



**PERBANDINGAN EKSTRAK KASAR DENGAN  
FRAKSI EKSTRAK METANOL RIMPANG  
LENGKUAS MERAH (*Alpinia purpurata* K. Schum)  
TERHADAP DAYA HAMBAT *Staphylococcus aureus*  
DAN *Escherichia coli***

**SKRIPSI**

**Untuk memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**NUR UMMU MAS'ULIYAH**

**21801101114**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2023**

**PERBANDINGAN ESKTRAK KASAR DENGAN  
FRAKSI EKSTRAK METANOL RIMPANG  
LENGKUAS MERAH (*Alpinia purpurata* K. Schum)  
TERHADAP DAYA HAMBAT *Staphylococcus aureus*  
DAN *Escherichia coli***

**SKRIPSI**

**Untuk memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**NUR UMMU MAS'ULIYAH**

**21801101114**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2023**



**PERBANDINGAN ESKTRAK KASAR DENGAN  
FRAKSI EKSTRAK METANOL RIMPANG  
LENGKUAS MERAH (*Alpinia purpurata* K. Schum)  
TERHADAP DAYA HAMBAT *Staphylococcus aureus*  
DAN *Escherichia coli***

**SKRIPSI**

**Untuk memenuhi Persyaratan**

**Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh: ★★★★★

**NUR UMMU MAS'ULIYAH**

**21801101114**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2023**

## RINGKASAN

**Nur Ummu Mas'uliyah.** Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 25 Februari 2023. Perbandingan Ekstrak Kasar dengan Fraksi Ekstrak Metanol Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) terhadap Daya Hambat *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. **Pembimbing 1:** Rio Risandiansyah. **Pembimbing 2:** Fitria Nugraha Aini.

**Pendahuluan:** Rimpang *A. purpurata* K. Schum mengandung senyawa aktif sebagai antibakteri. Penelitian terkait fraksinasi ekstrak lengkuas merah untuk mendapatkan senyawa aktif yang memiliki efektivitas sebagai antibakteri sudah dilakukan, namun penelitian dengan perbandingan ekstrak kasar dan fraksi ekstrak metanol rimpang lengkuas merah belum diketahui. Tujuan penelitian ini untuk mengenali perbedaan diameter zona bening pada ekstrak kasar, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *Alpinia purpurata* terhadap daya hambat *S. aureus* dan *E. coli*.

**Metode:** Studi ini bersifat analitik laboratorik yang dilakukan di laboratorium secara *in vitro* bertujuan untuk mengenali kandungan senyawa aktif pada ekstrak kasar dan fraksi rimpang *Alpinia purpurata* serta perbandingan zona hambat dengan konsentrasi 100.000 ppm pada masing-masing kelompok perlakuan ekstrak kasar, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *Alpinia purpurata* sebagai antibakteri. Rimpang *Alpinia purpurata* diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol 96% dan dilakukan fraksinasi cair-cair dengan pelarut n-Heksana, etil asetat, dan aquades. Hasil ekstraksi dan fraksinasi dilakukan pengentalan melalui proses evaporasi dan pengeringan pada oven. Sampel ekstrak kasar dan fraksi ekstrak metanol *Alpinia purpurata* dilakukan uji fitokimia untuk mendeteksi senyawa aktif flavonoid, alkaloid, triterpenoid, steroid, tannin, dan fenol. Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram *Kirby-Bauer* dan pengukuran diameter daerah bening pada semua sampel memakai jangka sorong dengan ketelitian angka 1 mm.

**Hasil dan Pembahasan:** Senyawa aktif pada ekstrak kasar antara lain triterpenoid, tannin, dan fenol. Pada fraksi n-heksana, etil asetat, dan air antara lain triterpenoid, tannin, fenol, dan flavonoid pada fraksi air. Daya hambat *S. aureus* pada ekstrak kasar  $21.03 \pm 1.06 \text{ mm}$  ( $p < 0,05$ ), fraksi n-Heksana  $27.69 \pm 2.06 \text{ mm}$  ( $p < 0,05$ ), fraksi etil asetat  $15.79 \pm 2.2 \text{ mm}$  ( $p < 0,05$ ), dan fraksi air  $0 \pm 0 \text{ mm}$  ( $p < 0,05$ ). Daya hambat terhadap *E. coli* adalah ekstrak kasar  $0,82 \pm 2,47 \text{ mm}$  ( $p < 0,05$ ), fraksi n-Heksana  $5,89 \pm 3,40 \text{ mm}$  ( $p < 0,05$ ), fraksi etil asetat  $0 \pm 0 \text{ mm}$  ( $p < 0,05$ ), fraksi air  $0,78 \pm 2,3 \text{ mm}$  ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Fraksi n-Heksana rimpang *A. purpurata* memiliki aktivitas paling baik dibandingkan ekstrak kasar dan fraksi lainnya, dengan aktivitas daya hambat lebih besar pada *S. aureus* dibandingkan *E. coli*

**Kata Kunci:** Rimpang *A. purpurata* K. Schum; Fraksinasi; Antibakteri.



## SUMMARY

**Nur Ummu Mas'uliyah.** Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, 25 February 2023. Comparison of Crude Extract and Red Galangal (*Alpinia purpurata* K. Schum) Methanol Extract Fractions on the Inhibitory Power of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **Supervisor 1:** Rio Risandiansyah. **Supervisor 2:** Fitria Nugraha Aini.

**Introduction:** *A. purpurata* K. Schum rhizome contains active compounds as antibacterial. Research related to red galangal extract fractionation to obtain active compounds that have antibacterial effectiveness has been carried out, but studies with a comparison of the crude extract and the methanol extract fraction of red galangal rhizome have not been known. The purpose of this study was to identify differences in the diameter of the clear zone in the crude extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and the aqueous fraction of the methanol extract of *A. purpurata* rhizome on the inhibition of *S. aureus* and *E. coli*.

**Methods:** This research is an analytical laboratory carried out in a laboratory in vitro with the aim of identifying the active compound content in the crude extract and rhizome fraction of *Alpinia purpurata* as well as a comparison of the inhibition zones with a concentration of 100,000 ppm in each treatment group of crude extract, n-hexane fraction, ethyl fraction acetate, and water fraction of *Alpinia purpurata* rhizome methanol extract as antibacterial. *Alpinia purpurata* rhizomes were extracted by maceration method using 96% methanol solvent and liquid-liquid fractionation was carried out using n-hexane, ethyl acetate and distilled water as solvents. The results of extraction and fractionation are thickened through evaporation and drying in the oven. Samples of crude extract and methanol extract fraction of *Alpinia purpurata* were subjected to phytochemical tests to detect active compounds of flavonoids, alkaloids, triterpenoids, steroids, tannins and phenols. Anti-bacterial activity test using the Kirby-Bauer disc diffusion method and measuring the diameter of the clear area in all samples using a vernier caliper with an accuracy of 1 mm.

**Results and Discussion:** The active compounds in the crude extract include triterpenoids, tannins, and phenols. The n-hexane, ethyl acetate and water fraction included triterpenoids, tannins, phenols and flavonoids in the water fraction. Inhibition of *S. aureus* in crude extract  $21.03 \pm 1.06$  mm ( $p < 0.05$ ), n-Hexane fraction  $27.69 \pm 2.06$  mm ( $p < 0.05$ ), ethyl acetate fraction  $15.79 \pm 2.2$  mm ( $p < 0.05$ ), and water fraction  $0 \pm 0$  mm ( $p < 0.05$ ). Inhibition to *E. coli* was crude extract  $0.82 \pm 2.47$  mm ( $p < 0.05$ ), n-Hexane fraction  $5.89 \pm 3.40$  mm ( $p < 0.05$ ), ethyl acetate fraction  $0 \pm 0$  mm ( $p < 0.05$ ), water fraction  $0.78 \pm 2.3$  mm ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The n-hexane fraction of *A. purpurata* rhizome had the best activity compared to crude extracts and other fractions, with greater inhibitory activity in *S. aureus* than *E. coli*

**Keywords:** *Alpinia purpurata* rhizome K. Schum; fractionation; Antibacterial.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR IDENTITAS TIM PENGUJI SKRIPSI.....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI.....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERUNTUKAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>v</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH .....</b>	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>ix</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>xi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xx</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xxi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xxiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	4
1.3    Tujuan Penelitian.....	4

1.4	Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1	Manfaat Teori.....	5
1.4.2	Manfaat Praktis .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>		<b>6</b>
2.1	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	6
2.1.1	Definisi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	6
2.1.2	Taksonomi <i>Staphylococcus aureus</i> .....	7
2.1.3	Morfologi dan Karakteristik <i>Staphylococcus aureus</i> .....	7
2.1.4	Patogenesis <i>Staphylococcus aureus</i> .....	9
2.1.5	Manifestasi Klinis <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
2.2	Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	13
2.2.1	Definisi <i>Escherichia coli</i> .....	13
2.2.2	Taksonomi <i>Escherichia coli</i> .....	14
2.2.3	Morfologi dan Karakteristik <i>Escherichia coli</i> .....	14
2.2.4	Patogenitas dan Virulensi <i>Escherichia coli</i> .....	15
2.2.5	Manifestasi klinis infeksi <i>Escherichia coli</i> .....	18
2.3	Resistensi Bakteri .....	19
2.3.1	Resistensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	19
2.3.2	Resistensi Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	20
2.4	Antibakteri.....	22
2.4.1	Antibiotik dari sumber herbal .....	26



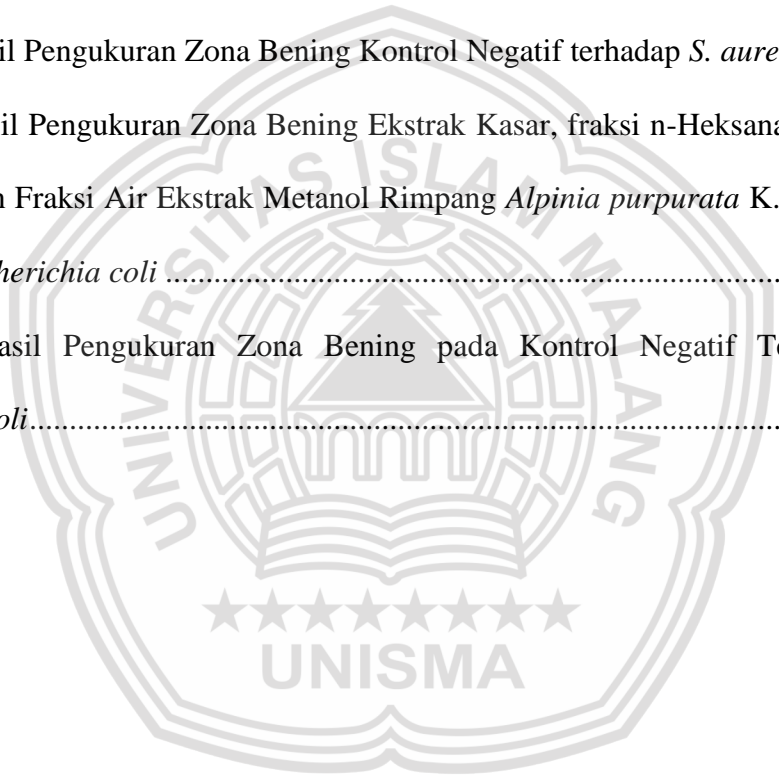
2.4.2	Uji aktivitas antibakteri .....	27
2.5	<i>Drug discovery</i> .....	29
2.6	Tanaman Lengkuas ( <i>Alpinia Purpurata</i> K. Schum) .....	32
2.6.1	Taksonomi <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum.....	32
2.6.2	Morfologi <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum .....	33
2.6.3	Kandungan <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum .....	33
2.6.4	Mekanisme Kerja dari herbal sebagai antibiotik.....	34
2.6.5	Etnomedisin Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum.....	35
2.7	Ekstraksi dan Fraksinasi <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum.....	36
2.7.1	Ekstraksi <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum.....	36
2.7.2	Fraksinasi <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum .....	36
2.8	Kerangka Teori.....	37
<b>BAB III KERANGKA KONSEP.....</b>		<b>40</b>
3.1	Kerangka Konsep Penelitian .....	40
3.2	Hipotesis Penelitian .....	41
3.2	Variabel Penelitian .....	42
3.2.1	Variabel Bebas .....	42
3.2.2	Variabel Terikat .....	43
3.3	Definisi Operasional.....	43
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>		<b>46</b>
4.1	Rancangan Penelitian .....	46

4.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	46
4.3	Alat dan Bahan .....	46
4.3.1	Alat dan Bahan Ekstraksi <i>Alpinia Purpurata</i> K. Schum.....	46
4.3.2	Alat dan Bahan Fraksinasi Ekstrak <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum ..	47
4.3.3	Alat dan Bahan <i>Mueller Hinton</i> .....	47
4.3.4	Alat dan bahan inokulasi bakteri.....	48
4.3.5	Alat dan bahan uji ZOI.....	49
4.4	Tahapan Penelitian .....	50
4.4.1	Proses Ekstraksi <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum Menggunakan Metode Maserasi	50
4.4.2	Proses Fraksinasi Ekstrak <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum.....	50
4.4.3	Identifikasi fitokimia.....	51
4.4.4	Pembuatan Media <i>Mueller Hinton</i> .....	52
4.4.5	Peremajaan Bakteri .....	53
4.4.6	Inokulasi Bakteri .....	53
4.4.7	Uji ZOI.....	54
4.5	Analisis data statistik.....	54
4.6	Diagram Alur Penelitian.....	56
<b>BAB V HASIL &amp; ANALISIS DATA.....</b>		<b>57</b>
5.1	Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil asetat dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum	57

5.2 Hasil Pengukuran Diameter Zona Bening Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil asetat, dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....	59
5.3 Hasil Pengukuran Diameter Zona Bening Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil asetat, dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum Terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	62
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>66</b>
6.1 Kandungan Senyawa Aktif Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum.....	66
6.2 Diameter Zona Bening Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....	68
6.3 Diameter Zona Bening Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	69
<b>BAB VII PENUTUP.....</b>	<b>72</b>
7.1 Kesimpulan.....	72
7.2 Saran.....	72
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>73</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Kriteria Kekuatan Daya Hambat Antibakteri (Greenwood D, 1995) ...	55
Tabel 5.1 Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi etil asetat, dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum ..	57
Tabel 5.2 Hasil Pengukuran Zona Bening Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil asetat dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum Terhadap <i>S. aureus</i> .....	60
Tabel 5.3 Hasil Pengukuran Zona Bening Kontrol Negatif terhadap <i>S. aureus</i> ...	60
Tabel 5.4 Hasil Pengukuran Zona Bening Ekstrak Kasar, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum Terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	64
Tabel 5.5 Hasil Pengukuran Zona Bening pada Kontrol Negatif Terhadap <i>Escherichia coli</i> .....	64



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> .....	6
Gambar 2.2 Koloni <i>Staphylococcus aureus</i> pada Media Agar Darah .....	8
Gambar 2.3 Patogenesis <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
Gambar 2.4 Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	14
Gambar 2. 5 Klasifikasi bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	15
Gambar 2.6 Patogenesis bakteri <i>Escherichia coli</i> .....	17
Gambar 2.7 Respon Tubuh terhadap Antibiotik .....	23
Gambar 2.8 Mekanisme Kerja Antibiotik .....	25
Gambar 2.9 Mekanisme Resistensi Antibiotik .....	26
Gambar 2.10 <i>Drug Discovery</i> .....	30
Gambar 2.11 Lengkuas Merah ( <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum) .....	32
Gambar 2.12 Kerangka Teori .....	37
Gambar 5.1 Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Kasar dan Fraksi Ekstrak Metanol Rimpang Lengkuas Merah ( <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum) .....	58
Gambar 5.2 Hasil pengukuran diameter zona bening ekstrak kasar, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang <i>Alpinia purpurata</i> terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....	59
Gambar 5.3 Hasil pengukuran zona bening kontrol negatif terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .....	60
Gambar 5.4 Grafik Perbandingan Rerata Diameter Zona Bening Ekstrak Kasar, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi Air Ekstrak Metanol Rimpang <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum Terhadap <i>S. aureus</i> .....	61

Gambar 5.5 Hasil pengukuran zona bening ekstrak kasar, fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *Alpinia purpurata* K. Schum terhadap *Escherichia coli*.....63

Gambar 5.6 Hasil pengukuran zona bening pada kontrol negatif *Escherichia coli*.....63

Gambar 5.7 Grafik Perbandingan RerataDiameter Zona Bening Ekstrak Kasar dan Fraksi Ekstrak Metanol Rimpang *Alpinia purpurata* K. Schum Terhadap *E. coli* .....64



## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Determinasi Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata*)
- Lampiran 2 Jadwal Kegiatan
- Lampiran 3 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 4 Data Mentah Uji ZOI
- Lampiran 5 Analisa Data Statistik
- Lampiran 6 Uji Skrining Fitokimia



## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Satu dari negara berkembang di dunia yang kaya akan keanekaragaman hayati khususnya keanekaragaman pada tanaman rempah adalah Indonesia (Badriyah *et al.*, 2020). Sejak berabad-abad lamanya tumbuhan rempah digunakan baik sebagai bumbu dapur untuk meningkatkan cita rasa, aroma, dan warna makanan maupun sebagai pengobatan suatu penyakit (Jiang, 2019). Lengkuas merah (*Alpinia purpurata*) adalah satu di antara tumbuhan rempah dari keluarga *Zingiberaceae* yang hidup di daerah tropik dan subtropik Indonesia, yang berkhasiat sebagai antimikroba dan antijamur (Lasut *et al.*, 2019). Ekstrak lengkuas memiliki efektivitas dalam menekan pertumbuhan bakteri *E. coli*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, serta *K. pneumonia* (Khairullah *et al.*, 2020).

Bagian lengkuas yang sering dimanfaatkan adalah bagian rimpang (Tang *et al.*, 2018). Metabolit sekunder pada lengkuas merah diantaranya flavonoid, alkaloid, tannin, triterpenoid, steroid, dan tannin (Nopitasari *et al.*, 2017). Fitokonstituen pada rimpang lengkuas meliputi *alpinine*, *methyl-cinnamate*,  *$\alpha$ -pinene*,  *$\beta$ -pinene*, *galangin*, *kaempferide*, *pineol*, *1,8-cineol*, *chavicol*, *kaempferol*, *camphor*, *eugenol*, *campeene*, *borneol*, *linalool*,  *$\alpha$ -terpineol*,  *$\alpha$ -terpinee*, *trans coniferyldiacetate*, serta *trans- $\beta$ -farnesen* (Khairullah *et al.*, 2020). Lengkuas merah juga mengandung konstituen fitokimia lainnya meliputi *kumatakenin*, *sitosteril-3-O-6-palmitoil- $\beta$ -D-glukosida*, dan  *$\beta$ -sitosteril galaktosida* yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap bakteri (Villaflares *et al.*, 2010). Senyawa seperti tannin, saponin, flavonoid, alkaloid, dan steroid diketahui aktif



secara biologis bertanggung jawab atas aktivitas antimikroba (Wintola & Afolayan, 2015).

Mekanisme kerja senyawa alkaloid sebagai agen antimikroba terletak pada penghambatan komponen peptidoglikan bakteri yang menyebabkan terganggunya integritas dan dinding sel (Anggaraini *et al.*, 2019). Flavonoid mengganggu pembentukan *nucleic acid*, mengganggu peran membran sitoplasma dan mengganggu metabolisme energi (Feronica *et al.*, 2020). Triterpenoid bereaksi pada kanal porin outer membran dinding sel bakteri dengan menghancurkan porin (Rialita *et al.*, 2019). Fenol merusak membran sel, menyebabkan sel bocor dan mampu menggumpal dengan protein sel sehingga membran sel menjadi lebih tipis (Hiala *et al.*, 2019). Tannin bekerja dengan cara menghambat perlekatan bakteri pada permukaan, sehingga menyebabkan kematian sel bakteri (Kaczmarek, 2020). Prosedur penguraian bahan aktif dari suatu tanaman dengan pelarut yang sesuai disebut ekstraksi (Zhang *et al.*, 2018).

Maserasi atau perendaman adalah ekstraksi yang sangat sederhana, tetapi efisiensi ekstraksinya rendah dan membutuhkan waktu ekstraksi yang cukup lama (Zhang *et al.*, 2018). Ekstrak hasil maserasi merupakan ekstrak kasar dan kandungannya masih sangat kompleks sehingga diperlukan fraksinasi untuk memisahkan kandungan senyawa dalam ekstrak kasar berdasarkan sifat kepolarannya (Saifudin, 2014). Metanol bersifat polar yang melarutkan senyawa polar. n-Heksana bersifat nonpolar yang menarik senyawa bersifat nonpolar (Romadanu *et al.*, 2014). Etil asetat merupakan jenis pelarut semi polar sehingga menarik senyawa yang memiliki afinitas yang sama (Brigita, 2019). Skrining

fitokimia kualitatif bertujuan untuk mengenali keberadaan senyawa aktif alkaloid, terpenoid, sterol, flavonoid, tanin, dan fenol (Masota *et al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa hasil fraksinasi memiliki efektivitas lebih tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri dibandingkan pada ekstrak kasar, sehingga terdapat kemungkinan interaksi antagonis antar senyawa aktif pada ekstrak kasar (Njeru *et al.*, 2015). Studi lain juga melaporkan bahwa pada ekstrak kasar menunjukkan adanya kemungkinan sinergisme antar senyawa aktif (Geremew *et al.*, 2018). Hal tersebut menarik bagi peneliti untuk melakukan perbedaan ZOI pada ekstrak kasar dengan fraksi ekstrak metanol *A. purpurata* terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Bioaktif lengkuas memiliki aktivitas yang signifikan dalam menekan perumbuhan *S. aureus* dan *E. coli* (Khairullah *et al.*, 2020). Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa pemberian ekstrak metanolik *A. purpurata* menekan pertumbuhan bakteri *S. aureus* lebih dari *E. coli* (Kusumawati *et al.*, 2019).

Pada penelitian ini akan melakukan ekstraksinasi, fraksinasi dengan pelarut yang tidak memiliki kepolaran yang sama yaitu n-heksana (non-polar), etil asetat (semi-polar) dan air (polar) dan uji ZOI pada ekstrak kasar dan fraksi ekstrak metanolik rimpang *Alpinia purpurata* K. Schum untuk menilai perbandingan daya hambat terhadap *S. aureus* dan *E. coli* dengan metode difusi Kirby-Bauer. Ekstrak kasar dan fraksi ekstrak metanol *Alpinia purpurata* K. Schum diuji efektifitasnya sebagai antibakteri dengan konsentrasi 1000, 10.000, dan 100.000 ppm kemudian ditetaskan di kertas cakram dan diletakkan di atas permukaan agar yang telah ditumbuhi bakteri. Zona bening yang terbentuk merupakan bukti resistensi bakteri terhadap senyawa antibakteri.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat dirumuskan masalah penelitian seperti berikut:

1. Apakah kandungan yang terdapat pada ekstrak kasar, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *A. purpurata* K. Schum?
2. Apakah terdapat perbedaan diameter zona bening pada ekstrak kasar dengan fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *A. purpurata* K. Schum terhadap *S. aureus*?
3. Apakah terdapat perbedaan diameter zona bening pada ekstrak kasar dengan fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *A. purpurata* K. Schum terhadap *E/ coli*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui kandungan pada ekstrak kasar, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *A. purpurata* K. Schum
2. Untuk mengetahui perbedaan diameter zona bening pada ekstrak kasar, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *A. purpurata* K. Schum terhadap *S. aureus*
3. untuk mengetahui perbedaan diameter zona bening pada ekstrak kasar , fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air ekstrak metanol rimpang *A. purpurata* K. Schum terhadap *E. coli*.

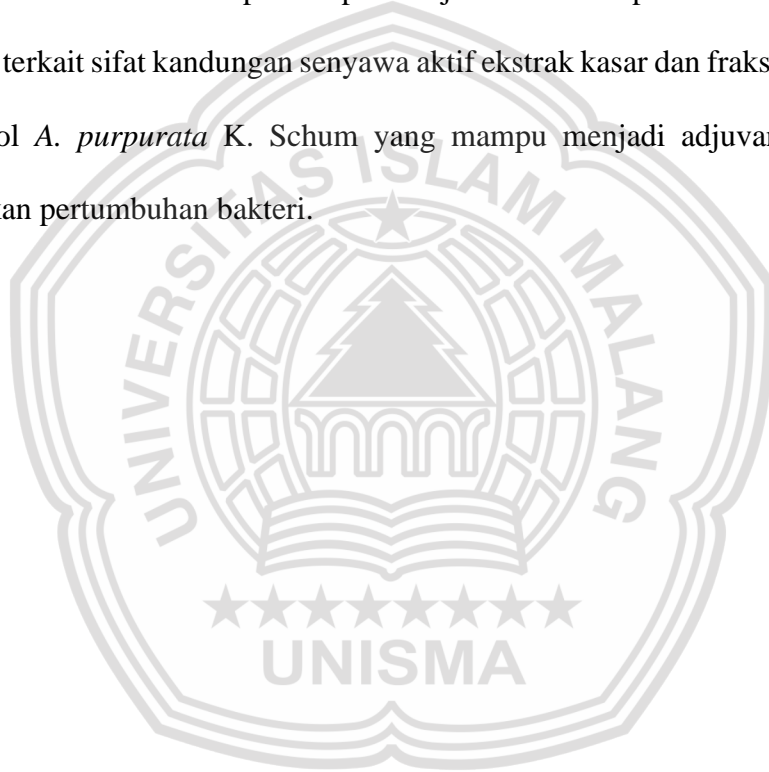
## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teori

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan landasan ilmu untuk mengetahui keefektifan bentuk ekstrak rimpang *A. purpurata* K. Schum yang dapat menekan pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli*.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi studi awal penelitian lengkuas merah terkait sifat kandungan senyawa aktif ekstrak kasar dan fraksi ekstrak metanol *A. purpurata* K. Schum yang mampu menjadi adjuvant untuk menekan pertumbuhan bakteri.



## BAB VII PENUTUP

### 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak kasar, fraksi n-Heksana, dan fraksi etil asetat ekstrak metanol rimpang *A. purpurata* K. Schum mengandung senyawa aktif triterpenoid, tannin, dan fenol. Pada fraksi air mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, triterpenoid, tannin, dan fenol.
2. Efektivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* paling kuat hingga tidak memiliki aktivitas antibakteri antara lain terdapat pada fraksi n-Heksana, ekstrak kasar, fraksi etil asetat, dan fraksi air.
3. Efektivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli* paling kuat hingga tidak memiliki aktivitas antibakteri antara lain terdapat pada fraksi n-Heksana, ekstrak kasar, fraksi air, dan fraksi etil asetat.

### 7.2 Saran

1. Dilakukan sub-fraksinasi pada fraksi n-Heksana untuk memperoleh senyawa tunggal dan dilakukan identifikasi HPLC-MS / NMR.
2. Dilakukan perbandingan dengan antibiotik yang bekerja pada membrane sel dan dinding sel untuk mengetahui derajat kekuatan antibakteri yang lebih besar sebagai adjuvant antibakteri lainnya.
3. Dilakukan kombinasi dengan antibiotik untuk mengetahui interaksi yang timbul.
4. Dilakukan uji MIC untuk mengetahui konsentrasi terendah ekstrak dan fraksi lengkuas merah sebagai antibakteri.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifurrahman, Samadin, K. H., & Aziz, S. (2014). Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik Vancomycin di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang. *Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 4, 266–270.
- Akhi, M. T., Ghotaslou, R., Asgharzadeh, M., Varshochi, M., Pirzadeh, T., Memar, M. Y., Zahedi Bialvaei, A., Seifi Yarijan Sofla, H., & Alizadeh, N. (2015). Bacterial etiology and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infections in Tabriz, Iran. *GMS Hygiene and Infection Control*, 10, Doc02.
- Al., U. et. (2016). Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012615-044351>. Pathogenesis
- Alamri, F., Fatimawali, F., & Jayanto, I. (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Heksana Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Isolat Urin Pada Infeksi Saluran Kemih. *Pharmacon*, 9(1), 47. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.27409>
- Al-Haj Ibrahim, H. (2019). Introductory Chapter: Fractionation. *Fractionation*, January. <https://doi.org/10.5772/intechopen.78050>
- Amaliah, A., Sari, I., & Nursanty, R. (2017). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (Blumea balsamifera (L.) DC.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*. 387–391.
- Aminah, A., & Jamilatun, M. (2016). Multidrug Resistant *Escherichia Coli* Pada Sumber Air Minum Di Kota Tangerang. *Jurnal Medikes (Media Informasi Kesehatan)*, 3(1), 31–40. <https://doi.org/10.36743/medikes.v3i1.150>
- Amol B. Deore, Jayprabha R. Dhumane, Hrushikesh V Wagh, R. B. S. (2019). The Stages of Drug Discovery and Development Process. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 7(6), 62–67.
- Anand, U., Jacobo-Herrera, N., Altemimi, A., & Lakhssassi, N. (2019). A comprehensive review on medicinal plants as antimicrobial therapeutics: Potential avenues of biocompatible drug discovery. *Metabolites*, 9(11), 1–13. <https://doi.org/10.3390/metabo9110258>
- Anggaraini, W., Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, F., Anggraini, W., Choirun Nisa, S., Ramadhani, R. da, & Ma, B. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(1), 61–66. <http://pji.ub.ac.id>
- Auliani, A., Fitmawati, & Sofiyanti, N. (2014). Studi Etnobotani Famili Zingiberaceae Dalam Kehidupan Masyarakat Lokal Di Kecamatan Siak Hulu Kabupaten Kampar. *Jom Fmipa*, 1(2), 526–533.

- Avasthi, A., Bhatnagar, M., & Ghosal, S. (2022). *In vitro antibacterial, antifungal, antioxidant and antihemolytic activities of (Alpinia galanga)*. <https://www.researchgate.net/publication/283813744>
- Badriyah, R., Prasetyo Utomo, A., & Komarayanti, S. (2020). *Etnobotani Tumbuhan Rempah Sebagai Bahan Pangan yang Dimanfaatkan oleh Masyarakat di Indonesia*.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity : A review \$. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Bernatová, S., Samek, O., Pilát, Z., Šerý, M., Ježek, J., Jákł, P., Šiler, M., Krzyžánek, V., Zemánek, P., Holá, V., Dvoráková, M., & Ružicka, F. (2013). Following the mechanisms of bacteriostatic versus bactericidal action using raman spectroscopy. *Molecules*, 18(11), 13188–13199. <https://doi.org/10.3390/molecules181113188>
- Bernier, S. P., & Surette, M. G. (2013). Concentration-dependent activity of antibiotics in natural environments. *Frontiers in Microbiology*, 4(FEB), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00020>
- Bhargav, H. S., Shastri, S. D., Poornav, S. P., Darshan, K. M., & Nayak, M. M. (2016). Measurement of the Zone of Inhibition of an Antibiotic. *Proceedings - 6th International Advanced Computing Conference, IACC 2016, December 2020*, 409–414. <https://doi.org/10.1109/IACC.2016.82>
- Brigita, R. (2019). *Sinergisme Fraksi Etil Asetat Rimpang Lengkuas dengan Umbi Bawang Dayak, Kulit Manggis, Biji Mahoni, dan Rimpang Jahe pada Sel T47D*.
- Brooks, Geo. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., & Morse, S. A. (2013). Medical Microbiology, Twenty-Fifth Edition (LANGE Basic Science). In *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology* (25th ed., p. 224).
- Budi Laksono, F., Fachriyah, E., & Kusriani, D. (2014). Isolasi dan Uji Antibakteri Senyawa Terpenoid Ekstrak N-Heksana Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata*). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 2(17), 37–42.
- Bush, K. (2018). Past and present perspectives on  $\beta$ -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(10), 1–20. <https://doi.org/10.1128/AAC.01076-18>
- C Reygaert, W. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3), 482–501. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>
- Cahyono, B., Suci Prihantini, C., Suzery, M., & Nurwahyu Bima, D. (2021). *Penentuan Aktivitas Antioksidan Senyawa Kuersetin dan Ekstrak Lengkuas Menggunakan HPLC dan UV-Vis*.

- Cheung, G. Y. C., Bae, J. S., & Otto, M. (2021). Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*, *12*(1), 547–569. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688>
- Crosby, H. A., Kwiecinski, J., & Horswill, A. R. (2016). *Staphylococcus aureus* Aggregation and Coagulation Mechanisms, and Their Function in Host–Pathogen Interactions. In *Advances in Applied Microbiology* (Vol. 96). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2016.07.018>
- Croston, G. E. (2017). The utility of target-based discovery. *Expert Opinion on Drug Discovery*, *12*(5), 427–429. <https://doi.org/10.1080/17460441.2017.1308351>
- Dewi, A. K. (2013). Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta Isolation,. *JURNAL SAIN VETERINER*, *31*(2). <https://doi.org/10.2105/ajph.45.9.1138>
- Duelen, R., Tortorella, I., Leonardi, L., & Sampaolesi, M. (2019). Introduction to Biotech Entrepreneurship: From Idea to Business. In *Introduction to Biotech Entrepreneurship: From Idea to Business* (Issue August). <https://doi.org/10.1007/978-3-030-22141-6>
- Elvis A. Martis, & Rakesh R. Somani. (2012). Drug Designing, Discovery and Development Techniques. *Promising Pharmaceuticals*.
- Ernawati, & Sari, kumala. (2015). Chemical Compound Content And Antibacterial Activity Of Avocado (*Persea americana* P.Mill) Peel Extract On *Vibrio alginolyticus* Bacteria. *Jurnal Kajian Veteriner*, *3*(2).
- Etebu, E., & Arikekpar, I. (2016). Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *IJAMBR*, 90–101. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.2.535>
- Evizal, R. (2013). *Tanaman Rempah dan Fitofarmaka*. Lembaga Penelitian Universitas Lampung.
- Ferdiansyah, D. (2017). Co-Evolusi Antibiotik dalam Pola Penggunaan Antibiotik menurut Pendekatan Teori Jaringan-Aktor. *Farmasetika.Com (Online)*, *2*(3), 13. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v2i3.15889>
- Feronica Manik, D., Hertiani, T., Anshory, H., & Mada, G. (2020). *Analisis Korelasi Antara Kasar Flavanoid dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Staphylococcus aureus*.
- Fioni, F. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Lengkuas Merah (*Alpinapurpurata K.Schum*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Eschericia coli* Secara In Vitro. *Jurnal Keperawatan Priority*, *4*(2), 130–137. <https://doi.org/10.34012/jukep.v4i2.1901>



- Flower, D. (2020). Drug Discovery: Today and Tomorrow. *Bioinformation*, 16(1), 1–3. <https://doi.org/10.6026/97320630016001>
- Foster, T. J., Geoghegan, J. A., Ganesh, V. K., & Hook, M. (2014). Response. *Nat Rev Microbiol.*, 12(1), 46–62. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3161>. Adhesion
- Geremew, T., Yalemtehay, M., Eyasu, M., Runner, R. T. M., Gomotsang, B.-M., & Samuel, O. Y. (2018). Antibacterial activity of crude extracts and pure compounds isolated from *Vernonia galamensis* leaves. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 12(11), 136–141. <https://doi.org/10.5897/ajpp2018.4888>
- Gonelimali, F. D., Lin, J., Miao, W., Xuan, J., Charles, F., Chen, M., & Hatab, S. R. (2018). Antimicrobial properties and mechanism of action of some plant extracts against food pathogens and spoilage microorganisms. *Frontiers in Microbiology*, 9(JUL), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01639>
- Greenwood D. (1995). Antibiotics Susceptibility (Sensitivity) Test, Antimicrobial and Chemotherapy. *United State of America: Mc Graw Hill Company*.
- Handayani, R. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Metanol dan Fraksi Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K Schoum) Terhadap Bakteri *ESCHERIA COLI*. *Jurnal Surya Medika Volume*, 1(2), 1–9.
- Handayani, R., Program, D. P., Farmasi, S. D.-I., & Kesehatan, I. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Metanol dan Fraksi Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) Terhadap Bakteri *Escheria Coli*. *Jurnal Surya Medika*, 1(2).
- Hardodianto, R., Putra, P., Widyaningrum, I., Fadli, M. Z., Hardodianto, R., Putra, P., Widyaningrum, I., & Fadli, M. Z. (2021). The Activity of a Combination of Ethyl Acetate Extract Rhizome of Red Ginger and Red Galangal. *Journal of Community Medicine*.
- Hiala, M. A., Aspatria, U., Riwu, R. R., Ilmu, P., & Masyarakat, K. (2019). Uji efektivitas Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga*) sebagai Antibakteri *Escherichia coli*. *Journal of Community Health*, 1(2).
- Hidayat, R., & Patricia Wulandari. (2021). Methods of Extraction: Maceration, Percolation and Decoction. *Eureka Herba Indonesia*, 2(1), 73–79. <https://doi.org/10.37275/ehi.v2i1.15>
- Hudzicki, J. (2016). Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society for Microbiology*. [www.atcc.org](http://www.atcc.org)
- Husna, C. A., Roles, P., Extraselular, O., Adhesion, M., Staphylococcus, I., & Bacteria, A. (2018). Peranan Protein Adhesi Matriks Ekstraselular Dalam. *Bagian Mikrobiologi, Prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh*, 4(2).

- Ibrahim, A. M., Yunianta, & Feronika, H. S. (2015). Effect of Temperature and Extraction Time on Physicochemical Properties of Red Ginger ( *Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Extract with The Additional of Honey Combination as Sweetener for Functional Drink. In *Jurnal Pangan dan Agroindustri* (Vol. 3, Issue 2).
- Ibrahim, M. E., Bilal, N. E., & Hamid, M. E. (2012). Increased multi-drug resistant *Escherichia coli* from hospitals in Khartoum state, Sudan. *African Health Sciences*, 12(3), 368–375. <https://doi.org/10.4314/ahs.v12i3.19>
- Id, I. A. C., Cotroneo, N., Pucci, M. J., & Mendes, R. (2019). *The burden of antimicrobial resistance among urinary tract isolates of Escherichia coli in the United States in 2017*. 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220265>
- Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N., & Rahman, A. (2021). Staphylococcus aureus Biofilm: Morphology, Genetics, Pathogenesis and Treatment Strategies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18, 1–20.
- In, F. (2014). Staphylococcus aureus. In *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers, Third Edition*. <https://doi.org/10.1128/9781555815912.ch22>
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A. (2019). *Mikrobiologi Kedokteran* (28th editi). McGraw Hill Education.
- Jensen, B. H., Olsen, K. E. P., Struve, C., Krogfelt, A., & Petersen, M. (2014). *Epidemiology and Clinical Manifestations of Enteroaggregative Escherichia coli*. 27(3), 614–630. <https://doi.org/10.1128/CMR.00112-13>
- Jiang, T. A. (2019). Health benefits of culinary herbs and spices. In *Journal of AOAC International* (Vol. 102, Issue 2, pp. 395–411). AOAC International. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0418>
- Jiménez, N., Senchenkova, S. N., Knirel, Y. A., Pieretti, G., Corsaro, M. M., Aquilini, E., Regué, M., Merino, S., & Tomás, J. M. (2012). Effects of lipopolysaccharide biosynthesis mutations on K1 polysaccharide association with the *Escherichia coli* cell surface. *Journal of Bacteriology*, 194(13), 3356–3367. <https://doi.org/10.1128/JB.00329-12>
- Jonasson, E., Matuschek, E., & Kahlmeter, G. (2020). The EUCAST rapid disc diffusion method for antimicrobial susceptibility testing directly from positive blood culture bottles. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(4), 968–978. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz548>
- Josse, J., Laurent, F., & Diot, A. (2017). Staphylococcal adhesion and host cell invasion: Fibronectin-binding and other mechanisms. *Frontiers in Microbiology*, 8(DEC), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02433>
- Kaczmarek, B. (2020a). Tannic acid with antiviral and antibacterial activity as a promising component of biomaterials-A minireview. In *Materials* (Vol. 13, Issue 14). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ma13143224>

- Kaczmarek, B. (2020b). Tannic acid with antiviral and antibacterial activity as a promising component of biomaterials-A minireview. In *Materials* (Vol. 13, Issue 14). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ma13143224>
- Kadariya, J., Smith, T. C., & Thapaliya, D. (2014). Staphylococcus aureus and Staphylococcal Food-Borne Disease: An Ongoing Challenge in Public Health. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/827965>
- Kandou, L. A. (2016). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* (Vieill) K. Schum) terhadap bakteri klebsiella pneumoniae isolat sputum penderita .... *Pharmacon*, 5(3), 131–137.
- Karpman, D., & Ståhl, A.-L. (2014). Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Pathogenesis and the Host Response . *Microbiology Spectrum*, 2(5), 1–15. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ehec-0009-2013>
- Khairullah, A. R., Solikhah, T. I., Nur, A., Ansori, M., Fadholly, A., Ramandinianto, S. C., Ansharieta, R., Widodo, A., Hendriana, K., Riwu, P., Putri, N., Proboningrat, A., Khaliim, M., Kusala, J., Rendragraha, B. W., Rozaqi, A., Putra, S., & Anshori, A. (2020). A Review of an Important Medicinal Plant: *Alpinia galanga* (L.) Willd. In *Systematic Reviews in Pharmacy* (Vol. 11, Issue 10).
- Khalili, H., Soltani, R., Negahban, S., Abdollahi, A., & Gholami, K. (2012). Reliability of disk diffusion test results for the antimicrobial susceptibility testing of nosocomial gram-positive microorganisms: Is e-test method better? *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 11(2), 559–563.
- Khan, U. A., Rahman, H., Niaz, Z., Qasim, M., Khan, J., Tayyaba, & Rehman, B. (2013). Antibacterial activity of some medicinal plants against selected human pathogenic bacteria. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 3(4), 272–274. <https://doi.org/10.1556/eujmi.3.2013.4.6>
- Kusumawati, D., Risandiansyah, R., & Yahya, A. (2019). Efek Kombinasi Elstrak Metanolik Lengkuas (*Alpinia galanga*) dengan Amoxicilin, Chloramphenicol, atau Cotrimoxazole terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* atau *Escherichia coli*. *Bio Komplementer Medicine*, 9(2).
- Kwieceński, J., Jacobsson, G., Karlsson, M., Zhu, X., Wang, W., Bremell, T., Josefsson, E., & Jin, T. (2013). Staphylokinase promotes the establishment of staphylococcus aureus skin infections while decreasing disease severity. *Journal of Infectious Diseases*, 208(6), 990–999. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit288>
- Laksono, F. B., Fachriyah, E., & Kusrini, D. (2014). Isolasi dan Uji Antibakteri Senyawa Terpenoid Ekstrak N-Heksana Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata*). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 17(2), 37–42. <https://doi.org/10.14710/jksa.17.2.37-42>
- Larasati, S. A., Windria, S., & Cahyadi, A. I. (2020). *Kajian Pustaka : Faktor-Faktor Virulensi Staphylococcus aureus yang Berperan Penting dalam*

- Kejadian Mastitis pada Sapi Perah*. 9(November), 984–999. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.6.984>
- Lasut, M. R. C., Fatimawali, F., & Antasionasti, I. (2019). Uji Daya Hambat Nanopartikel Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Klebsiella pneumoniae* Isolat urin pada Penderita Infeksi Saluran Kemih Resisten Antibiotik Ciprofloxacin. *Pharmakon*, 8(4), 870. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29364>
- Lee, D. W., Gwack, J., & Youn, S. K. (2012). Enteropathogenic *Escherichia coli* Outbreak and its Incubation Period: Is it Short or Long? *Osong Public Health and Research Perspectives*, 3(1), 43–47. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2012.01.007>
- Li, J., Xie, S., Ahmed, S., Wang, F., Gu, Y., Zhang, C., Chai, X., Wu, Y., Cai, J., & Cheng, G. (2017). Antimicrobial activity and resistance: Influencing factors. *Frontiers in Pharmacology*, 8(JUN), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00364>
- Livermore, D. M., Macgowan, A. P., & Wale, M. C. J. (2019). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. In *British Medical Journal* (Vol. 317, Issue 7159). <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7159.614>
- M. T. Madigan, J. M. Martinko, D. A. Stahl, & D. P. Clark. (2011). *Brock Biology of Microorganisms* (13th ed). Pearson.
- Magani, A. K., Tallei, T. E., & Kolondam, B. J. (2020). Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Bios Logos*, 10(1), 7. <https://doi.org/10.35799/jbl.10.1.2020.27978>
- Mahasuari, N. P. S., Paramita, N. L. P. V., & Yadnya Putra, A. A. G. R. (2020). EFFECT OF METHANOL CONCENTRATION AS A SOLVENT ON TOTAL PHENOLIC AND FLAVONOID CONTENT OF BELUNTAS LEAF EXTRACT (*Pulchea indica* L.). *Journal of Pharmaceutical Science and Application*, 2(2), 77. <https://doi.org/10.24843/jpsa.2020.v02.i02.p05>
- Mare, A. D., Ciurea, C. N., Man, A., Tudor, B., Moldovan, V., Decean, L., & Toma, F. (2021). Enteropathogenic *Escherichia coli* - A summary of the literature. *Gastroenterology Insights*, 12(1), 28–40. <https://doi.org/10.3390/GASTROENT12010004>
- Mariana, E., Cahyono, E., Rahayu, E. F., & Nurcahyo, B. (2018). Validasi Metode Penetapan Kuantitatif Metanol dalam Urin Menggunakan Gas Chromatography-Flame Ionization Detector. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(3). <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Marlin Cindy Claudya Malelak, Diana Agustiani Wuri, E. T. (2015). Tingkat Cemaran *Staphylococcus aureus* Pada Ikan Asin di Pasar Tradisional Kota Kupang. *Jurnal Kajian Veteriner*, 3(2), 147–163.

- Martinez-Medina, M. (2021). Special issue: Pathogenic escherichia coli: Infections and therapies. *Antibiotics*, *10*(2), 1–2. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020112>
- Marton, M. (2016). Staphylococcal Toxic Shock Syndrome Caused By An Intravaginal Product. A Case Report. *The Journal of Critical Care Medicine*, *2*(1), 51–55. <https://doi.org/10.1515/jccm-2016-0003>
- Masota, N. E., Vogg, G., Ohlsen, K., & Holzgrabe, U. (2021). Reproducibility challenges in the search for antibacterial compounds from nature. *PLoS ONE*, *16*(7 July). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255437>
- McGuinness, W. A., Kobayashi, S. D., & DeLeo, F. R. (2016). Evasion of neutrophil killing by *Staphylococcus aureus*. *Pathogens*, *5*(1). <https://doi.org/10.3390/pathogens5010032>
- Michel, L. V., Shaw, J., Macpherson, V., Barnard, D., Bettinger, J., D'arcy, B., Surendran, N., Hellman, J., & Pichichero, M. E. (2015). Dual orientation of the outer membrane lipoprotein pal in *Escherichia coli*. *Microbiology (United Kingdom)*, *161*(6), 1251–1259. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000084>
- Mikłasińska-Majdanik, M., Kępa, M., Wojtyczka, R. D., Idzik, D., & Wąsik, T. J. (2018). Phenolic compounds diminish antibiotic resistance of *staphylococcus aureus* clinical strains. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 15, Issue 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102321>
- Muchtaromah, B., Safitri, E. S., Fitriyani, P. D., & Istiwandhani, J. (2020). Antibacterial activities of curcuma mangga val. extract in some solvents to *staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *AIP Conference Proceedings*, *2231*. <https://doi.org/10.1063/5.0002490>
- Mukhtarini. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, *VII*(2), 361.
- Niah, R., Aryzki, S., Khumaira Sari, A., & Puzi Dina, S. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* (Vieill.) K.Schum) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, *4*(1), 203–209.
- Niah, R., Aryzki, S., Sari, A. K., & Dina, S. P. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* (Vieill.) K.Schum) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, *4*(1), 203–209. <https://doi.org/10.36387/jiis.v4i1.290>
- Ningsih, D., Zufahar, & Kartika, D. (2016). *Identification of Secondary Meabolites Compound and AntibacterialActivities on The Extract of Soursop Leaf*. *2*(Mic), 1–30.

- Njeru, S. N., Obonyo, M. A., Nyambati, S. O., & Ngari, S. M. (2015). Antimicrobial and cytotoxicity properties of the crude extracts and fractions of *Premna resinosa* (Hochst.) Schauer (Compositae): Kenyan traditional medicinal plant. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0811-4>
- Nopitasari, D., Fachriyah, E., & Wibawa, P. (2017). Triterpenoid dan Nanopartikel Ekstrak n-Heksana dari Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* (Vieill.) K. Schum) Serta Uji Sitotoksitas dengan BSLT. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 20(3), 117–122.
- Nugraha, J. A., Widyaningrum, I., Fadli, M. Z., Nugraha, J. A., Widyaningrum, I., & Fadli, M. Z. (2021). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Metanol Rimpang Jahe Merah dan Lengkuas Merah. *Jurnal MIPA*, 1–7.
- Nurjanah, G. S., Cahyadi, A. I., & Windria, S. (2020). *Escherichia Coli* Resistance To Various Kinds of Antibiotics in Animals and Humans: a Literature Study. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(6), 970–983. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.6.970>
- Oliveira, D. C., Tomasz, A., & De Lencastre, H. (2002). Secrets of success of a human pathogen: Molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet Infectious Diseases*, 2(3), 180–189. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(02\)00227-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(02)00227-X)
- Otto, M. (2015). *Staphylococcus aureus* toxins. 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.11.004>. *Staphylococcus*
- Outcomes, L. (2020). Antimicrobial. *Understanding Pharmacology in Nursing Practice*, 147–165. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-32004-1>
- Pasqua, M., Michelacci, V., Di Martino, M. L., Tozzoli, R., Grossi, M., Colonna, B., Morabito, S., & Prosseda, G. (2017). The intriguing evolutionary journey of enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward pathogenicity. *Frontiers in Microbiology*, 8(DEC), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02390>
- Percival, S. L., & Williams, D. W. (2014). *Escherichia coli*. In *Microbiology of Waterborne Diseases: Microbiological Aspects and Risks* (Second Ed.). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415846-7.00006-8>
- Pratiwi, Rina. H. (2017). Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen terhadap Antibiotik. *Journal Pro-Life*, 4(2), 418–429.
- Prayudo, A., Novian, O., Setyadi, & Antaresti. (2015). *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*. *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, 14(1), 26–31.
- Qiptiyah, F., Wahyun, D., & Aisyah, I. N. (2015). Potensi Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K.Schum) Dalam Pengendalian Jamur *Hemileia Vastartix* B. ET BR. Pada Kopi Arabika (*Coffea arabica*). *Pancaran*, 4, 103–114.

- Rahayu, W. P., Nurjanah, S., & Komalasari, E. (2018). *Escherichia coli: Patogenitas. Analisis dan Kajian Risiko*. IPB Press.
- Ratno Budiyanto, Novrynda Eko Satriawan, A. S. (2021). Identifikasi dan Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* Terhadap Antibiotik (Cholaphenicol dan Cefotaxime Sodium) Dari Pus Infeksi Piogenik di Puskesmas Proppo. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 154–162. <https://doi.org/https://doi.org/10.20473/jkr.v6i2.30694>
- Rialita, T., Radiani, H., & Alfiah, D. (2019a). Antimicrobial activity of the combination of red galangal (*Alpinia purpurata* K. Schum) and cinnamon (*Cinnamomum burmanii*) essential oils on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. *Journal of Physics: Conference Series*, 1217(1), 0–9. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1217/1/012132>
- Rialita, T., Radiani, H., & Alfiah, D. (2019b). Antimicrobial activity of the combination of red galangal (*Alpinia purpurata* K. Schum) and cinnamon (*Cinnamomum burmanii*) essential oils on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. *Journal of Physics: Conference Series*, 1217(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1217/1/012132>
- Rijayanti, R. P., Luliana, S., & Trianto, H. F. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang. *Universitas Tanjungpura*, 13–14.
- Romadanu, Rachmawati H, S., & Lestari D, S. (2014). *Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (Nelumbo nucifera)*.
- Rungelrath, V., Kobayashi, S. D., & DeLeo, F. R. (2020). Neutrophils in innate immunity and systems biology-level approaches: an update. *HHS Public Access*, 12(1), 2–6. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1458>. Neutrophils
- Saifudin, A. (2014). *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*. deepublish.
- Salgado-Pabón, W., Herrera, A., Vu, B. G., Stach, C. S., Merriman, J. A., Spaulding, A. R., & Schlievert, P. M. (2014). *Staphylococcus aureus*  $\beta$ -toxin production is common in strains with the  $\beta$ -toxin gene inactivated by bacteriophage. *Journal of Infectious Diseases*, 210(5), 784–792. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu146>
- Salni, Marisa, H., & Mukti, R. W. (2011). Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHM-nya. *Jurnal Penelitian Sains*.
- Sariadji, K., & Sembiring, M. (2019). Kajian Pustaka : Uji Kepekaan Antibiotik pada *Corynebacterium diphtheriae*. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 8(2), 121–133.
- Sato, A., Yamaguchi, T., Hamada, M., Ono, D., Sonoda, S., Oshiro, T., Nagashima, M., Kato, K., Okazumi, S., Katoh, R., Ishii, Y., & Tateda, K. (2019). Morphological and biological characteristics of *staphylococcus aureus* biofilm

formed in the presence of plasma. *Microbial Drug Resistance*, 25(5), 668–676. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0068>

Schicke, E., Cseresnyés, Z., Rennert, K., Vau, V., Haupt, K. F., Hornung, F., Nietzsche, S., Swiczak, F., Schmidtke, M., Glück, B., Koch, M., Schacke, M., Heller, R., Mosig, A. S., Figge, M. T., Ehrhardt, C., Löffler, B., & Deinhardt-Emmer, S. (2020). Staphylococcus aureus lung infection results in down-regulation of surfactant protein-A mainly caused by pro-inflammatory macrophages. *Microorganisms*, 8(4). <https://doi.org/10.3390/microorganisms8040577>

Shamima Shultana, Kazi M Maraz, Arwah Ahmed, Tanzila Sultana, & Ruhul A Khan. (2021). Drug design, discovery and development and their safety or efficacy on human body. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 17(2), 113–122. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2021.17.2.0330>

Silalahi, M., Walujo, E. B., Mustaqim, W., Biologi, P. P., Biologi, D., & Botani, D. (2018). *Etnomedisin SumUt*. 19(2), 77–92.

Silhavy, T. J., Kahne, D., & Walker, S. (2010). The Bacterial Cell Envelope. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2, 1–16.

Sinaga, D. P., Tampubolon, D. K. A., Kembaren, R. F., & Martgrita, M. M. (2022). Fermentation Process Effect to Enhance Antioxidant and Antibacterial Activity of Phenolic Compounds and Its Possible Application to Galactomannan Polysaccharides: A Review. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1097(1), 012027. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1097/1/012027>

Singh, R., Smitha, M. S., & Singh, S. P. (2014). The role of nanotechnology in combating multi-drug resistant bacteria. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 14(7), 4745–4756. <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.9527>

Soedarto. (2015). *Mikrobiologi Kedokteran*. CV. Sagung Setyo.

Soleha, T. U. (2015). Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. *Juke Unila*, 5(9), 121.

Sunarti, S., Lahay, N., Fadhlirrahman Latief, M., & Gondipon, R. (2022). Antibacterial Activity Moringa oleifera Leaf and Red Ginger Extract as Natural Feed Additive. *Hasanuddin J. Anim. Sci*, 4(1), 58–67. <https://doi.org/10.20956/hajas.v4i1.20042>

Supriadi, W. B., Sulistyowati, E., Widyaningrum, I., Kedokteran, F., Islam, U., Supriadi, W. B., Sulistyowati, E., & Widyaningrum, I. (2021). Kombinasi Ekstrak n-Heksana Alpinia purpurata dan Zingiber officinale dengan Metode Maserasi Kinetik dalam Menghambat Pertumbuhan Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. *Journal of Community Medicine*, 10, 1–9.

Suryani, D. (2017). Peran Toxin Pantone-Valentine Leukocidin ( PVL ) dalam Patogenesis Community-acquired Methicillin-Resistance Staphylococcus aureus ( MRSA ). 6(4), 27–32.



- Sutiknowati, L. I. (2016). 'Bioindikator Pencemar, Bakteri Escherichia coli'. *Jurnal Oseana*, 41(4), 63–71.
- Szakiel, A., Paćzkowski, C., & Henry, M. (2011). Influence of environmental abiotic factors on the content of saponins in plants. *Phytochemistry Reviews*, 10(4), 471–491. <https://doi.org/10.1007/s11101-010-9177-x>
- Tadesse, D. A., Zhao, S., Tong, E., Ayers, S., Singh, A., Bartholomew, M. J., & McDermott, P. F. (2012). Antimicrobial drug resistance in Escherichia coli from humans and food animals, United States, 1950-2002. *Emerging Infectious Diseases*, 18(5), 741–749. <https://doi.org/10.3201/eid1805.111153>
- Tang, X., Xu, C., Yagiz, Y., Simonne, A., & Marshall, M. R. (2018). Phytochemical profiles, and antimicrobial and antioxidant activities of greater galangal [*Alpinia galanga* (Linn.) Swartz.] flowers. *Food Chemistry*, 255, 300–308. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.027>
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>
- Tungmunnithum, D., Tanaka, N., Uehara, A., & Iwashina, T. (2020). Flavonoids profile, taxonomic data, history of cosmetic uses, anti-oxidant and anti-aging potential of alpinia galanga (L.) willd. In *Cosmetics* (Vol. 7, Issue 4, pp. 1–8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7040089>
- Umashankar, V., & Gurunathan, S. (2015). Drug Discovery: An Appraisal. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(4).
- Untoro, M., Fachriyah, E., & Kusriani, D. (2016). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Alkaloid dari Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata*). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 19(2), 58–62. <https://doi.org/10.14710/jksa.19.2.58-62>
- Vadhana, P., Singh, B. R., & Bharadwaj, M. (2015). Emergence of Herbal Antimicrobial Drug Resistance in Clinical Bacterial Isolates. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 6(10). <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000434>
- Villaflores, O. B., MacAbeo, A. P. G., Gehle, D., Krohn, K., Franzblau, S. G., & Aguinaldo, A. M. (2010). Phytoconstituents from *Alpinia purpurata* and their in vitro inhibitory activity against *Mycobacterium tuberculosis*. *Pharmacognosy Magazine*, 6(24), 339–344. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.71785>
- Vrancheva, R., Ivanov, I., Dincheva, I., Badjakov, I., & Pavlov, A. (2021). Triterpenoids and other non-polar compounds in leaves of wild and cultivated vaccinium species. *Plants*, 10(1), 1–16. <https://doi.org/10.3390/plants10010094>

- Widyaningrum, I., Zahra, F., & Fadli, Z. (2021). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etil Asetat *Alpinia* Dibanding Amoksisilin dan Asam Nalidiksat. *Journal of Community Medicine*, 9, 1–7.
- Wintola, O. A., & Afolayan, A. J. (2015). The antibacterial, phytochemicals and antioxidants evaluation of the root extracts of *Hydnora africana* Thunb. used as antidiarrheic in Eastern Cape Province, South Africa. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0835-9>
- Wu, D., Ding, Y., Yao, K., Gao, W., & Wang, Y. (2021). Antimicrobial Resistance Analysis of Clinical *Escherichia coli* Isolates in Neonatal Ward. *Frontiers in Pediatrics*, 9(May), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.670470>
- Yanti, A., Mursiti, S., Widiarti, N., Nurcahyo, B., & Alauhdin, D. M. (2019). Indonesian Journal of Chemical Science Optimalisasi Metode Penentuan Kadar Etanol dan Metanol pada Minuman Keras Oplosan Menggunakan Kromatografi Gas (KG). In *J. Chem. Sci* (Vol. 8, Issue 1). <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Yanti, Nastiti, K., & Mambang. (2020). Uji Farmakognostik dan Identifikasi Senyawa pada Beberapa Tingkatan Fraksi Ekstrak Etanol Daun Lengkuas (*Alpinia galanga*). *Journal of Pharmaceutical Care and Science*, 1(1), 102–110.
- Youmans, B. P., Ajami, N. J., Jiang, Z. D., Campbell, F., Duncan Wadsworth, W., Petrosino, J. F., Du-Pont, H. L., & Highlander, S. K. (2015). Characterization of the human gut microbiome during travelers' diarrhea. *Gut Microbes*, 6(2), 110–119. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1019693>
- Yuliani, N., Syawaalz dan Mawaddah Lisna, A., MIPA Universitas Nusa Bangsa Jl H Soleh Iskandar Km, F. K., & Bogor, C. (2017). *Ekstraksi dan Identifikasi Pendahuluan Golongan Senyawa Fenol dari Rimpang Lengkuas Merah (Alpinia purpurata (Vieill) K. Schun)*.
- Zahra, F., Fadli, Z., & Widyaningrum, I. (2020). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etil Asetat *Alpinia purpurata* dan *Zingiber officinale* dengan Metode Maserasi Kinetik dibanding Amoksilin dan Asam Nalidiksat.
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. In *Chinese Medicine (United Kingdom)* (Vol. 13, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>
- Zhang, Y., Tan, P., Zhao, Y., & Ma, X. (2022). Enterotoxigenic *Escherichia coli*: intestinal pathogenesis mechanisms and colonization resistance by gut microbiota. *Gut Microbes*, 14(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2055943>
- Zheng, X., Fang, R., Wang, C., Tian, X., Lin, J., Zeng, W., Zhou, T., & Xu, C. (2021). Resistance profiles and biological characteristics of rifampicin-

resistant *Staphylococcus aureus* small-colony variants. *Infection and Drug Resistance*, 14, 1527–1536. <https://doi.org/10.2147/IDR.S301863>

