

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI
EKSTRAK ETANOL 70% DAN 96% DAUN SAWO
MANILA (*Manilkara zapota* L) TERHADAP
Escherichia coli PENGHASIL
Extended spectrum B-Lactamase (ESBL)**

SKRIPSI



**RISKA JULIANA
3171019**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI
EKSTRAK ETANOL 70% DAN 96% DAUN SAWO
MANILA (*Manilkara zapota* L) TERHADAP
Escherichia coli PENGHASIL
Extended spectrum B-Lactamase (ESBL)**

SKRIPSI



**RISKA JULIANA
3171019**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

PENGESAIAN

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL
70% DAN 96% DAUN SAWO MANILA (*Manilkara zapota* L)
TERHADAP *Escherichia coli* PENGHASIL
*Extended spectrum B-Lactamase (ESBL)***

Oleh :

Itiska Julinn

NIM. 3171019

Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai persyaratan
guna memperoleh gelar Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis

Pada Tanggal, 14 Juli 2021 di Sukoharjo
Dewan Penguji,

Ardy Prian N., M.Si

(Ketua)

Yusianti Silviani, M.pd

(Anggota Penguji I)

Vector Stephen Dewanpa, M.Si

(Anggota Penguji II)

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Terapan
Teknologi Laboratorium Medis



. Taufiq ° n M.S

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi dengan judul :

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL
70% DAN 96% DAUN SAWO MANILA (*Manilkara zapota* L)
TERHADAP *Escherichia coli* PENGHASIL
*Extended spectrum B-Lactamase (ESBL)***

Yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan dengan sungguh-sungguh bahwa Tugas Akhir ini adalah Karya sendiri yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Jika dikemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional kepada saya.

Sukoharjo, Juli 2021



Riska Juliana
NIM. 3171019

MOTTO

Stop Thinking Start Doing

“Sesuatu yang belum dikerjakan seringkali tampak mustahil, kita baru yakin kalau kita telah berhasil melakukannya dengan baik”

“Barang siapa merintis jalan mencari ilmu maka Allah akan memudahkan baginya jalan ke surga”. (HR. Muslim)

“Barang siapa yang keluar untuk mencari ilmu maka ia berada di jalan Allah hingga ia pulang”. (HR. Turmudzi)

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah rabbil 'alamin, karya ini penulis persembahkan untuk :

1. Diri sendiri yang selalu mempertanyakan “Kapan Aku Lulus?” sebagai pertanyaan yang selalu diajukan ditengah-tengah Frustrasi dalam memperjuangkan skripsi ini, terimakasih untuk usaha berproses sampai pada titik ini.
2. Kedua orang tua penulis yang tak pernah berhenti mendoakan, mengorbankan segalanya, memotivasi agar putrinya mencapai cita-cita yang diinginkan.
3. Adik-adik penulis semoga kalian bisa jauh lebih dari apa yang kakak capai dan kakak dapat serta harus lebih
4. sukses dari kakak.
5. Calon suami saya yang selalu sabar mendengarkan keluh kesah dan telah membantu saya dalam segala hal.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“PERBANDINGAN DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 70% DAN 96% DAUN SAWO MANILA (*Manilkara zapota* L) TERHADAP *Escherichia coli* PENGHASIL *Extended spectrum B-Lactamase* (ESBL)”** dapat diselesaikan dengan baik dan lancar.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan dan memperoleh gelar Sarjana Terapan Kesehatan pada Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis STIKES Nasional Surakarta. Skripsi ini dapat diselesaikan atas semangat doa, bimbingan, pengarahan, dan bantuan banyak pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Apt. Hartono, M.Si. selaku Ketua STIKES Nasional yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Skripsi.
2. Bapak M. Taufiq Qurrohman, M.Sc. selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis STIKES Nasional yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk membuat Skripsi.
3. Bapak Ardy Prian N.,M.Si. selaku Ketua Penguji, yang telah banyak memberikan saran dan juga bimbingan sehingga Skripsi ini menjadi lebih baik

4. Ibu Yusianti Silviani, M.pd. selaku Dosen Penguji, yang telah banyak memberikan saran dan juga bimbingan untuk menyelesaikan Skripsi
5. Bapak Vector Stephen Dewangga, M.Si. selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan bimbingan juga pendapat sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.
6. Dosen, laboran dan admin Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis STIKES Nasional yang telah membantu untuk kelancaran penyusunan Skripsi ini.
7. Keluarga besar terutama kedua orang tua saya bapak kuat suyanto dan ibu wartiah serta adik saya Harun, Fia dan Azim yang selalu memberikan semangat dan dukungan sehingga terselesaikannya skripsi ini.
8. Calon suami saya Dwi Rudiyanto yang telah membantu dan menjaga mood saya serta dukungan sehingga terselesaikannya skripsi ini.
9. Tim Skripsi Bakteriologi Laurencia Destivani V.W, Ulfa Kinasih atas kerjasamanya selama penelitian dan penyusunan skripsi
10. Teman-teman yang telah memberikan dukungannya dalam menyelesaikan skripsi ini

Penulis menyadari bahwa penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca sangat diharapkan. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	v
MOTTO	vi
PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRAC	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Pembatasan Masalah	3
C. Rumusan Masalah	3
D. Tujuan Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Landasan Teori.....	6
1. Daun Sawo Manila.....	6
2. Diare.....	9
3. Bakteri Escherichia coli	11
4. Bakteri Extended Spectrum β -Lactamases (ESBL).....	12
5. Metode Ekstraksi	14
6. Antibiotik	15
7. <i>Ciproflaxacin</i>	17
8. Etanol	18
B. Kerangka Pikir.....	19
C. Hipotesis.....	20
BAB III METODE PENELITIAN.....	21
D. Desain Penelitian.....	21
E. Tempat dan Waktu Penelitian	21
F. Subyek dan Obyek Penelitian	21
G. Populasi dan Sampel Penelitian	22
H. Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	24
I. Teknik Sampling	25
J. Sumber Data Penelitian.....	25
K. Instrumen Penelitian.....	26
L. Alur Penelitian	27
M. Teknis Analisa Data Penelitian	33
N. Jadwal Penelitian.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36

A. Hasil Penelitian	36
B. Pembahasan.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
A. Kesimpulan	51
B. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Diameter Daya Hambat <i>Cepotaxime</i>	17
Tabel 3. 1 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	24
Tabel 3. 2 Rencana Penelitian	35
Tabel 4.1 Uji Fitokimia	37
Tabel 4.2 Hasil Uji Biokimia	38
Tabel 4.3 Zona Bening.....	40
Tabel 4.4 Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Etanol 70% Daun Sawo Manila (<i>Manilkara zapota</i> L) pada <i>Escherichia coli</i> ESBL	42
Tabel 4.5 Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Etanol 96% Daun Sawo Manila (<i>Manilkara zapota</i> L) pada <i>Escherichia coli</i> ESBL	42
Tabel 4.6 Diamete Daya Hambat <i>Ceftazidime</i> dan <i>Cefotaxime</i>	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1	Tanaman Sawo Manila (<i>Manilkara zapota</i> L)	6
Gambar 2. 2	Kerangka Pikir	19
Gambar 3.1	Bagan Alur Penelitian.....	27
Gambar 4. 1	Hasil pembuatan Ekstrak.....	36
Gambar 4. 2	Morfologi koloni <i>Escherichia coli</i> <i>ESBL</i> pada media MC	37
Gambar 4. 3	Hasil pengamatan mikroskopis dengan pewarnaan gram.....	38
Gambar 4. 4	Hasil pengamatan	39
Gambar 4.5	Diagram Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Etanol 70% dan 96% Daun Sawo Manila (<i>Manilkara zapota</i> L) pada <i>Escherichia coli</i> <i>ESBL</i>	41
Gambar 4.6	Perbandingan Struktur Dinding Sel Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif	45

INTISARI

Tanaman yang memiliki manfaat untuk diare adalah tanaman sawo manila (*Manilkara zapota* L). Tanaman sawo memiliki kandungan flavonoid, saponin dan tanin. Saponin banyak terdapat pada bunga dan biji tanaman sawo, sedangkan tanin dan flavonoid banyak terdapat pada buah muda, kulit batang dan daun. Extended Spectrum β -Lactamases (ESBL) adalah enzim plasmid yang dapat menghidrolisis dan menonaktifkan beberapa antibiotik beta laktam, seperti generasi ketiga sefalosprin, penisilin dan aztreonam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan daya hambat yang lebih efektif dari ekstrak etanol 70% dan 96% daun sawo manila (*Manilkara zapota* L) dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* penghasil Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL) yang memberikan zona radikal pada konsentrasi tertinggi. Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan melakukan eksperimen menggunakan metode kualitatif dan metode *disk diffusion*. Konsentrasi ekstrak 70% dan 96% daun sawo manila yang digunakan yaitu 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm dengan 4 kali pengulangan pada setiap konsentrasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sawo belum mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL pada ekstrak etanol 70% dan pada ekstrak etanol 96% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL pada konsentrasi 500.000 ppm. Hal ini kemungkinan terjadi karena senyawa fitokimia yang terdenaturasi yaitu flavonoid dan saponin.

Kata kunci: *Manilkara zapota* L, diare, anti bakteri, *Escherichis coli* ESBL

ABSTRACT

Plants that have benefits for diarrhea are manila sapodilla plants (Manilkara zapota L). Sapodilla plants contain flavonoids, saponins and tannins. Saponins are abundant in flowers and seeds of sapodilla plants, while tannins and flavonoids are abundant in young fruit, bark and leaves. Extended Spectrum - Lactamases (ESBL) are plasmid enzymes that can hydrolyze and inactivate several beta-lactam antibiotics, such as third generation cephalosporins, penicillins and aztreonam. brown manila (Manilkara zapota L) in inhibiting the growth of Escherichia coli producing Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL) which provides a radical zone at the highest concentration. This research uses analytic method by doing experimental using qualitative method and disk diffusion method. Extract concentrations of 70% and 96% of sapodilla manila leaves used were 100,000 ppm, 200,000 ppm, 300,000 ppm, 400,000 ppm and 500,000 ppm with 4 repetitions at each concentration. The results showed that sapodilla leaf extract had not been able to inhibit the growth of Escherichia coli ESBL bacteria in 70% ethanol extract and 96% ethanol extract was able to inhibit the growth of Escherichia coli ESBL bacteria at a concentration of 500,000 ppm. This is probably due to the denatured phytochemical compounds, namely flavonoids and saponins.

Keywords: Manilkara zapota L, diarrhea, anti-bacterial, Escherichis coli ESBL

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diare atau mencret didefinisikan sebagai buang air besar dengan feses tidak berbentuk (*unformed stools*) atau cair dengan frekuensi lebih dari 3 kali dalam 24 jam (Lukman, 2015). Salah satu penyebab dari diare adalah bakteri. Bakteri yang menginfeksi contohnya *Escherichia coli*. Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri flora normal yang terdapat dalam saluran pencernaan manusia. *Escherichia coli* akan menjadi patogenis apabila jumlah dlam saluran pencernaan meningkat dalam tubuh seperti mengkonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh bakteri ini (Muft dkk, 2017).

Salah satu tanaman yang dapat memiliki manfaat untuk diare adalah tannaman sawo manila (*Manilkara zapota* L). sawo manila (*Manilkara zapota* L) merupakan anggota sapotaceae yang banyak dibudidayakan terlebih dibudidayakan di pekarangan rumah ini memiliki banyak manfaat seperti umumnya sebagai peneduh, getahnya sebagai pembuatan permen karet, daunnya sebagai obat diare, batuk, demam, antimikroba, dan antibiotic. Kayunya bermanfaat untuk bahan bangunan. Bunganya juga dapat sebagai bahan pemuatan kosmetik dan yang paling umum buahnya dapat di konsumsi dan sebagai bahan makanan olahan (Chanda dan Nagani, 2010).

Mekanisme senyawa antibakteri secara umum dilakukan dengan cara merusak dinding sel, mengubah permeabilitas membran, mengganggu sintesis protein, dan menghambat kerja enzim.

Tanaman sawo memiliki kandungan flavonoid, saponin dan tanin. Saponin banyak terdapat pada bunga dan biji tanaman sawo, sedangkan tanin dan flavonoid banyak terdapat pada buah muda, kulit batang dan daun. (Yunika dkk, 2017).

Extended Spectrum β -Lactamases (ESBL) adalah enzim plasmid yang dapat menghidrolisis dan menonaktifkan beberapa antibiotik beta laktam, seperti generasi ketiga sefalosprin, penisilin dan aztreonam. Enzim ini merupakan hasil mutasi dari TEM dan SHV yang merupakan enzim beta laktamase yang dapat ditemukan pada *Enterobacteriaceae* (Pramesthi dkk, 2020).

Menurut penelitian yang dilakukan Muft dkk (2017). Penelitian menggunakan ekstrak daun sawo terhadap bakteri *Escherichia coli* mendapatkan hasil bahwa ekstrak daun sawo mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Hal ini di buktikan dari hasil yang di peroleh pada penelitian yang dilakukan bahwa didapatkan diameter zona hambat disekitar cakram yang mengandung ekstrak daun sawo.

Berdasarkan uraian diatas dipandang perlu melakukan penelitian untuk mengetahui daya hambat ekstrak daun sawo sebagai antibakteri untuk bakteri *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL)*.

B. Pembatasan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, pembatasan masalah dalam penelitian ini adalah adanya perbedaan daya hambat bakteri *Escherichia coli* ESBL menggunakan ekstrak etanol 70% dan etanol 96% daun sawo manila (*Manilkara zapota* L) dengan berbagai konsentrasi, yakni 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm, 500.000 ppm.

C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang terdapat beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol 70% dan 96% daun sawo (*Manilkara zapota* L) mampu membentuk zona radikal pada pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum B-Lactamase* (ESBL) ?
2. Konsentrasi pelarut etanol manakah yang lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum B-Lactamase* (ESBL)?
3. Apakah konsentrasi tertinggi dari ekstrak etanol 70% dan 96% daun sawo (*Manilkara zapota* L) dapat menghasilkan zona radikal setara dengan kriteria sensitif terhadap antibiotik *Ciprofloxacin* berdasarkan CLSI 2020 pada pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL ?

D. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota* L) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL)*.
2. Untuk mengetahui pelarut manakah yang memiliki daya hambat yang lebih efektif dari ekstrak etanol daun sawo (*Manilkara zapota* L) 70% dan 96% terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL)*
3. Untuk mengetahui zona radikal dari konsentrasi tertinggi dari ekstrak etanol daun sawo (*Manilkara zapota* L) 70% dan 96% mampu menghasilkan zona radikal setara dengan kriteria sensitif terhadap antibiotik *Ciprofloxacin* berdasarkan CLSI 2020 pada pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL ?

E. Manfaat Penelitian

Dengan melakukan penelitian ini, hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat untuk :

1. Aspek Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat bagi para pembaca tentang perbandingan daya hambat ekstrak

etanol 70% dan etanol 96% daun sawo manila (*Manilkara zapota* L) serta memperoleh ilmu pengetahuan yang lebih luas dalam bidang bakteriologi.

2. Aspek Praktis

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai bukti ilmiah untuk mengetahui ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota* L) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL)* dan diharapkan dapat memberikan informasi tambahan untuk khalayak pembaca. Serta diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk menentukan bahan pelarut yang terbaik untuk bahan alami tersebut.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan melakukan eksperimental menggunakan metode kualitatif dan metode *disc diffusion*. Ekstraksi dengan cara perkolasi serta parameter yang diamati adalah diameter zona hambat yang ditimbulkan oleh masing-masing konsentrasi ekstrak yaitu 70% dan 96% % *Manilkara zapota* L terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian perbandingan luas zona hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 96% *Manilkara zapota* L terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi STIKES Nasional Surakarta. Waktu penelitian dilaksanakan dibulan Mei-Juni 2021.

C. Subyek dan Obyek Penelitian

1. Subyek penelitian

Subyek didalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 70 % dan ekstrak etanol 96% daun sawo (*Manilkara zapota* L) yang akan diujikan pada bakteri *Escherichia coli* ESBL lalu akan diketahui perbandingan dari ekstrak tersebut.

2. Obyek penelitian

Obyek dari penelitian ini yaitu melihat daya hambat ekstrak etanol 70% dan 96% daun sawo (*Manilkara zapota* L) dengan beberapa konsentrasi yang berbeda dan dilakukan pula uji kualitatif pada ekstrak bahan alam lalu kemudian akan diujikan pada bakteri *Escherichia coli* ESBL.

D. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi sampel

Populasi sampel didalam penelitian ini adalah adanya sample yang akan digunakan penelitian dengan ekstraksi daun sawo (*Manilkara zapota* L) yang akan didapat dari pohon *Manilkara zapota* L di Karanganyar, yang telah dideterminasi di laboratorium biologi FMIPA UNS

2. Sampel penelitian

Sampel yang digunakan didalam penelitian ini adalah daun sawo (*Manilkara zapota* L) yang diperoleh dari pohon sawo (*Manilkara zapota* L) yang telah dideterminas di laboratorium biologi FMIPA UNS dan sampel bakteri *Escherichia coli* ESBL yang diperoleh dari laboratorium mikrobiologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi.

E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Variabel bebas atau Variabel independen dalam penelitian ini adalah pelarut yang di gunakan etanol 70% dan 96% etanol ekstrak daun sawo (*Manilkara zapota* L) dengan konsentrasi 100.000 ppm, 200.000

ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm, serta uji kualitatif ekstrak (*Manilkara zapota* L)

2. Variabel terikat

Variabel terikat yaitu pertumbuhan bakteri yang terbentuk dengan zona yang dihasilkan oleh masing-masing pelarut yang digunakan dan konsentrasi ekstrak daun sawo (*Manilkara zapota* L) pada media *Meuller Hinton Agar (MHA)* yang kemudian dilaporkan dengan satuan milimeter.

3. Variabel kontrol

Variabel kontrol didalam penelitian ini adalah adanya kontaminasi dari bakteri lain, sterilisasi alat dan ruangan, ketepatan media, suspensi bakteri, suhu dan waktu inkubasi, karakteristik sampel yang akan digunakan. Kemudian variabel kontrol yang merupakan variabel pengganggu tersebut akan dikendalikan atau dikontrol dengan cara berikut, yaitu :

- a. Kontaminasi dari bakteri lain akan dikontrol dengan cara melakukan sterilisasi alat, media dan ruangan yang akan digunakan dilakukan penelitian. Alat dapat dilakukan dengan cara meng oven alat dalam suhu 160°C selama 60 menit dengan dibungkus kertas. Sterilisasi media dapat dilakukan dengan cara mengautoclave media dalam suhu 121°C selama 15. Sterilisasi ruangan dapat dikontrol dengan cara yang aseptis dalam *biosafety cabinet* yang disinari dengan lampu ultraviolet selama 30 menit dan desinfeksi area kerja dengan alkohol 70%.

- b. Ketepatan media dapat dikontrol dengan cara memilih media yang tepat untuk penelitian, memastikan media itu kering sebelum digunakan, memastikan media dalam keadaan baik sebelum digunakan. Ketebalan media dapat disesuaikan dengan ukuran yang sama dengan cara menuang media dengan volume yang sama.
- c. Suspensi bakteri dibandingkan kekeruhan suspensi yang dibuat dengan standar 0,5 *McFarland*.
- d. Suhu dan waktu inkubasi dapat disesuaikan dengan suhu optimum pertumbuhan bakteri pada inkubator pada suhu 37°C dengan waktu 1x24 jam.

Karakteristik sampel yang digunakan adalah sampel daun sawo manila yang sudah tua tidak berjamur dan dengan kadar air yang rendah.

4. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian

No	Variabel	Definisi	Skala
1.	Ekstrak daun sawo manila	Ekstrak daun sawo mengandung flavonoid, tannin, alkaloid, dan saponin yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri <i>Escherichia coli</i> ESBL	Nominal
2.	Konsentrasi ekstrak etanol daun sawo manila	Konsentrasi ekstrak etanol daun <i>Manilkara zapota</i> L adalah variasi komposisi campuran ekstrak etanol 70% dan etanol 96% daun <i>Manilkara zapota</i> L yang berkonsentrasi 100%. Kemudian	Rasio

	<p>dibuat seri konsentrasi dengan mengencerkan ekstrak etanol 70% dan etanol 96% daun <i>Manilkara zapota</i> L dengan pelarut dimethyl sulfoxide (DMSO) menjadi konsentrasi 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.00 ppm (b/v)</p>
3. Daya hambat pertumbuhan bakteri	<p>Pertumbuhan bakteri yang terbentuk setelah diberikan variabel independen, kontrol positif berupa antibiotik <i>Ciprofloxacin</i> dan <i>Escherichia coli</i> ESBL kontrol negatif dengan menggunakan dengan dimethyl sulfoxide (DMSO)</p>

F. Teknik Sampling

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini yaitu dengan teknik *purposive sampling* Daun Sawo (*Manilkara zapota* L) yang di ambil adalah Daun yang memiliki kriteria daun sawo (*Manilkara zapota* L) yang sudah tua tidak berjamur serta menggunakan cara ekstraksi dengan metode perkolasi.

G. Sumber Data Penelitian

Sumber data yang digunakan didalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh langsung melalui penelitian yang dilakukan oleh peneliti dengan mendapatkan refrensi dari jurnal dan buku.

H. Instrumen Penelitian

1. Alat Penelitian

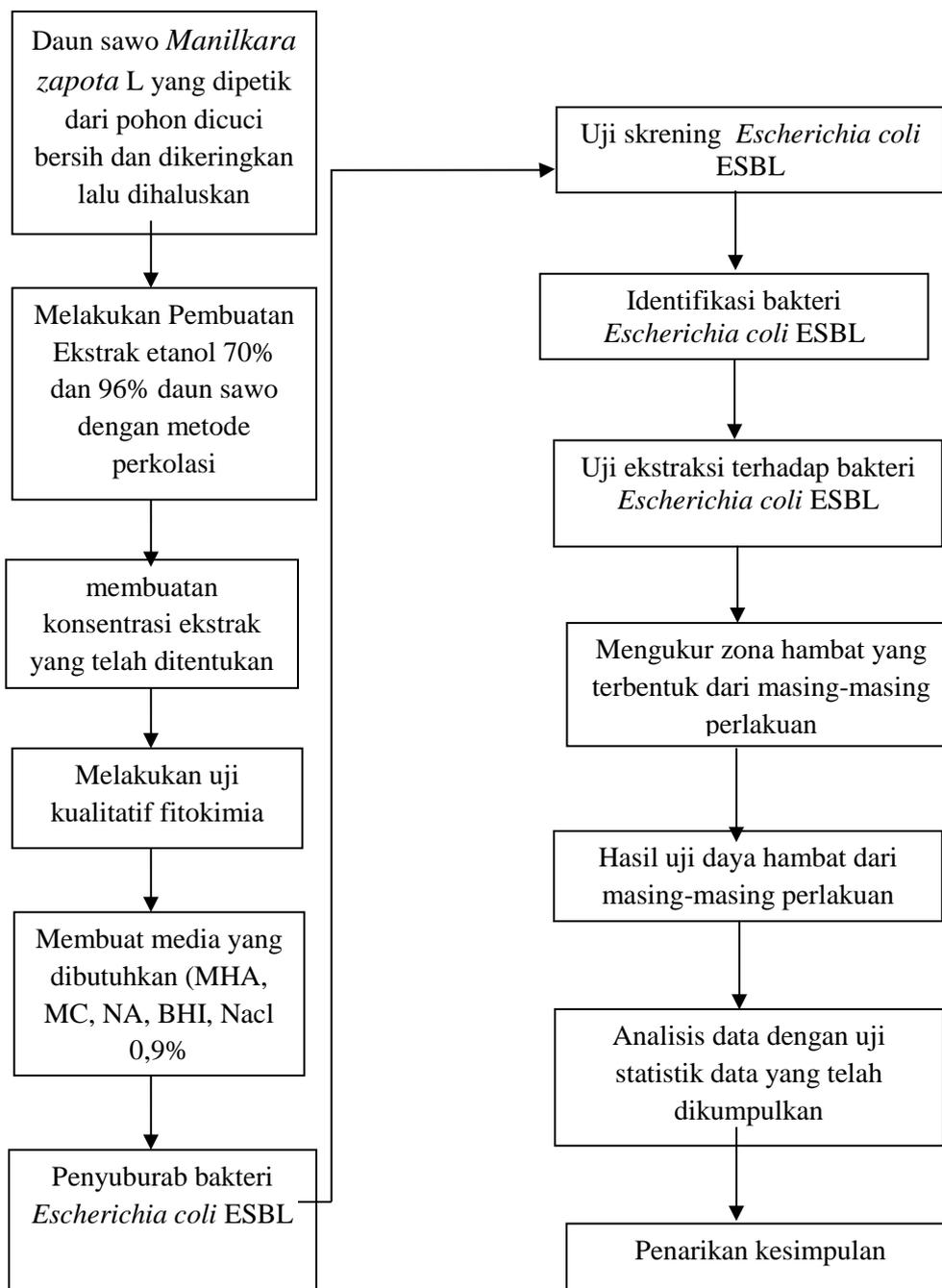
Alat yang digunakan didalam penelitian ini diantaranya yaitu set alat ekstraksi perkolasi, cawan petri, neraca analitik, blender, ayakan, tabung reaksi, inkubator, penggaris, jangka sorong, lampu spirtus, laminar air flow, kompor, gelas ukur, pipet volume, dan erlenmeyer, ose bulat, ose jarum, korek api, *rotary evaporator*, *becker glass*, *autoclave*, *cottonbud* steril

2. Bahan

Bahan yang digunakan didalam penelitian ini adalah daun sawo (*Manilkara zapota* L) sesuai dengan kriteria inklusi dimana kriteria ini dapat diambil sebagai sampel dengan bahan pelarut etanol 70% dan etanol 96%, kontrol positif *ciprofloxacin*, media MC (*Mac Conkey*), media MHA (*Mueller Hinton Agar*), media BHI (*Brain Heart Infution*), media NA, larutan NaCl 0,9 %, Mac Farland 0,5 dan Aquadest dan Antibiotik *ciprofloxacin*.

I. Alur Penelitian

1. Bagan



Gambar 3.1. Bagan Alur Penelitian

2. Cara Kerja

a. Persiapan sampel

Daun *Manilkara zapota* L di petik dari tangkainya kemudian dijemur dalam kondisi tanpa terkena sinar matahari langsung, setelah kering lalu daun sawo manila tersebut dihaluskan menggunakan blender atau lumpang dan mortal hingga menjadi serbuk lalu dilakukan pengayakan dengan ayakan untuk kemudian dilakukan proses perkolasi.

b. Pembuatan ekstrak

Perkolasi umumnya digunakan untuk serbuk kering simplisia terutama untuk bahan yang keras seperti kulit batang, kulit buah, biji, kayu dan akar. Daun Sawo (*Manilkara zapota* L) direndam serbuk simplisia dengan penyari, proses ini dilakukan di dalam perkolator. Tutup perkolator dan biarkan selama 24 jam. Setelah itu buka keran perkolator, biarkan cairan menetes dengan kecepatan tertentu, tambahkan berulang - ulang cairan penyari secukupnya sehingga bahan selalu terendam dan ekstrak yang dihisilkan sampai berwarna bening di hentikan penambahan pelarut (BPOM, 2012).

c. Uji kualitatif fitokimia

1) Flavonoid

Untuk mendeteksi adanya flavonoid dalam ekstrak daun sawo manila maka dilakukan uji dengan melarutkan 1 ml ekstrak kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 2 tetes asam klorida

(HCl) pekat serta serbuk magnesium (Mg) kemudian dikocok. Hasil uji akan menunjukkan warna merah atau coklat jika positif terdapat flavoid.

2) Saponin

Untuk mendeteksi kandungan saponin maka dilakukan dengan memasukkan 2 ml ekstrak daun sawo manila kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan aquadest panas dan dikocok kuat selama 10 menit setelah itu diamkan 1-3 menit tambahkan 2 tetes HCl 2N, jika terdapat saponin buih buih akan stabil.

3) Tanin

Ekstrak daun sawo manila sebanyak 3 ml direaksikan dengan 3 tetes larutan FeCl_3 dan akan terjadi biru tua atau hitam kehijauan menandakan ada kandungan tannin didalam ekstrak daun sawo.

4) Alkaloid

2 ml ekstrak daun sawo dicampurkan 3 tetes kloroform dan 2 tetes ammonia kemudian dipanaskan selama 2 menit dan disaring pisahkan menjadi 2 tabung dan tabung pertama diberi 1 tetes HCl 2N kemudian pada tabung pertama ditetaskan ke kertas saring dan semprotkan reagen dragendorf, pada tabung kedua teteskan reagen dragendorf. Ekstrak yang terdapat alkaloid akan menunjukkan warna merah atau jingga.

d. Pembuatan larutan uji

Dari ekstrak yang telah didapat dengan proses ekstraksi perkolasi dengan pelarut etanol 70% dan etanol 96% kemudian dibuat larutan uji dengan konsentrasi masing - masing 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm dengan pengenceran menggunakan dimethyl sulfoxide (DMSO) dengan kelompok perlakuan sebagai berikut :

- 1) Kelompok 1 (Ekstrak etanol 70 % daun sawo dengan konsentrasi 100.000 ppm) : 1 gr ekstrak etanol 70 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO).
- 2) Kelompok 2 (Ekstrak etanol 70 % daun sawo dengan konsentrasi 200.000 ppm) : 2 gr ekstrak etanol 70 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)
- 3) Kelompok 3 (Ekstrak etanol 70 % daun sawo dengan konsentrasi 300.000 ppm) : 3 gr ekstrak etanol 70 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)
- 4) Kelompok 4 (Ekstrak etanol 70 % daun sawo dengan konsentrasi 400.000 ppm) : 4 gr ekstrak etanol 70 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)
- 5) Kelompok 5 (Ekstrak etanol 70 % daun sawo dengan konsentrasi 500.000 ppm) : 5 gr ekstrak etanol 70 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)

- 6) Kelompok 6 (Ekstrak etanol 96 % daun sawo dengan konsentrasi 100.000 ppm) : 1 gr ekstrak etanol 96 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)
- 7) Kelompok 7 (Ekstrak etanol 96 % daun sawo dengan konsentrasi 200.000 ppm) : 2 gr ekstrak etanol 96 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)
- 8) Kelompok 8 (Ekstrak etanol 96 % daun sawo dengan konsentrasi 300.000 ppm) : 3 gr ekstrak etanol 96 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)
- 9) Kelompok 9 (Ekstrak etanol 96 % daun sawo dengan konsentrasi 400.000 ppm) 4 gr ekstrak etanol 96 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)
- 10) Kelompok 10 (Ekstrak etanol 96 % daun sawo dengan konsentrasi 500.000 ppm) : 5 gr ekstrak etanol 96 % daun sawo dalam 1 ml dimethyl sulfoxide (DMSO)
- 11) Kontrol positif : *Ciproflaxacin*
- 12) Kontrol negatif : dimethyl sulfoxide (DMSO) murni

e. Pembuatan media

1) Pembuatan Media Muller Hinton Agar

Serbuk MHA ditimbang sebanyak 38 gram, dimasukkan kedalam erlenmeyer lalu ditambahkan aquades sebanyak 1000 ml, kemudian ditutup menggunakan kapas dan sterilisasi menggunakan autoklaf selama 15 menit dengan suhu 121⁰C, kemudian dituang ke petridisk steril (Fatimah, 2016).

2) Media MC

Timbang 5 gram bubuk media Mac-Conkey dan larutkan dengan 100 ml aquadest. Panaskan media sampai mendidih dan larut. Sterilkan dalam autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit.. *Escherichia coli* yang tumbuh dalam media Mac-Conkey agar memiliki karakteristik koloni yang berwarna merah muda (Wanger dkk., 2017)

3) Media NA

Larutkan 2,4 gram Nutrien Agar kedalam aquades 120 ml. Masukkan larutan kedalam tabung reaksi dan tutup tabung dengan aluminium foil dan sterilkan dengan autoclave dalam suhu 121°C selama 13 menit (Lukluyah, 2019).

4) Media BHI

Larutkan 4,7 gram BHI dan 100 ml aquades steril dicampurkan dalam tabung Erlenmeyer, diaduk sampai homogen dan di sterilkan dalam autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit (Lukluyah, 2019).

5) NaCl 0,9 %

Pembuatan NaCl 0,9 % dimulai dengan menimbang sodium chloride sebanyak 9 gram/ 1 Liter aquadest atau 0,9 gram/ 100 mL aquadest. Kemudian dilarutkan dalam aquadest dan disterilkan dengan autoclave pada suhu 121°C (Lukluyah, 2019).

f. Persiapan bakteri uji

Bakteri *Escherichia coli* ESBL yang telah murni lalu di suburkan dengan suspensi pada media BHI (*Brain Heart Infusion*) sebanyak 5 mL kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi dan diinkubasi selama 24 jam dalam suhu 37°C. Suspensi tersebut diinokulasi pada media MC (*Mac Conkey*) dan diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang tumbuh didalam media MC dilakukan identifikasi dengan melakukan pengecatan gram untuk memastikan koloni tersebut merupakan koloni bakteri gram negatif batang. Koloni yang sudah dipastikan kemudian dibuat sediaan dengan mengambil satu koloni murni *Escherichia coli* ESBL dan ditanam kedalam media NA miring kemudian di inkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Bakteri yang tumbuh didalam media NA miring kemudian dibuat suspensi dengan NaCl 0,9 % steril dan distandarisasi kekeruhannya menggunakan larutan *Mac Farland* 0,5 kemudian dilakukan uji skreening ESBL sebelum dilakukan perlakuan uji pada bahan alam setelah didapatkan hasil skreening bakteri siap untuk dilakukan uji antibakteri dengan bahan alam.

g. Uji Antibakteri

1. Disiapkan semua peralatan dan bahan yang diperlukan. Pastikan lingkungan kerja steril dan bekerja dengan cara aseptis.
2. Disiapkan media MHA yang telah dibuat.

3. Masukkan 100 µl suspensi bakteri *Escherichia coli* ESBL yang telah disamakan kekeruhannya dengan standar Mac Farland 0,5 dan ratakan menggunakan cottonbud steril.
4. Ratakan secara aseptis pada media MHA (Muller Hinton Agar)
5. Masing masing bagian diberi label dan beri dengan ekstrak etanol 70% dan etanol 96% daun sawo sesuai label konsentrasi yang tertera yaitu 100.000 ppm, 200.000 ppm, 300.000 ppm, 400.000 ppm dan 500.000 ppm.
6. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam kemudian diamati adanya zona hambat yang terbentuk. Daya hambat diketahui dengan mengukur zona bening yang terbentuk disekitar lubang sumuran menggunakan jangka sorong/ penggaris.
7. Dilakukan pengumpulan data.

J. Teknis Analisa Data Penelitian

Data diameter zona hambat yang telah diperoleh melalui eksperimen pengujian perbedaan luas zona hambat ekstrak etanol 70% dan etanol 96% daun sawo manila terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL yang kemudian dinyatakan dalam satuan milimeter (mm) diolah menggunakan ditampilkan menggunakan diagram batang. Tidak dilakukan uji *one way* anova atau uji lanjut pasca anova (uji *post hoc*) dikarenakan berdasarkan hasil penelitian data yang didapatkan bersifat homogen (sama) sehingga tidak dapat dilakukan uji statistik.

K. Jadwal Penelitian**Tabel 3.2 Jadwal Penelitian**

No.	Kegiatan	2020			2021					
		Nov	Des	Jan	Feb	Mar	April	Mei	Juni	Juli
1.	Penyusunan Proposal									
2.	Ujian Proposal									
3.	Penelitian									
4.	Penyusunan Laporan									
5.	Ujian Pendaftaran									
6.	Seminar Hasil									

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji antibakteri ekstrak etanol 70% dan 96% pada daun sawo manila (*Manilkara zapota* L) didapatkan kesimpulan:

1. ekstrak etanol 70% pada daun sawo manila (*Manilkara zapota* L) belum mampu membentuk zona radikal pada pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL.
2. Pelarut etanol 96% lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL pada konsentrasi 500.000 ppm.
3. Pada Pelarut etanol 96% dengan konsentrasi 500.000 ppm membentuk zona radikal yang terbentuk menunjukkan zona radikal setara dengan kriteria sensitif terhadap antibiotik *Ciprofloxacin*.

B. SARAN

Bagi peneliti selanjutnya :

1. Diharapkan jumlah ekstrak yang diteteskan pada *disc* sebaiknya dikurangi agar tidak menyebar pada media sehingga sulit dalam pembacaan zona bening.
2. Dilakukan uji kuantitatif metabolit sekunder.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, L. Z. 2015. Tatalaksana Diare Akut. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. *Continuing Medical Education Jakarta*. Vol. 42 No.7
- Anggreli, C., Dewi, A., dan Maya, A.,2015. Gejala penyerta pada balita diare dengan infeksi *Enteropathogenic Escherichia coli* (EPEC) di puskesmas rawat inap kota pekanbaru. *JOM FK* Volume 2,1.
- Biutifasari, V. 2018. Extended Spectrum Beta-Lactam (ESBL). *Ocena Biomedicina Journal*, Vol. 1, No. 1
- BPOM, 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 1*. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- Chanda, K. dan Nagani, K.V. 2010. Antioxidant Capacity of *Manilkara zapota L.* Leaves Extracts Evaluated by Four in vitro Methods. *journal Nature and Science* (10) : 260-266.
- Clinical and Laboratori Standards Institute (CLSI)*. 2020. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 30th Edition*.
- Depkes, R.I. 2011. Direktorat Jenderal *Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan*.
- Falah, S., Novilia, E, S., dan Maria, B. 2014. Kandungan Fitokimia, Total Fenol, dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine D. Don*). *Current Biochemistry* Vol. 1 (3): 105 – 115.
- Fatimah, C. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Angsana (*Pterocarpus Indicus Willd*) Secara *In Vitro*. *Jurnal Ilmiah PANNMED* Vol.1 No.1.
- Fatmawati, A. Nisa, M dan Rezki, R. 2019. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Deepublish Publisher.
- Hasanah, N. 2018. Uji antibakteri ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota L*) terhadap *Escherichia coli*. *Skripsi Universitas Medan Area*.

- Hasyim, M. F., Patandung, G., dan Irfiana. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Sawo Manila (*Manilkara Zapota L*) Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, IV, 7, 16-19.
- Ihhami, A. F., dan Ismedsyah. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L*) dan Ekstrak Etanol Daun Sawo (*Manilkara Zapota L*) Pada Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Penelitian Informatika*, 17, 3, 338-342
- Isnawati, A. P., dan Retnaningsih, A. 2018. Perbandingan Teknik Ekstraksi Maserasi dengan Infusa pada Pengujian Aktivitas Daya Hambat Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 1, 1, 19-24.
- Kemenkes, RI. 2011. *Buletin Jendela Data dan Informasi : Situasi Diare di Indonesia*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Depkes RI.
- Kemenkes, RI. 2017. *Mikrobiologi*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Depkes RI.
- Kemenkes, RI. (2011) Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Kiswandono, A. A. 2011. Perbandingan Dua Ekstraksi Yang Berbeda Pada Daun Kelor (*Moringa oleifera, Lamk*) Terhadap Rendemen Ekstrak Dan Senyawa Bioaktif yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, 1, 1, 45-51.
- Kusumawati, I., Lusiana, A., Rice, D, O. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinensetin Dalam Ekstrak Daun *Orthosiphon stamineus* Benth. *E-Journal Planta Husada* Vol.2,No.1 A
- Lukluyah, Z. 2019. *Panduan Praktikum Mikrobiologi Dasar*. Program Studi Akuakultur Universitas Tidar.
- Muft, N., Bahar, E., dan Arisanti, D. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sawo terhadap Bakteri *Escherichia coli* secara *In Vitro*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6, 2, 289-294.

- Ola, N.F. 2018. Uji aktivitas antibakteri ekstrak aquous rimpang kunyit (*Curcuma domestica VaL*) terhadap isolat bakteri *Escherichia coli* dari pasien diare di rumah sakit Muhammadiyah Palembang. *Skripsi* jurusan ilmu kedokteran.
- Permana, A., Arum, L., Dyah, L. 2020. Daya hambat propolis terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *ISSN e-journal* 2579-7557.
- Pramesthi, D., Setiawati, Y., dan Koendhori, E. 2020. Comparison of *Aloe vera leaves* ethanol extract effect against *Escherichia coli ESBL* and *Klebsiella pneumoniae ESBL*. *jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 20 ,2, 89-93.
- Pravin.K, Shashikant D. (2019). *Manilkara zapota* (L.) Royen Fruit Peel: A phytochemical and Pharmacological Review. *systematic Review in Pharmacy*. 10(1):11-14
- Prihardini, P., dan Wiyono, A. S. 2015. Pengembangan dan Uji Antibakteri Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manila zapota*) Sebagai Lotio Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Wiyata*, 2, 1, 88-92
- Purwadi, J. C. (2017). Analisa Pengawasan Mutu Air di PT. Djago Semarang, 1(1), 19–20.
- Raini, M. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Media Litbangkes* Vol. 26 No.3.
- Sabir A. 2005. Aktivitas Antibakteri Flavonoid Propolis *Trigona* spp terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro). *Majalah Kedokteran Gigi*, 38 (3) : 135-141
- Schaufler, K., Bethe, A., Lübke-Becker, A., Ewers, C., Kohn, B., Wieler, L. H., Geunther, S. (2015) Putative connection between zoonotic multiresistant *extended-spectrum β lactamase* (ESBL)-producing *Escherichia coli* in dog feces from a veterinary campus and clinical isolates from dogs. *Infect E.coli Epidemiol*. 5(4):25334-25339
- Shasmita, I., Ernawati, S, I., Nuruk, M. 2016. Uji daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* ekstrak etanol daun mangrove *Rhizophora mucronata* dan efek antidiabetiknya pada mencit yang diinduksi aloksan. *Jurnal Bionature*, Vol. 17, No. 1.

- Sofyan, Marwazi., Alvarino., Erkadius. (2014). Perbandingan Levofloxacin dengan Ciprofloxacin Peroral dalam Menurunkan Leukosituria Sebagai Profilaksis Isk pada Kateterisasi di RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 3(1), 69.
- Sumampouw, Oksfiani J. 2018. Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Penyebab Diare Balita di Kota Manado. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, Vol. 2, No. 1.
- Suryati, N. 2018. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Aloe Vera Terhadap Pertumbuhan *Escherichia Coli* Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas* Vol 6 No.3.
- Wanger A, Chavez V, Huang RSP, Wahed A, Actor JK, Dasgupta A. 2017. *Media for the clinical microbiology laboratory*. Dalam: Wahed A, Wanger A, Huang R, Chavez V, penyunting. *Microbiology and molecular diagnosis in pathology*. Texas: Elsevier Inc. hlm. 51–60.
- Wiadnyani, A, A, I, S., Corry, P, S., dan Wayan, R, W. 2019. Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv). Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan* Vol. 8, No.1, 27-35
- Yunika, N., Irdawati, dan Fifendy, M. 2017. Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Daun Sawo (*Achras Zapota L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *BioScience* 1, 1, 53-59
- Zakharian, G., Dewa, M. S., dan Ni, N. D. F.,2018. Pemberian antibiotik cefotaxime dengan konsentrasi sublethal pada isolat *Klebsiella pneumoniae* yang resisten terhadap ampicilin menginduksi Multi Drug Resisten (MDR). *Intisari sains medis* 9 (1) : 64-70