



Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*

Siti Khoiriyah^{1*}, Andi Pradana², Indah Kurniawati³

¹⁻³ Kesehatan Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo, Indonesia

Email : [*sitikhoiriyah@unw.ac.id](mailto:sitikhoiriyah@unw.ac.id)³, andipradana@unw.ac.id², indahkurniawati@unw.ac.id³

Alamat Kampus: Jl. Diponegoro No 186, Ngablak, Gedanganak, Ungaran Timur

Korespondensi penulis: sitikhoiriyah@unw.ac.id

Abstract : *Escherichia coli* is a bacteria that causes diarrhea transmitted through water or food contamination and is treated with antibiotics. Excessive antibiotics have the potential to cause resistance. Natural ingredients such as clove leaves are used as an alternative to overcome resistance because they have antibacterial activity. This study aims to determine the antibacterial activity of clove leaf extract (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry) against *Escherichia coli* bacteria and its minimum inhibitory level. Clove leaves were macerated using 96% ethanol. Identification of eugenol content was carried out using thin layer chromatography. The antibacterial activity test in this study used the well diffusion method with concentrations of 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%. In this study, the results of clove leaf extract extraction were obtained with a yield of 15.7975%. The results of identification using thin layer chromatography showed that clove leaf extract contains eugenol. Ethanol extract of clove leaves has antibacterial activity against *E. coli* bacteria at concentrations of 5%, 6%, 7%, 8%, 9% and 10%, while at concentrations of 1% to 4% it has no antibacterial activity.

Keywords: Antibacterial, *Escherichia coli*, clove, leaves

Abstrak : *Escherichia coli* merupakan bakteri penyebab diare yang ditularkan melalui kontaminasi air atau makanan dan pengobatannya menggunakan antibiotik. Antibiotik yang berlebihan berpotensi menyebabkan resistensi. Bahan alam seperti daun cengkeh digunakan sebagai alternatif untuk mengatasi resistensi karena mempunyai aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry) terhadap bakteri *Escherichia coli* serta kadar hambat minimalnya. Daun cengkeh di maserasi menggunakan etanol 96%. Identifikasi kandungan eugenol dilakukan menggunakan kromatografi lapis tipis. Uji aktivitas antibakteri dalam penelitian ini menggunakan metode difusi sumuran dengan konsentrasi 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%. Pada penelitian ini diperoleh hasil ekstraksi ekstrak daun cengkeh dengan rendemen 15,7975%. Hasil identifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis didapatkan bahwa ekstrak daun cengkeh memiliki kandungan eugenol. Ekstrak etanol daun cengkeh memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E.coli* pada konsentrasi 5%, 6%, 7%, 8%, 9% dan 10%, sedangkan pada konsentrasi 1% hingga 4% tidak memiliki aktivitas antibakteri.

Kata kunci: Antibakteri, *Escherichia coli*, daun, cengkeh

1. LATAR BELAKANG

Penyakit infeksi disebabkan oleh bakteri yang dapat menimbulkan penyakit salah satunya yaitu bakteri patogen *Escherichia coli* (Farhan dkk., 2022). *Escherichia coli* adalah salah satu bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya diare di Indonesia, terutama di daerah dengan sanitasi yang masih rendah (Sriwijaya, 2021). *Escherichia coli* menjadi salah satu penyebab infeksi terbesar di negara tropis (Rita dkk., 2018). *E. coli* dapat menyebabkan diare yang ditularkan melalui air atau makanan yang terkontaminasi, melalui kontak dengan hewan dan manusia atau kontak manusia ke manusia (Sumampouw, 2018).

Antibiotik dapat digunakan pada pengobatan penyakit diare yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Antibiotik telah digunakan oleh masyarakat untuk penanggulangan penyakit infeksi, tetapi pemberian antibiotik akan menimbulkan resistensi apabila diberikan secara tidak terkontrol. Terjadinya resistensi antibiotik tersebut dapat menyebabkan pengobatan menjadi tidak efektif, peningkatan biaya pengobatan dan peningkatan morbiditas maupun mortalitas pasien (Sriwijaya, 2021). Salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk mencegah dan menghambat resistensi bakteri adalah memanfaatkan tumbuhan herbal. Tumbuhan herbal sangat baik untuk diaplikasikan sebagai obat-obatan karena mengandung senyawa-senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Seko, 2021). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan yaitu cengkeh.

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry) merupakan anggota suku Myrtaceae dikenal sebagai pohon penghasil minyak dan memiliki sifat sebagai antimikroba (Ismail dkk., 2013). Eugenol merupakan kandungan utama dari minyak cengkeh yang merupakan golongan fenol (Cortés-Rojas dkk., 2014). Berdasarkan penelitian Ugha dkk. (2019) daun cengkeh terbukti dapat digunakan sebagai antibakteri dengan nilai KHM 10% serta memiliki kandungan seperti chavicol, eugenol, α -copaene, metil eugenol, β -caryophyllene, iso-eugenol, α humulene, eugenyl asetat dan caryophyllene oxide (Gaylor dkk., 2014). Kandungan eugenol dalam cengkeh memiliki potensi yang dapat dimanfaatkan dalam bidang industri (Safitri & Purnamawati, 2021).

Aktivitas antibakteri dapat diteliti menggunakan metode difusi sumuran yang dilakukan dengan cara membuat sumuran pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme dan media agar tersebut ditetesi dengan antibakteri yang akan diuji. Inkubasi pada suhu 37 C selama 18-24 jam. Adanya zona bening disekitar parit menunjukkan bahwa terjadi penghambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh antibakteri (Nurhayati, 2020).

2. KAJIAN TEORITIS

Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang dapat membunuh atau menekan pertumbuhan atau reproduksi bakteri. Antibakteri termasuk kedalam antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Mekanisme senyawa aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri yaitu senyawa aktif dapat merusak dinding sel, merubah permeabilitas sel, merubah molekul protein dan asam nukleat, menghambat kerja enzim, menghambat sintesis asam nukleat dan protein

bakteri (Seko dkk., 2021). Antibakteri adalah zat yang menghambat pertumbuhan bakteri dan digunakan secara khusus untuk mengobati infeksi. Berdasarkan cara kerja antibakteri dibedakan menjadi bakterisidal dan bakteriostatik.

Antibakteri bakteriostatik adalah zat yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan antibakteri bakteriosidal adalah zat yang bekerja yang mematikan bakteri. Beberapa zat antibakteri bersifat bakteriostatik pada konsentrasi rendah dan bersifat bakteriosidal pada konsentrasi tinggi. Mekanisme kerja antibakteri dapat terjadi melalui lima cara, yaitu hambatan sintesis dinding sel, perubahan permeabilitas sel, perubahan molekul asam nukleat, penghambatan kerja enzim, dan penghambatan sintesis asam nukleat dan protein (Wilapangga & Syaputra, 2018). Antibakteri dapat dibedakan menjadi dua yaitu; kadar hambat minimal (KHM) yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan mikroba) dan kadar bunuh minimal (KBM) yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba (Safitri dkk., 2017).

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry)

Tanaman cengkeh termasuk dalam suku *Myrtaceae* dalam ordo *Myrtales* yang memiliki nama usang atau sinomin *Caryophyllus aromaticus* L. *Eugenia aromatic* (L.) Baill. *Eugenia caryophyllata* Thunberg., dan *Myrtus caryophyllus* Spreng (Cronquist, 1981). Daun cengkeh memiliki hasil penapisan fitokimia menunjukkan adanya senyawa seperti flavonoid, saponin, tanin, dan steroid serta kandungan minyak atsiri seperti *chavicol*, *eugenol*, *α -copaene*, *metil eugenol*, *β -caryophyllene*, *iso 7 eugenol*, *α -humulene*, *eugenyl asetat*, dan *caryophyllene oxide* (Gaylor dkk., 2014).

Cengkeh mempunyai banyak kegunaan karena terdapat minyak cengkeh yang mempunyai rasa dan aroma khas (Hanifah dkk., 2022). Cengkeh dan bagian tanaman seperti bunga, tangkai bunga dan daun masih dikembangkan dan dimanfaatkan dalam industri rokok, makanan, minuman dan obat-obatan (Huda dkk., 2018). Cengkeh mempunyai kandungan eugenol yang mempunyai aktivitas farmakologis yang dapat digunakan sebagai antiseptik, antiinflamasi, antiviral, antimikroba, antifungal, antispasmodik, stimulan bahkan anastesi lokal sehingga banyak digunakan dalam bidang industri farmasi (Alisa dkk., 2015).

Bakteri *Escherichia coli*

Escherichia coli adalah bakteri Gram negatif yang merupakan penyebab kedua infeksi setelah *Streptococcus*. Diare merupakan penyebab kedua kematian pada anak umur di bawah lima tahun dan menjadi penyebab kematian sekitar 760.000 anak setiap tahun, disamping

itu terdapat 1,7 miliar kasus diare tiap tahunnya (WHO 2017). *E. coli* termasuk golongan bakteri koliform yang bersifat Gram-negatif, termasuk dalam suku Enterobacteriaceae. Suku Enterobacteriaceae merupakan bakteri yang hidup di saluran enterik atau bakteri yang dapat hidup di dalam saluran pencernaan (Suparno dkk., 2022). *E. coli* adalah salah satu bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya diare di Indonesia, terutama di daerah dengan sanitasi yang masih rendah. Diare berpotensi mengakibatkan kematian dengan data (CFR) masih cukup tinggi (>1%) (Kemenkes, 2018).

E. coli dapat digunakan sebagai indikator resistensi antimikroba (Loncaric dkk., 2013). Infeksi yang disebabkan oleh *E. coli* meningkat sekitar 80% karena dapat memproduksi enzim ESBLs (Ahmed & Draugon, 2015). ESBLs adalah enzim yang dapat menghidrolisis antibiotik golongan beta laktam generasi ketiga, dan keempat, serta monobaktam yang menyebabkan peningkatan biaya perawatan, angka kesakitan, dan angka kematian di rumah sakit (Prasetya, 2018).

3. METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental yaitu memberikan perlakuan ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan metode difusi sumuran.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain neraca analitik, *Muffle Furnace*, *Rotary Evaporator*, *Tlc Scanner*, *Laminar Air Flow*, Autoklaf, *Shaker Incubator*, Oven, dan alat gelas lainnya.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yang diperoleh dari Desa Sumogawe Kabupaten Semarang, air, kloroform, HCl, NaCl, *Plate Count Agar* (PCA), *Potato Dextrose Agar* (PDA), etanol 96% sebagai penyari, etil asetat, n heksan, *Nutrient Agar* (NA), bakteri *Escherichia coli*.

Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling* yaitu dengan memilih subjek berdasarkan atas kriteria inklusi serta eksklusi dari daun cengkeh. Daun cengkeh diambil yang sudah gugur dengan warna hijau sampai kekuningan.

Pembuatan Simplisia

Daun cengkeh yang diperoleh dilakukan sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, dan sortasi kering. Tahap pembuatan simplisia dengan menghaluskan daun cengkeh dengan blender, kemudian hasil blender disimpan dalam wadah kaca sementara, diayak menggunakan mesh nomor 40 (Lumingkewas., 2014).

Ekstraksi Etanol Daun Cengkeh

Ekstrak daun cengkeh dibuat dengan metode maserasi. Sebanyak 200 gr serbuk kering daun cengkeh direndam menggunakan pelarut etanol 96 % sebanyak 1 liter selama 24 jam sambil diaduk secara periodik. Maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan vacum evaporator pada suhu 50°C hingga didapatkan filtrat dan dihitung nilai rendemennya.

Skrining Fitokimia

Penapisan fitokimia dengan menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dengan menotolkan sampel (ekstrak) dan marker (eugenol) pada plat KLT. Fase gerak yang digunakan adalah C₆H₁₄:C₄H₈O₂ (7:3). Hasil KLT kemudian diamati pada sinar UV 254, 365 nm dan sinar tampak setelah di semprot pereaksi anisaldehyd asam sulfat.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode sumuran menggunakan media *Nutrient Agar* (NA) terhadap isolat bakteri *E coli*. Sumuran berisi larutan uji diletakkan pada media NA yang telah diinokulasi bakteri uji, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C. Setelah inkubasi, zona hambat diamati menggunakan jangka sorong untuk mengukur diameter zona hambat, pengukuran aktivitas antibakteri sampel dan kriteria diameter zona hambat (Elfita dkk., 2019).

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

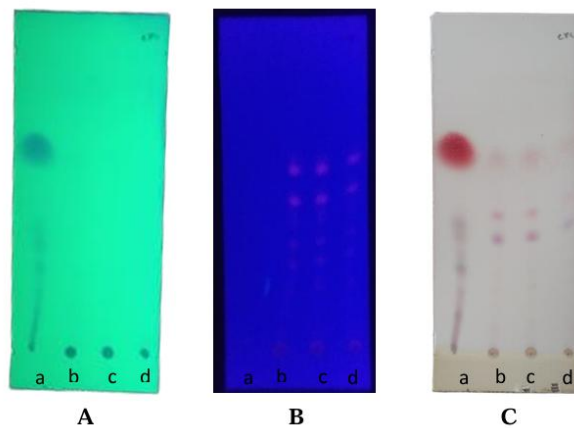
Ekstraksi dan Rendemen

Ekstraksi dalam penelitian ini dipilih metode maserasi yang merupakan metode ekstraksi yang paling mudah dilakukan dengan cara dingin untuk mengambil senyawa dalam daun cengkeh. Metode maserasi ini bertujuan agar tidak ada zat aktif yang rusak oleh pemanasan. Maserasi serbuk daun cengkeh sebesar 200 gr dengan etanol 96%. Pelarut etanol 96% dapat masuk ke dalam dinding sel dengan mudah dan merupakan pelarut universal yang dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar dan polar (Wendersteyt dkk.,

2021). Berdasarkan rendemen dari penelitian adalah 15,7975%. Rendemen berkaitan dengan banyaknya kandungan metabolit sekunder yang berada di dalam ekstrak (Dewatisari dkk., 2017). Menurut Farmakope Herbal Indonesia (2017), rendemen suatu ekstrak dikatakan baik jika nilai lebih dari 10%.

Identifikasi Kandungan Eugenol Ekstrak Etanol Daun Cengkeh Menggunakan KLT

Identifikasi kandungan eugenol secara kualitatif dengan menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT). KLT merupakan suatu metode pemisahan suatu senyawa berdasarkan perbedaan distribusi dua fase yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam yang digunakan adalah silika gel GF254, dan fase geraknya n- heksan : etil asetat (7:3). Hasil identifikasi senyawa eugenol ekstrak etanol daun cengkeh menggunakan KLT dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Cengkeh

Keterangan:

A. Pengamatan Pada Sinar UV 254 nm

B. Pengamatan Pada Sinar UV 366 nm

C. Pengamatan Secara Visual Setelah Diuapi Anisaldehyd-Asam Sulfat

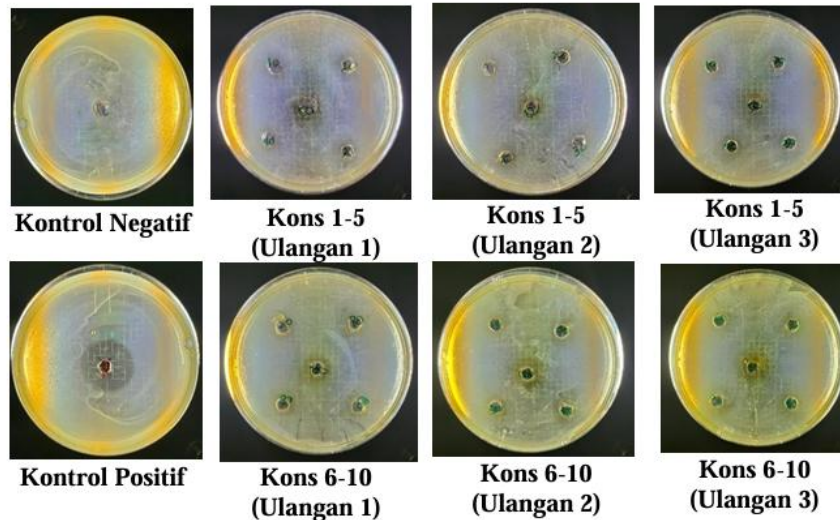
Fase Diam : Silica Gel 60 F254

Fase Gerak : N Heksan 7 : 3 Etil Asetat (a = Standar, b = Sampel 1, c = Sampel 2, d = Sampel 3)

Berdasarkan gambar 1 menunjukkan nilai Rf eugenol pembanding adalah 0,73 dan rerata dari ketiga sampel ekstrak adalah 0,73 sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun cengkeh mengandung eugenol.

Uji Aktivitas Antibakteri

Hasil pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun cengkeh dengan konsentrasi 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10% menunjukkan bahwa ekstrak mempunyai KHM terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* yang ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2. Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cengkeh

Keterangan :

Kontrol Negatif : Akuades

Kontrol Positif : Kloramfenikol

Zona hambat ekstrak etanol daun cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* yang dapat dilihat pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Cengkeh

| No | Konsentrasi | Zona hambat (mm) |
|----|-----------------|----------------------------|
| 1 | 1% (10 mg/ml) | Tidak terdapat zona hambat |
| 2 | 2% (20 mg/ml) | Tidak terdapat zona hambat |
| 3 | 3% (30 mg/ml) | Tidak terdapat zona hambat |
| 4 | 4% (40 mg/ml) | Tidak terdapat zona hambat |
| 5 | 5% (50 mg/ml) | 5,23 ± 1,28 |
| 6 | 6% (60 mg/ml) | 5,88 ± 1,56 |
| 7 | 7% (70 mg/ml) | 6,67 ± 1,38 |
| 8 | 8% (80 mg/ml) | 7,17 ± 1,53 |
| 9 | 9% (90 mg/ml) | 7,67 ± 1,19 |
| 10 | 10% (100 mg/ml) | 9,12 ± 0,33 |

Tabel 1 menunjukkan bahwa konsentrasi 1% hingga 4% tidak memiliki aktivitas antibakteri, salah satu faktor yang dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri adalah konsentrasi. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nurbaety dkk, (2018) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cengkeh dengan konsentrasi 80% daya hambat 27,1 mm dan konsentrasi 20% daya hambat sebesar 14,8 mm. Daya hambat ekstrak antibakteri akan semakin tinggi apabila konsentrasinya juga tinggi (Amrie dkk., 2014).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini diperoleh hasil ekstraksi ekstrak daun cengkeh dengan rendemen 15,7975%. Hasil identifikasi menggunakan kromatografi lapis tipis didapatkan bahwa ekstrak daun cengkeh memiliki kandungan eugenol. Ekstrak etanol daun cengkeh memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E.coli* pada konsentrasi 5%, 6%, 7%, 8%, 9% dan 10%, sedangkan pada konsentrasi 1% hingga 4% tidak memiliki aktivitas antibakteri.

DAFTAR REFERENSI

- Ahmed, O., & Draughon, F. (2015). The occurrence of *Listeria monocytogenes* in retail ready-to-eat meat and poultry products related to the levels of acetate and lactate in the product. *Food Control*, 52(1), 43-48.
- Alisa, S. S., Virgiawan, A. M., & Fauziyah, S. (2015). Sintesis eugenol menjadi 2 metoksi-4-(1-propenil) fenol melalui reaksi isomerisasi dan aplikasinya sebagai bahan suplemen pada mouthwash. *Jurnal Sains dan Teknologi*, 13(2), 87-92.
- Amrie, A. G. A., Ivan, A., Anam, S., & Ramadhani. (2014). Uji efektivitas ekstrak daun dan akar *Harrisonia perforata* Merr. terhadap pertumbuhan bakteri *Vibrio cholerae*. *Jurnal of Natural Science*, 3(3), 331-340.
- Cortés-Rojas, D. F., de Souza, C. R. F., & Oliveira, W. P. (2014). Clove (*Syzygium aromaticum*): A precious spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(2), 90–96.
- Dewatisari, W. F., Rumiyan, L., & Rakhmawati, I. (2017). Rendemen dan skrining fitokimia pada ekstrak daun *Sansevieria* sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3), 197-202.
- Diantoro, A., Rohman, M., Budiarti, R., & Palupi, H. T. (2015). Pengaruh penambahan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap kualitas yoghurt. *Jurnal Teknologi Pangan*, 6(2), 59–66.
- Elfita, E., Mardiyanto, F., Larasati, J. E., Julinar, W., Widjajanti, H., & Muharni. (2019). Antibacterial activity of *Cordyline fruticosa* leaf extracts and its endophytic fungi extracts. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 20(12), 3804-3812.

- Farhan, M. I., Chusniasih, D., & Marcellia, S. (2022). Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 1328-1334.
- Gaylor, R., Renaud, B., Michel, J., Panja, R., Fanja, F., Marc, L., & Pascal, D. (2016). Variations in yield and composition of leaf essential oil from *Syzygium aromaticum* at various phases of development. *International Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(1), 90-94.
- Hanifah, H., Sulhatun, S., Hakim, L., Meriatna, M., & Suryati, S. (2022). Efektivitas waktu dan berat serbuk cengkeh terhadap komposisi senyawa asap cair menggunakan adsorben serbuk cengkeh (*Syzygium aromaticum*). *Chemical Engineering Journal Storage*, 2(1), 52-60.
- Huda, M., Djayasinga, R., & Ningsih, D. S. (2018). Efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Eugenia aromatica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Analisis Kesehatan*, 7(1), 710-716.
- Ismail, A., Mohamed, M., Sulaiman, S. A., & Ahmad, W. A. W. (2013). Autonomic nervous system mediates the hypotensive effects of aqueous and residual methanolic extracts of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. var. *polyanthum* leaves in anaesthetized rats. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1-16.
- Kementerian Kesehatan. (2018). Profil kesehatan Indonesia (pp. 195-198). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Loncaric, I., Stalder, G. L., Mehinagic, K., Rosengarten, R., Hoelzi, F., Knauer, F., & Walzer, C. (2013). Comparison of ESBL- and AmpC-producing Enterobacteriaceae and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from migratory and resident population of rooks (*Corvus frugilegus*) in Austria. *PLOS One*, 8(12), 1-10.
- Loppies, J. E., Wahyudi, R., & Rejeki, E. S. (2021). Kualitas minyak atsiri daun cengkeh yang dihasilkan dari berbagai waktu penyulingan. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 16(2), 89-96.
- Lumingkewas, M., Manarisip, J., Indriaty, F., Walangitan, A., Mandei, J., & Suryanto, E. (2019). Aktivitas antifotooksidan dan komposisi fenolik dari daun cengkeh (*Eugenia aromatic* L.). *Chemistry Progress*, 7(2), 96-105.
- Nurbaety, B., Safwan, S., & Haeroni, A. S. (2018). Uji daya hambat ekstrak daun cengkeh (*Eugenia aromaticum*) terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan menggunakan metode sumuran. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 1(2), 268-275.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatullah, A. (2020). Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *J Teknol Has Peternak*, 1(2), 41-48.
- Prasetya, Y. A. (2018). Deteksi gen SHV pada isolat klinik *Escherichia coli* penghasil extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) dengan metode polymerase chain reaction (PCR) dari urin pasien. *Bioeksperimen*, 4(2), 42-45.

- Rita, W. S., Swantara, I. M. D., Asih, I. A. A., & Sinarsih, N. K. (2018). Antibacterial activity of Samanea saman leaf ethanol extract against Escherichia coli and Staphylococcus aureus and its total flavonoid and phenolic contents. *Jurnal Kimia*, 12(1), 121-127.
- Safitri, Y. D., & Purnamawati, N. E. D. (2021). Perbandingan aktivitas antibakteri ekstrak methanol gagang dan bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap bakteri Staphylococcus aureus ATCC 25923. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(3), 410–416.
- Seko, M. H., Sabuna, A. C., & Ngginak, J. (2021). Ekstrak etanol daun ajeran sebagai antibakteri terhadap Staphylococcus aureus. *Jurnal Biosains*, 7(1), 1-9.
- Sriwijaya, U. (2021). Aktivitas antibakteri yoghurt dengan penambahan sari daun tin (*Ficus carica L.*) terhadap Escherichia coli ATCC.
- Sumampouw, O. J. (2018). Uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri Escherichia coli penyebab diare balita di Kota Manado. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 104-110.
- Suparno, A., Kasasiah, A., & Ratnasari, D. (2022). Isolation of Escherichia coli in raw water sources and resistance assay for ampicillin and ceftriaxone. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 5(2), 265-273.
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji aktivitas antimikroba dari ekstrak dan fraksi ascidian Herdmania momus dari perairan Pulau Bangka Likupang terhadap pertumbuhan mikroba Staphylococcus aureus, Salmonella typhimurium, dan Candida albicans. *Pharmacon*, 10(1), 706-712.
- Wilapangga, A., & Syaputra, S. (2018). Analisis antibakteri metode agar cakram dan uji toksisitas menggunakan BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) dari ekstrak metanol daun salam (*Eugenia polyantha*). *IJOB*, 2(2), 50-56.
- World Health Organization (WHO). (2017). Diarrhoeal disease. World Health Organization.