *Allium sativum* L. terhadap *E. coli* menggunakan metode mikrodilusi didapatkan hasil yang sinergis.

Allium sativum L. (Bawang putih) terbukti memiliki efek antibakteri untuk Gram positif dan Gram negatif dengan kandungan organosulfur dan senyawa metabolit sekunder (Gulfraz *et al.*, 2014; Bin *et al.*, 2020; Rizky & Sogandi, 2018; Prastiwi *et al.*, 2017). Penelitian oleh Karuppiah dan Rajaram (2012) didapatkan hasil ekstrak etanol *Allium sativum* L. dapat menghambat pertumbuhan *E. coli* yang resisten terhadap beberapa obat dengan diameter yang terbentuk 18,50 mm (sensitif jika > 18 mm) (Fahmi *et al.*, 2019). Maserasi dengan pelarut etanol 70% terdeteksi mengandung sejumlah komponen zat aktif yang bersifat antibakteri (Prastiwi *et al.*, 2017). Pada penelitian ini dilakukan metode ekstraksi namun kandungan dari hasil ekstrak tersebut masih berisikan campuran dari berbagai senyawa yang sulit dipisahkan jika hanya dengan teknik pemisahan tunggal. Oleh karena itu, dilakukan fraksinasi dengan tujuan untuk memisahkan senyawa metabolit berdasarkan tingkat kemiripan kepolarnya dan ukuran molekul yang sama (Nugroho, 2017; Mukhriani, 2014). Fraksinasi menggunakan pelarut n-Heksana merupakan pelarut yang bersifat nonpolar (Moulia, 2018). Fraksinasi menggunakan pelarut etil asetat sebagai pelarut semipolar. Fraksinasi menggunakan pelarut air yang bersifat polar (Saidi, 2018; Mukhriani, 2014). Penelitian oleh Pakpahan & Sutriningsih (2020) didapatkan hasil fitokimia dari fraksi n-Heksana, etil asetat dan butanol daun petai cina menunjukkan adanya senyawa yang berpotensi

sebagai antibakteri seperti alkaloid, tanin, flavonoid dan triterpenoid dan berhasil menghambat pertumbuhan bakteri. Pada penelitian oleh Penduka (2014) kombinasi Gentamisin dengan triterpenoid memiliki bentuk interaksi sinergis hingga aditif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *L. grayi*.

Belum ada data tentang aktivitas antibakteri pada kombinasi Gentamisin dengan fraksi n-heksana, etil asetat dan air dari ekstrak etanol *Allium sativum* L. terhadap *E. coli* sehingga peneliti ingin mengetahui aktivitas antibakteri tersebut dan bentuk interaksinya apakah sinergis, potensiasi, aditif, *not distinguishable* atau antagonis.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah bentuk interaksi kombinasi Gentamisin dengan fraksi n-heksana dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*?
2. Apakah bentuk interaksi kombinasi Gentamisin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*?
3. Apakah bentuk interaksi kombinasi Gentamisin dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui bentuk interaksi kombinasi Gentamisin dengan fraksi n-heksana dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*.
2. Mengetahui bentuk interaksi kombinasi Gentamisin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*.
3. Mengetahui bentuk interaksi kombinasi Gentamisin dengan fraksi air dari ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan landasan ilmiah mengenai interaksi kombinasi Gentamisin dengan *Allium saitvum* L. terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan memberikan dorongan kepada pembaca untuk menggunakan kombinasi Gentamisin dan *Allium sativum* L. dalam pengobatan penyakit infeksi oleh bakteri *Escherichia coli*.

BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisa data dan pembahasan diatas dapat didapatkan kesimpulan bahwa:

1. Kombinasi Gentamisin dengan fraksi n-Heksana dari ekstrak etanol *Allium sativum* L. memiliki bentuk interaksi *not distinguishable*
2. Kombinasi Gentamisin dengan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol *Allium sativum* L. memiliki bentuk interaksi aditif
3. Kombinasi Gentamisin dengan fraksi air dari ekstrak etanol *Allium sativum* L. memiliki bentuk interaksi *not distinguishable*

7.2 Saran

Adapun saran yang dapat dilakukan untuk meningkatkan dan mengembangkan penelitian ini agar lebih baik yaitu melakukan uji LCMS untuk mengetahui kandungan dan konsentrasi senyawa yang ada didalam fraksi etil asetat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abouelfetouh, A. Y. & Moussa, N. K., 2012. Enhancement of Antimicrobial Activity of Four Classes of ANtibiotics Combined with Garlic. *Asian Journal of Plant Sciences*, 11(3), pp. 148-152.
- Adamczak, A., Ozarowski, M. & Karpinski, T. M., 2020. Antibacterial Activity of Some Flavonoids and Organic Acids Widely Distributed in Plants. *Journal of Clinical Medicine*, 9(1), p. 109.
- Agarwal, K. C., 1996. Therapeutic Actions of Garlic Constituents. *Medicinal Research Reviews*, 16(1), pp. 111-124.
- Ali, M. & Ibrahim, I. S., 2019. Phytochemical Screening and Proximate Analysis of Garlic (*Allium sativum*). *Archives of Organic and Inorganic Chemical Sciences*, 4(1), pp. 478-482.
- Amagase, H., Petesch, B. L., Matsuura, H., Kasuga, S. & Itakura, Y., 2001. Intake of Garlic and Its Bioactive Components. *American Society for Nutritional Sciences*, 131(3), pp. 955S-962S.
- Anggraini, A. L., Dwiyanti, R. D. & Thuraidah, A., 2020. Garlic Extract (*Allium sativum* L.) Effectively Inhibits *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* by Invitro Test. *Tropical Health and Medical Research*, 2(2), pp. 61-68.
- Ansary, J., Forbes-Hernández, T. Y., Gil, E., Cianciosi, D., Zhang, J., Elexpuru-Zabaleta, M., Simal-Gandara, J., Giampieri, F & Battino, M., 2020. Potential Health Benefit of Garlic Based on Human Intervention Studies: A Brief Overview. *Antioxidants*, 9(7), p. 619.
- 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. 131-50.
- Balafif, R. A., Andayani, Y. & Gunawan, E. R., 2013. Analisis Senyawa Triterpenoid dari Hasil Fraksinasi Ekstrak Air Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* Linn). *Chemistry Progress*, 6(2).
- Batiha, G. E., Beshbishi, A. M., Wasef, L. G., Elewa, Y. H., Al-Sagan, A. A., El-Hack, M. E., Taha, A. E., Abd-Elhakim, Y. M. & Devkota, H. P., 2020. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients*, 12(3), pp. 1-21.

- Bin, C., Al-Dhabi, N. A., Esmail, G. A., Arokiyaraj, S., Arasu, M. V., 2020. Potential effect of *Allium sativum* bulb for the treatment of biofilm forming clinical pathogens recovered from periodontal and dental caries. *Saudi journal of biological sciences*, 27(6), pp. 1428-1434.
- Bishayee, A., Ahmed, S. Brankov, N., Perloff, M., 2011. Triterpenoids as Potential Agents For the Chemoprevention And Therapy of Breast Cancer. *Frontiers in Bioscience*, Volume 16, pp. 980-996.
- Boleng, D. T., 2015. *Bakteriologi Konsep-Konsep Dasar*. Malang: UMM Press.
- Carroll, K. C., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., Mckerrow, J. H., Sakanari, J. A., 2015. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. New York: McGraw-Hill Education.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2014. *Escherichia coli (E. coli)*. [Online] Tersedia di: <http://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html> [Diakses pada 16 Juni 2020].
- Chung, K. T., Wong, T. Y. Wei, C., Huang, Y., Lin, Y., 1998. Tannins and Human Health: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38(4), pp. 421-464.
- Dewi, A. L., Siregar, V. D. & Kusumayanti, H., 2019. Effect of Extraction Time on Tannin Antioxidant Level and Flavonoid on Pandan Wangi Leaf (*Pandanus amaryllifolius Roxb*) Using Hydrothermal Extractor. *Journal of Physics: Conference Series*, Volume 1259, pp. 1-7.
- Dahlan, M. S., 2014. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, Multivariat*. Edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- 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*, 12(1), pp. 26-31.
- Endriani, R., Andrini, F. & Alfina, D., 2010. Pola Resistensi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) Terhadap Antibakteri di Pekanbaru. *Jurnal Natur Indonesia*, 12(2), pp. 130-135.
- Esimone, C. O., Iroha, I. R., Ibezim, E. C., Okeh, C. O. & Okpana, E. M., 2006. In vitro evaluation of the interaction between tea extracts and penicillin G against *staphylococcus aureus*. *Journal of Biotechnology*, 5(11), pp. 1082-1086

- Fahmi, Y. I., Andriana, A. & Hidayati, D. S., 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Bakteri (*Staphylococcus aureus*). *Jurnal Kedokteran*, 4(2), pp. 82-90.
- Faner, R., Sibila, O., Agusti, A., Bernasconi, E., Chalmers, J. D., Huffnagle, G. B., Manichanh, C., Molyneaux, P. L., Paredes, R., Brocal, V. P., Ponomarenko, J., Sethi, S., Dorca, J. & Monsó, E., 2017. The Microbiome in Respiratory Medicine: Current Challenges and Future Perspectives. *European Respiratory Journal*, 49(4).
- Ganiswarna, S. G. & Ganiswarna, V. H., 2005. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4 ed. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Goodman & Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Joel G. Hardman., Lee E. Limbird., & Alfred Goodman Gilman (editor). Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB (Penerjemah). Edisi 10. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2:1237-1239.
- Gulfraz, M., Imran, M., Khadam, S., Ahmed, D., Asad, M. J., Abassi, K. S., Irfan, M., Mehmood, S., 2014. A comparative study of antimicrobial and antioxidant activities of garlic (*Allium sativum* L.) extracts in various localities of pakistan. *African Journal of Plant Science*, 8(6), pp. 298-306.
- 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).
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., Shukor, M. Y., & Oskoueian, E., 2011. Flavonoid Analyses and Antimicrobial Activity of Various Parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Fruit. *International Journal of Molecular Sciences*, Volume 12.
- Hernawan, U. E. & Setyawan, A. D., 2003. REVIEW: Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dan Aktivitas Biologinya. *Biofarmasi*, 1(2), pp. 65-76.
- HiMedia Laboratories, 2019. *Mueller Hinton Broth*. [Online] Tersedia di: <https://www.himedialabs.com/intl/en/products/Clinical-Microbiology/Susceptibility-Testing-Media/Mueller-Hinton-Broth-M391> [Diakses pada 16 Maret 2021].
- Hudzicki, J., 2009. *Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol*. [Online] Tersedia di: <https://asm.org/getattachment/2594ce26-bd44-47f6-8287-0657aa9185ad/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Protocol-.pdf>

pdf.pdf

[Diakses pada 17 Maret 2021].

Jahromi, S. G., 2019. *Extraction Techniques of Phenolic Compounds from Plants.* [Online] Tersedia di: <https://www.intechopen.com/books/plant-physiological-aspects-of-phenolic-compounds/extraction-techniques-of-phenolic-compounds-from-plants> [Diakses pada 9 Juni 2021].

Julianto, T. S., 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia.* Yogyakarta: Kampus Terpadu UII.

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

Karuppiah, P. & Rajaram, S., 2012. Antibacterial effect of *Allium sativum* cloves and *Zingiber officinale* rhizomes against multiple-drug resistant clinical pathogens. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(8), pp. 597-601.

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

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.* Jakarta. H. 4-5

Kurhekhar, J. V., 2016. Tannins - Antimicrobial Chemical Components. *International Technology and Science*, 9(3), pp. 5-9.

Kurniawan, B. & Aryana, W. F., 2015. Binahong (*Cassia Alata L.*) as Inhibitor of *Escherichia coli* Growth. *J Majority*, 4(4).

Kurniawan, D., Sulistyowati, E. & Hakim, R., 2019. Efek Antibakteri Kombinasi Ekstrak Metanolik atau Dekokta Daun Sirsak (*Annona muricata L*) dengan Amoksisilin Pada Bakteri *Staphylococcus aureus* atau *Escherichia coli* secara In Vitro. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*, 6(3).

Locke, T., Keat, S. & Walker, A., 2013. *Microbiology and Infectious Diseases on The Move.* Jakarta: PT Indeks.

Madappa, T., 2019. *Escherichia coli (E coli) Infections.* [Online] Tersedia di: <https://emedicine.medscape.com/article/217485-overview#a6> [Diakses pada 10 Mei 2021].

Magrys, A., Olender, A. & Tchorzewska, D., 2021. Antibacterial properties of *Allium sativum* L. against the most emerging multidrug-resistant bacteria and its synergy with antibiotics. *Archives of Microbiology*, Volume 203, pp. 2257-2268.

- Marwoko, M. T., Fachriyah, E. & Kusrini, D., 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) Steenis*). *Chem Info*, 1(1), pp. 196-201.
- Maulana, Rastina & Ferasyi, T. R., 2018. Resistensi *Escherichis coli* Terhadap Antibiotik dari Telur Ayam Ras di Minimarket Darussalam Banda Aceh. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 2(3), pp. 335-340.
- Medisusyanti, A. S. & Haryoto, 2018. *Aktivitas Sitotoksik Fraksi Polar Umbi Bawang Putih (Allium sativum L.) Terhadap Sel T47D*. Surakarta, University Researcrh Colloqulum, pp. 375-377.
- Mims, C., Dockrell, H. M., Goering, R. V., Roitt, I., Wakelin, D., Zuckerman, M., 2004. *Medical Microbiology*. 3rd ed. London: Elsevier.
- Mohammed, N. A., 2012. Effect of *Nigella Sativa L.* extracts against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus mitis* in Vitro. *J Bagh College Dentistry*, 24(3), pp. 154-157.
- Mosa, R. A., Nhleko, M. L., Dladla, T. V. & Opoku, A. R., 2014. Antibacterial Activity of Two Triterpenes from Stem Bark of *Protorhus longifolia*. *Journal of Medicinal Plant Research*, 8(18), pp. 686-702.
- Moulia, M. N., Syarieff, R., Iriani, E. S., Kusumaningrum, H. D., Suyatma N. E., 2018. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih. *Pangan*, 27(1), pp. 55-66.
- Moutia, M., Habti, N. & Badou, A., 2018. In Vitro and In Vivo Immunomodulator Activities of *Allium sativum L.*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Mueller, M. & Tainter, C. R., 2020. *Escherichia coli*. [Online] Tersedia di: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/?report=reader#_NBK564298_pubdet [Diakses pada 3 Maret 2021].
- Mukhriani, 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), pp. 361-367.
- Murwani, S., 2015. *Dasar-Dasar Mikrobiologi Veteriner*. Edisi 1. Malang: Universitas Brawijaya Press.
- National Center for Biotechnology Information, 2021. *Pubchem Compound Summary, Gentamicin*. [Online] Tersedia di: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/gentamicin> [Diakses pada 17 Maret 2021].

- National Center for Biotechnology Information, 2021. *PubChem Compound Summary, Tannins.* [Online] Tersedia di: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tannins> [Diakses pada 19 Maret 2021].
- 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].
- Nugroho, A., 2017. *Teknologi Bahan Alam.* Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- Olajuyigbe, O. O. & Afolayan, A. J., 2013. Evaluation of Combination Effects of Ethanolic Extract of *Ziziphus mucronata* Willd. subsp. *mucronata* Willd. and Antibiotics Against Clinically Important Bacteria. *The scientific World Journal.*
- Pajan, S. A., Waworuntu, O. & Leman, M. A., 2016. Potensi Antibakteri Air Perasan Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 5(4).
- Penduka, D., Mosa, R., Simelane, M., Basson, A., Okoh, A. & Opoku, A., 2014. Evaluation of the anti-Listeria potentials of some plant-derived triterpenes. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 13(37), pp. 1-7.
- Pakpahan, D. T. & Sutriningsih, 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan, Etil Asetat, Dan Butanol Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Dan *Staphylococcus epidermidis* Secara In Vitro. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), pp. 12-19.
- Parija, S. C., 2012. *Microbiology & Immunology*. 2nd ed. India: Elsevier.
- Prastiwi, R., Siska & 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 & Research*, 4(1), pp. 32-47.
- Prihandani, S. S., Poeloengan, M., Noor, S. M. & 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. 53-58.

- 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. D. & Purwati, 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Kadar Flavonoid Fraksi Etil Asetat Ekstrak Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* MILL.). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(2), pp. 83-92.
- Rahayu, W. P., Nurjanah, S. & Komalasari, E., 2018. *Escherichia coli: Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko*. Bogor: IPB Press.
- Rahayuningsih, N., Pratama, A. & Suhendy, H., 2020. Aktivitas Antidiabetika Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americanna* Mill) pada Tikus Putih Jantan dengan Induksi Aloksan. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, 20(1), pp. 43-51.
- Rath, S. & Padhy, R. N., 2014. Monitoring in vitro Antibacterial Efficacy of 26 Indian Spices Against Multidrug Resistant Urinary Tract Infecting Bacteria. *Elsevier*, 3(3), pp. 133-141.
- Rizky, T. A. & 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*, 3(1).
- Safithri, M., Bintang, M. & Poeloengan, M., 2011. Antibacterial Activity of Garlic Extract Against some Pathogenic Animal Bacteria. *Media Peternakan*, 34(3), pp. 155-158.
- Saidi, N., Ginting, B., Murniana, Mustanir, 2018. *Analisis Metabolit Sekunder*. Banda Aceh: Syiah Kuala University Press.
- Salamah, N. & Ningsih, D. S., 2017. Total alkaloid content in various fractions of *Tabernaemonata sphaerocarpa* B1. (Jembrit) leaves. *Materials Science and Engineering*, Volume 259, pp. 1-6.
- Salima, J., 2015. Antibacterial Activity of Garlic (*Allium sativum* L.). *J Majority*, 4(2).
- Saqib, S. A., AlQahtani, N. A., Ahmad, I., Kader, M. A., Al Shahrani, S. S. & Asiri, E. A., 2019. Evaluation and Comparison of Antibacterial Efficacy of Herbal Extracts in Combination with Antibiotics on Periodontal Pathobionts: An in vitro Microbiological Study. *Antibiotics*, 8(3), p. 89.
- Schmieder, R. & Edwards, R., 2012. Insights into Antibiotic Resistance through Metagenomic Approaches. *Future Microbiology*, 7(1), pp. 73-89.

- Sinulingga , S., Subandrate & Safyudin, 2020. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Dain Benalu Kersen (*Dendrophoe petandra* (L) Miq). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 16(1), pp. 76-82.
- Song, K. & Milner, J. A., 2001. The Influence of Heating on the Anticancer Properties of Garlic. *American Society for Nutritional Sciences*, 131(3), pp. 1054S-1057S.
- Spicer, W. J., 2008. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Edisi 2. Melbourne: Elsevier.
- Syamsiah, I. S. & Tajudin, 2003. *Khasiat & Manfaat Bawang Putih Raja Antibiotik Alami*. Depok: PT AgroMedia Pustaka.
- Thakur, P., Chawla, R., Chakotiya, A. S., Tanwar, A., Goel, R., Narula, A., Arora, R. & Sharma, R. K., 2016. Camellia sinensis Ameliorates the Efficacy of Last Line Antibiotics Against Carbapenem Resistant *Escherichia coli*. *Phytotherapy Research*, Volume 30, pp. 314-322.
- Titisari, A., Setyorini, E., Sutriswanto, S., Suryantini, H., 2019. *Kiat Sukses Budi Daya Bawang Putih*. Bogor: Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian.
- Tonu, N. S., Sufian, M. A., Sarker, S., Kamal, M. M., Rahman, M. H. & Hossain, M. M., 2011. Pathological Study on Colibacillosis in Chickens and Detection of *Escherichia coli* by PCR. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*, 9(1), pp. 17-25.
- Vranic, S. M. & Uzunovic, A., 2016. Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* Strains Isolated from Urine at Outpatient Population: A Single Laboratory Experience. *Mater Sociomed*, 28(2), pp. 121-124.
- Wolde, T., Kuma, H. & Trueha, K., 2018. Anti-Bacterial Activity of Garlic Extract against Human Pathogenic Bacteria. *International Journal of Pharmacovigilance*, Volume 6, p. 253.
- Yadav, M., Bohra, R. & Gupta, N., 2019. In vitro Determination of Antibacterial Effect of Garlic (*Allium sativum*) on *Staphylococcus aureus* and *E. coli*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 9(8), pp. 498-506.
- Zakiah, N., Dinna, C. I., Auliansyah, 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*, Volume 2, pp. 90-101.

Zhang, X., 1999. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*. Geneva: World Health Organization.

Ziae-Darounkalaei, N., Ameri, M., Zahraei-Salehi, T., Ziae-Darounkalaei, O., Mohajer-Tabrizi, T., Bornaei, L., 2016. AZDAST The New Horizon in Antimicrobial Synergism Detection. *Elsevier*, pp. 43-52.

