

**PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAN
METANOL BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*) TERHADAP BAKTERI
Escherichia coli ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*)**

**COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ETHANOL AND
METHANOL EXTRACT OF BUTTERFLY PEA FLOWER (*Clitoria
ternatea L.*) AGAINST *Escherichia coli* BACTERIA ESBL
(Extended Spectrum Beta-Lactamase)**

SKRIPSI



Oleh :

IVARY ZELLA FRISCA

4171030

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

**PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAN
METANOL BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP BAKTERI
Escherichia coli ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*)**

**COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ETHANOL AND
METHANOL EXTRACT OF BUTTERFLY PEA FLOWER (*Clitoria
ternatea* L.) AGAINST *Escherichia coli* BACTERIA ESBL
(*Extended Spectrum Beta-Lactamase*)**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat
Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional di Surakarta**

Oleh :

**IVARY ZELLA FRISCA
4171030**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

SKRIPSI

PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAN METANOL BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*)

COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ETHANOL AND METHANOL EXTRACT OF BUTTERFLY PEA FLOWER (*Clitoria ternatea L.*) AGAINST *Escherichia coli* BACTERIA ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*)

Oleh :

IVARY ZELLA FRISCA

4171030

Dipertahankan di hadapan Pengaji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 14 Agustus 2021

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

apt. Novena Yety L, S.Farm., M.Sc

apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc

Tim Pengaji

1 apt. Susilowati, S.Farm., M.Sc

Ketua Pengaji

2 Dr. Didik Wahyudi, M.Si

Anggota Pengaji

3 apt. Novena Yety L, S.Farm., M.Sc

Anggota Pengaji

4 apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc

Anggota Pengaji

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Orang yang menuntut ilmu berarti menuntut rahmat; orang yang menuntut ilmu berarti menjalankan rukun Islam dan Pahala yang diberikan kepadanya sama dengan para Nabi”.

(HR. Dailani dari Anas R.a)

“Let's do our best rather than being the best”

(Jung Yunho - Ateez)

Karya ini saya persembahkan kepada Allah SWT atas segala Nikmat, Rahmat serta Hidayah-Nya sehingga memberikan kemudahan dan kelancaran. Serta Nabi Muhammad SAW yang menjadi panutan umat Muslim dalam beribadah kepada Allah SWT. Ayah dan Bunda Tercinta, yang selalu menyebut nama saya dalam setiap do'a nya, selalu memberikan semangat dan motivasi. Kakak tercinta dan keluarga besar yang selalu memberikan dukungan dan do'a terbaik.

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keserjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 23 Juli 2021
Peneliti



(Ivary Zella Frisca)

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Metanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap Bakteri *Escherichia coli* ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*)” sebagai salah satu syarat menyandang gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. apt. Hartono, S. Farm., M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. apt. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M. Sc., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional dan selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan motivasi, pengarahan, bimbingan, nasehat dan teladan selama penyelesaian skripsi.
3. apt. Novena Yeti Lindawati, S.Farm., M. Sc., selaku pembimbing utama yang selalu memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, motivasi serta bantuan dalam penyelesaian skripsi.
4. apt. Susilowati, S. Farm., M. Sc., selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan
5. Dr. Didik Wahyudi, M.Si., selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
6. Seluruh dosen Prodi S1 Farmasi yang telah memberikan ilmu-ilmu dan pengalaman yang sangat bermanfaat.
7. Kedua orangtuaku Edy Machali dan ibu Sulastri serta kakakku Febriana Cesar Dhea Prisca yang selalu mendoakan, memberikan nasehat dan memberikan semangat dalam proses penelitian dan penyusunan tesis.
8. Wibowo, A.Md., Verry Nur Arifin, A.Md., Johan, A.Md., selaku laboran skripsi yang selalu membantu menyiapkan alat dan bahan untuk penelitian.

9. Tim skripsi satu bidang Isnaini P., Mahanani Eka B., Maryani, Novia Dewi P., Novitasari, Irna Dessy C, yang telah membantu dan menemani serta memberikan semangat dalam penelitian skripsi.
10. Sahabat dekatku Annisa Nur N., Gustiana Leigy T., Isnaini P., Laela Sylvi S., Laras Permanasari dan Liyona Genta E., yang senantiasa menghibur dan memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi.
11. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2017 yang telah menjadi keluarga dan memberikan bantuan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian.
12. Staf dan Karyawan Program Studi-S1 Farmasi STIKES Nasional, Bagian Biologi Farmasi STIKES Nasional, Bagian Kimia Farmasi STIKES Nasional.
13. Pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan, baik moral maupun material.

Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan penelitian, ilmu pengetahuan maupun dunia medis. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Surakarta, 23 Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Infeksi Saluran Kemih	5
1. Epidemiologi dan Definisi Infeksi Saluran Kemih.....	5
2. Etiologi Infeksi Saluran Kemih	6
3. Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih.....	7
B. <i>Escherichia coli (E. coli)</i>	9
1. Definisi dan Klasifikasi <i>Escherichia coli</i>	9
2. Morfologi	11
C. <i>Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)</i>	12
1. Definisi <i>Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)</i>	12
2. Klasifikasi <i>Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)</i>	14
3. Mekanisme Resistensi.....	15

4. Tata Laksana Infeksi Bakteri penghasil ESBL	17
D. Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	19
1. Deskripsi Tanaman	19
2. Kandungan Bunga Telang.....	21
3. Aktivitas Antibakteri.....	22
E. Metode Penyarian	25
1. Pengertian	25
2. Proses Ekstraksi	26
3. Metode Maserasi.....	26
F. Metode Difusi	28
G. Landasan Teori	29
H. Hipotesis	31
I. Kerangka Konsep Penelitian.....	32
BAB III. METODE PENELITIAN	33
A. Desain Penelitian	33
B. Sampel	33
C. Alat dan Bahan	33
D. Variabel Penelitian.....	35
E. Definisi Operasional	36
F. Jalannya Penelitian	37
1. Determinasi Tumbuhan.....	37
2. Penyiapan Bahan Sampel.....	37
3. Ekstraksi Sampel.....	37
4. Uji Keberadaan Etanol dan Metanol.....	38
5. Uji Penetapan Kadar Etanol.....	38
6. Skrining Fitokimia	39
7. Identifikasi Antosianin dengan KLT	41
8. Sterilisasi Alat dan Bahan.....	41
9. Uji Karakterisasi Bakteri <i>Escherichia coli</i> ESBL.....	42
10. Pembuatan Suspensi Bakteri.....	44
11. Uji Pemastian Bakteri <i>Escherichia coli</i> ESBL	45

12. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol dan Metanol Bunga Telang.....	45
G. Analisis Data.....	46
H. Alur Penelitian	48
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	49
A. Determinasi Tanaman Bunga Telang	49
B. Penyiapan Bahan Sampel.....	49
C. Ekstraksi Sampel.....	50
D. Uji Keberadaan Etanol dan Metanol.....	53
E. Uji Penetapan Kadar Etanol.....	53
F. Skrining Fitokimia	54
G. Identifikasi Antosianin dengan KLT	63
H. Karakterisasi Bakteri <i>Escherichia coli</i> ESBL.....	64
I. Uji Pemastian Bakteri <i>Escherichia coli</i> ESBL	72
J. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol dan Metanol Bunga Telang.....	73
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	81
A. Kesimpulan	81
B. Saran	81
DAFTAR PUSTAKA	82
LAMPIRAN.....	92

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mikroskopi Sel <i>E.coli</i> pada Media <i>MacConkey</i>	11
Gambar 2. Bunga Telang	20
Gambar 3. Skema Kerangka Konsep Penelitian	32
Gambar 4. Skema Alur Penelitian.....	47
Gambar 5. Reaksi Flavonoid dengan Logam Mg dan HCl.....	55
Gambar 6. Reaksi Saponin dengan Air.....	56
Gambar 7. Reaksi antara Tanin dan FeCl ₃	57
Gambar 8. Reaksi Uji Steroid dan Terpenoid	59
Gambar 9. Reaksi Uji Mayer	61
Gambar 10. Reaksi Uji Wagner	61
Gambar 11. Reaksi Hidrolisis Bismut	62
Gambar 12. Reaksi Uji Dragendorff	62
Gambar 13. Hasil Profil KLT	64
Gambar 14. Hasil Pengecatan Bakteri <i>Escherichia coli</i> ESBL	65
Gambar 15. Hasil Koloni Bakteri pada Media <i>MacConkey</i>	66
Gambar 16. Hasil Uji Biokimia <i>Escherichia coli</i> ESBL	67
Gambar 17. Hasil Uji Pemastian ESBL	72
Gambar 18. Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Bunga Telang	74
Gambar 19. Grafik Uji Antibakteri Bunga Telang	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Pilihan Antibiotik untuk Terapi Infeksi Saluran Kemih.....	8
Tabel 2. Standar Uji Sensibilitas Antimikroba	45
Tabel 3. Kriteria Penilaian Diameter Zona Hambat pada Chloramphenicol	46
Tabel 4. Hasil Rendemen Ekstrak.....	52
Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Bunga Telang	54
Tabel 6. Hasil Rf Uji KLT	64
Tabel 7. Hasil Uji Biokimia	66
Tabel 8. Hasil Uji Pemastian Bakteri <i>Escherichia coli</i> ESBL.....	72
Tabel 9. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Bunga Telang.....	74
Tabel 10. Hasil Kriteria Penilaian Zona Hambat Ekstrak Bunga Telang	78

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Bunga Telang	93
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Ekstrak	96
Lampiran 3. Perhitungan Penetapan Kadar Etanol	97
Lampiran 4. Peritungan Nilai Rf pada KLT	98
Lampiran 4. Peritungan Larutan Sampel	99
Lampiran 5. Hasil Uji One Way Anova.....	100
Lampiran 6. Pembuatan Simplisia Bunga Telang.....	105
Lampiran 7. Pembuatan Ekstrak Bunga Telang.....	106
Lampiran 8. Uji Kualitatif dan Kuantitatif Etanol dan Metanol	107
Lampiran 9. Uji Skrining Fitokimia.....	108
Lampiran 10. Uji Aktivitas Antibakteri	110

DAFTAR SINGKATAN

Ac	<i>Acid</i>
BHI	<i>Brain Heart Infusion</i>
ESBL	<i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i>
KIA	<i>Kligers Iron Agar</i>
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
MC	<i>MacConkey</i>
MR	<i>Metyl Red</i>
NA	<i>Nutrient Agar</i>
PAD	<i>Phenyl Alanin Diaminase</i>
Rf	<i>Retardation factor</i>
SIM	<i>Sulfide Indol Motility</i>
VP	<i>Vorges Pascauer</i>

INTISARI

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi oleh mikroorganisme di bagian traktus urinarius. Mikroorganisme yang dapat menyebabkan ISK paling banyak ditemui pada bakteri *Escherichia coli*, bakteri tersebut merupakan salah satu bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) yang menyebabkan resisten terhadap beberapa antibiotik. Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) telah diketahui memiliki kandungan senyawa utama antosianin yang memiliki khasiat antibakteri yang bisa digunakan sebagai alternatif pengobatan. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan dan membandingkan adanya daya hambat ekstrak etanol dan metanol bunga telang terhadap *Escherichia coli* ESBL.

Penelitian ini menggunakan metode uji bakteri difusi cakram dengan variasi konsentrasi yaitu 25%, 50%, 75%, 100%. Penelitian ini menggunakan kontrol positif Chloramphenicol 30 µg dan kontrol negatif DMSO 10%. Data penelitian ini dianalisis menggunakan uji statistik *One Way Anova* untuk melihat perbedaan diameter zona hambat yang dihasilkan.

Hasil penelitian ekstrak etanol dan metanol bunga telang positif mengandung antosianin, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid dan alkaloid yang mampu menghambat bakteri *Escherichia coli* ESBL. Aktivitas antibakteri antara ekstrak etanol dan metanol bunga telang didapatkan hasil yang tidak memiliki perbedaan bermakna ($p<0,05$) dengan hasil tertinggi pada konsentrasi 100% sebesar 8,6 mm dan 9,1 mm sedangkan dengan kontrol positif chloramphenicol terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL memiliki hasil yang berbeda bermakna ($p>0,05$) dengan hasil zona hambat sebesar 32,2 mm.

Kata Kunci: Antibakteri, Bunga Telang, *Clitoria ternatea L.*, *Escherichia coli* ESBL

ABSTRACT

Urinary tract infection is an infection by microorganisms in the urinary tract. Microorganism that can cause urinary tract infection are most commonly found in *Escherichia coli*, these bacteria are one of Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) bacteria that cause resistance to several antibiotics. Butterfly pea flower (*Clitoria ternatea L.*) has been known to contain the main compound anthocyanin which has antibacterial properties that can be used as an alternative treatment. The purpose of this research was to prove and compare the inhibition of ethanol and methanol extracts of butterfly pea flower against *Escherichia coli* ESBL.

This research used the disc diffusion bacterial test method with variation in concentration of 25%, 50%, 75%, 100%. This research used a positive control of chloramphenicol 30 µg and negative control of DMSO 10%. The data of this research were analyzed using One Way Anova statistical test to see the difference in the diameter of the resulting inhibition zone.

The results of the research showed that the ethanol and methanol extracts of butterfly pea flower were positive for anthocyanin, flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid and alkaloid that were able to inhibit *Escherichia coli* ESBL bacteria. The antibacterial activity between ethanol and methanol extracts of butterfly pea flower showed no significant difference ($<0,05$) with the highest result at 100% concentrations of 8,6 mm and 9,1 mm while the positive control chloramphenicol against bacteria *Escherichia coli* ESBL had significantly different results ($p>0,05$) with the result that the inhibition zone was 32,2 mm.

Keywords: Antibacterial, Butterfly pea flower, *Clitoria ternatea L.*, *Escherichia coli* ESBL

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah infeksi oleh mikroorganisme di bagian traktus urinarius. Mikroorganisme yang dapat menyebabkan ISK paling banyak ditemui pada bakteri *Escherichia coli*, bakteri tersebut merupakan salah satu bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) (Coyle and Prince, 2008; Imaniah, 2015).

Keberadaan bakteri penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) menjadi salah satu kontribusi terhadap terjadinya infeksi *multidrug-resistant organism* (MDRO) yang resisten terhadap satu atau lebih golongan obat antimikroba. Saat ini, infeksi MDRO semakin meningkat dan semakin signifikan menjadi masalah pada kesehatan masyarakat. Dampak masalah ini adalah penggunaan antibiotika yang umumnya digunakan tidak dapat mengobati pasien yang terinfeksi. Hal ini menyebabkan prognosis yang buruk bagi penderita karena infeksi yang tidak teratas dengan cepat (Nazmi *et al.*, 2017).

Pengobatan pada ISK membutuhkan terapi suportif dan antibiotik yang adekuat. Beberapa antibiotik yang direkomendasikan oleh Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) sebagai terapi antara lain fluorokuinolon, aminopenisilin kombinasi dengan beta-laktam inhibitor, sefalosporin, aminoglikosida dan karbapenem (IAUI, 2015). Permasalahan resistensi bakteri pada penggunaan antibiotika merupakan salah satu masalah yang berkembang di seluruh dunia. WHO

mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya mengkaji faktor resistensi bakteri dan strategi untuk mengendalikan kejadian resistensi dengan memilih antibiotik yang sesuai berdasarkan pola kepekaan kuman yang didapatkan (Bronzwaer *et al.*, 2002).

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan adalah tanaman telang (*Clitoria ternatea* L.) karena selain untuk hiasan, tanaman ini mengandung senyawa bioaktif diantaranya flavonoid, flavonol glikosida, antosianin, flavon, flavonol, asam fenolat, terpenoid, alkaloid, peptida siklotida dan komponen-komponen lainnya yang berguna untuk pengobatan (Marpaung, 2020).

Ekstrak bunga telang menghambat pertumbuhan beberapa bakteri patogen penghasil enzim *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) yaitu *Escherichia coli*, *Enteropathogenic Escherichia coli* (EPEC), *Enterotoxigenic Escherichia coli* (ETEC), *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Kamilla *et al.*, 2009; Uma *et al.*, 2009; Pratap *et al.*, 2012).

Pada penelitian aktivitas antibakteri bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang telah dilakukan sebelumnya, Uma (2009) telah melakukan penelitian terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL dengan menggunakan berbagai pelarut seperti metanol, kloroform dan air dengan zona hambat yang dihasilkan paling tinggi menggunakan pelarut metanol yaitu sebesar 16-26 mm, sedangkan untuk penelitian aktivitas antibakteri bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap *Escherichia coli* ESBL menggunakan pelarut etanol belum pernah dilakukan sebelumnya tetapi untuk hasil uji aktivitas antibakteri menggunakan pelarut etanol terhadap bakteri patogen yang lain menghasilkan zona hambat yang lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut yang lain dan etanol sendiri merupakan pelarut yang bersifat universal yang dapat

melarutkan senyawa polar atau senyawa non-polar, bersifat kurang toksik jika dibandingkan dengan metanol dan merupakan pelarut yang diizinkan oleh BPOM, sehingga berdasarkan uraian tersebut peneliti ingin membandingkan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, didapatkan rumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol dan metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL?
2. Bagaimana perbandingan ekstrak etanol dan metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan metanol bunga telang terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL.
2. Membandingkan aktivitas antibakteri ekstrak etanol dengan ekstrak metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL dibandingkan dengan kontrol positif.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian dengan adanya dua bentuk ekstrak etanol dan metanol bunga telang diharapkan dapat:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas antibakteri dari bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL sehingga penggunaannya dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.
2. Hasil penelitian diharapkan menjadi dasar penelitian bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai obat alternatif untuk menangani penyakit infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* ESBL.
3. Menambah sumber data ilmiah atau rujukan bagi penelitian selanjutnya.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental mengenai efek antibakteri antara ekstrak etanol dan metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL.

B. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). Bunga telang diambil dari pembudidayaan daerah Sukoharjo, Jawa Tengah. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling* yaitu teknik pengambilan sampel yang didasarkan pada suatu ketentuan atau pertimbangan tertentu yang dibuat oleh peneliti sendiri, berdasarkan ciri atau sifat-sifat populasi yang sudah diketahui sebelumnya. Bunga telang yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan bunga telang yang telah berkembang sempurna (dewasa), segar dan tidak rusak yang dipetik pada pagi hari saat bunga masih mekar.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat untuk ekstraksi terdiri dari: timbangan analitik (Acis BC 500), blender (Philips), spatula, erlenmeyer (Pyrex), bejana maserasi, alumunium foil,

corong (Pyrex), *rotary evaporator* (IKA HB 10 basic), cawan penguap, kaca arloji, pipet, seperangkat alat destilasi dan alat-alat gelas standar laboratorium.

Alat untuk uji antibakteri terdiri dari: erlenmeyer (Pyrex), tabung reaksi (Pyrex), rak tabung reaksi, spatula, gelas ukur (Iwaki), autoklaf, cawan petri, jarum ose, kapas lidi, pinset, mikropipet dan tip (Eppendorf), pembakar spiritus, kapas steril, oven, lemari pendingin (Sharp), inkubator dan jangka sorong (Vernier Caliper).

2. Bahan

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang diperoleh dari daerah Sukoharjo, etanol 96%, metanol, asam klorida, larutan HCl, larutan dragendorf, larutan Wagner, larutan Mayer, anhidrida asetat, serbuk Mg, H₂SO₄ pekat, standar Mc. Farland no. 0,5, *Nutrient Agar* (NA) Oxoid, *Kigler Iron Agar* (KIA), *Sulfide Indol Motilitas* (SIM), TSIA (*Triple Sugar Iron Agar*), Citrat, *Nutrient Broth* (NB) Merck KgaA, antibiotik cakram Chloramphenicol 30 µg, kontrol negatif DMSO 10%, aquades steril (H₂O), NaCl fisiologis 0,9%, bakteri uji *Escherichia coli* ESBL yang diambil dari sampel urin, *paper disc* kosong.

D. Variabel Penelitian

Variabel Penelitian Uji Aktivitas Antibakteri yaitu :

1. Variabel Bebas

Pelarut dan konsentrasi ekstrak etanol dan metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.).

2. Variabel Tergantung

Diameter zona radikal yang dihasilkan terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL dari ekstrak etanol dan metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.).

3. Variabel Terkendali

Media pertumbuhan bakteri, bakteri *Escherichia coli* ESBL, lama inkubasi, dan suhu inkubasi.

E. Definisi Operasional

1. Ekstrak kental bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan metode remaserasi menggunakan etanol 96% dan metanol lalu dipekatkan hingga diperoleh ekstrak kental yang tidak mengandung cairan pelarut lagi.
2. Aktivitas antibakteri diukur berdasarkan diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* ESBL. Diameter zona radikal yaitu dimana bakteri tersebut tidak tumbuh di sekitar cakram yang ditandai dengan adanya daerah bening yang diukur dengan satuan milimeter. Hasil tersebut dapat dilihat setelah diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 37°C, berdasarkan konsentrasi terendah dibandingkan dengan kontrol negatif DMSO 10% dan kontrol positif Chloramphenicol 30 µg yang ditandai dengan berkurangnya pertumbuhan bakteri pada media agar.
3. Ekstrak etanol dan metanol bunga telang dikatakan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL jika hasil diameter zona hambatnya

berbeda bermakna dengan diameter zona hambat dari kontrol negatif yaitu DMSO 10%.

F. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tumbuhan

Tanaman telang yang digunakan dalam penelitian dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

2. Penyiapan bahan sampel

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang telah diperoleh dilakukan sortasi untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing sehingga dapat mengurangi jumlah pengotor yang ikut terbawa dalam bahan uji, kemudian dicuci dengan air mengalir. Bunga telang dikeringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam diatasnya selama 1 hari kemudian dilanjutkan dengan dioven pada suhu 50°C selama 4 jam. Bunga yang telah kering kemudian dihaluskan menjadi serbuk halus (simplisia) menggunakan blender, kemudian diayak menggunakan pengayak nomor 20 (Mulangsri, 2019).

3. Ekstraksi sampel

Ekstraksi bunga telang dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol dengan cara ditimbang sebanyak 200 gram serbuk simplisia kering kemudian dilakukan ekstraksi dengan menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:7,5. Maserasi dilakukan dengan pelarut etanol masing-masing 1500 mL di dalam wadah terhindar dari cahaya selama 3 hari sambil sesekali diaduk tiap 12 jam.

Maserat yang diperoleh disaring dilakukan proses remaserasi dengan sisa pelarut etanol yaitu 500 mL (1:2,5) selama 2 hari hingga warna pelarut etanol bening yang menandakan pelarut tersebut sudah tidak bisa menarik senyawa yang terdapat dalam simplisia. Hasil maserat yang diperoleh dikumpulkan kemudian diuapkan filtrat ekstrak bunga telang menggunakan alat *rotatory evaporator* dengan suhu 50°C dan diresidukan dengan *waterbath* suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental (Khumairoh, 2020). Ekstrak kental yang diperoleh ditimbang untuk menghitung rendemen dan disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya atau botol berwarna gelap sampai saat digunakan untuk pengujian. Ekstraksi menggunakan pelarut metanol dilakukan dengan cara yang sama seperti ekstraksi menggunakan pelarut etanol.

4. Uji keberadaan etanol dan metanol

Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) masih mengandung etanol atau tidak. Uji ini dilakukan dengan ekstrak sebanyak 0,5 g ditambahkan 2 mL asam asetat dan 2 mL H₂SO₄, kemudian dipanaskan. Reaksi positif bebas etanol ditunjukkan dengan tidak tercium bau ester wangi. Jika masih tercium bau ester wangi, artinya masih ada kandungan etanol yang mengalami esterifikasi (Schoorl, 1998).

5. Uji penetapan kadar etanol

Uji ini dilakukan untuk menetapkan kadar etanol yang terkandung dalam ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). Uji dilakukan dengan ekstrak pekat bunga telang ditimbang 4 g dan dilarutkan dalam aquades sampai 50 mL. Kemudian dimasukkan ke dalam labu destilasi, suhu destilat diatur pada 78,5°C.

proses destilasi ± 3 jam atau dihentikan apabila tidak menetes lagi. Kadar sisa etanol ditentukan dengan metode berat jenis (Saifudin *et al.*, 2011).

Piknometer dicuci, dikeringkan dan ditimbang pada neraca analitik. Dicatat sebagai berat piknometer kosong (W_{O_1}). Diukur suhu aquadest (20°C), kemudian ditimbang dicatat sebagai berat piknometer + aquades (W_1). Piknometer dicuci kembali, dikeringkan dan ditimbang pada neraca analitik dicatat sebagai berat piknometer kosong (W_{O_2}). Diukur suhu destilat (20°C), kemudian ditimbang dicatat sebagai berat piknometer + destilat (W_2) kemudian ditentukan massa jenis destilat dengan rumus:

$$\text{Volume aquadest} = \frac{W_1 - W_{O_1}}{\text{BJ aquadest}}$$

$$\text{BJ destilat} = \frac{W_2 - W_{O_2}}{\text{Volume aquades}}$$

Kadar alkohol ditentukan menggunakan daftar hubungan BJ destilat dengan kadar alkohol pada farmakope (Depkes, 1995). Kadar etanol untuk uji antibakteri *Escherichia coli* tidak lebih dari 40% (Rutala *et al.*, 2019).

6. Skrining fitokimia

a. Pembuatan larutan uji fitokimia

Masing-masing ekstrak kental etanol dan metanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) sebanyak 500 mg dilarutkan dalam pelarut 50 mL etanol 95% dan 50 mL metanol (Susanti *et al.*, 2014).

b. Pemeriksaan flavonoid

Larutan uji direaksikan dengan HCl dan serbuk Mg, positif mengandung flavonoid apabila menghasilkan warna merah (Alamsyah, 2014).

c. Pemeriksaan saponin

Larutan uji ditambahkan dengan air hangat, dikocok *vertical* selama 10 detik kemudian dibiarkan selama 10 detik. Pembentukan busa setinggi 1–10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit, menunjukkan adanya saponin. Pada penambahan 1 tetes HCl 2 N, busa tidak hilang (Alamsyah, 2014).

d. Pemeriksaan tanin

Larutan uji direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 10%, jika terjadi warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin (Simaremare, 2014).

e. Pemeriksaan triterpenoid dan steroid

Pemeriksaan triterpenoid dan steroid dilakukan dengan reaksi Liebermann-Burchard. Larutan uji sebanyak 2 mL diuapkan dalam cawan porselin. Residu dilarutkan dengan 0,5 mL kloroform, kemudian ditambahkan 0,5 mL asam asetat anhidrat. Asam sulfat pekat sebanyak 2 mL selanjutnya ditambahkan melalui dinding tabung. Terbentuk cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan bila muncul cincin biru kehijauan menunjukkan adanya steroid (Arum *et al.*, 2012).

f. Pemeriksaan alkaloid

Larutan uji diujikan dengan uji Mayer menghasilkan endapan putih, kemudian uji Wagner menghasilkan endapan coklat dan uji Dragendorff menghasilkan endapan merah kecoklatan (Alamsyah, 2014).

7. Identifikasi antosianin dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ekstrak kental hasil ekstraksi masing-masing dilarutkan dengan etanol 96% dan metanol kemudian ditotolkan sepanjang plat silika GF₂₅₄ dengan menggunakan pipet mikro pada jarak 1 cm dari garis bawah dan 1 cm dari garis atas dan jarak elusi sebesar 8 cm. Selanjutnya dielusi dengan menggunakan eluen n-butanol : asam asetat : air (BAA) dengan perbandingan (4:1:5). Hasil KLT kemudian diangin-anginkan dan diperiksa di bawah sinar UV pada panjang gelombang 366 nm. Bercak yang terbentuk pada plat dihitung nilai Rf dan dibandingkan dengan standar (Koirewoa *et al.*, 2012).

8. Sterilisasi alat dan bahan

Alat dan bahan untuk pemeriksaan mikrobiologi terlebih dahulu disterilkan sebelum digunakan untuk menghindari terjadinya kontaminasi dalam pengujian. Pertama, alat-alat yang akan digunakan didetoks terlebih dahulu lalu dikeringkan. Selanjutnya alat yang telah didetoksifikasi bersama dengan bahan media disterilisasi menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Alat-alat yang disterilkan menggunakan autoklaf biasanya alat-alat yang terbuat dari kaca seperti tabung reaksi, erlenmeyer dan cawan petri. Alat yang lain dapat disterilisasi dengan dipijarkan pada lampu bunsen atau dicelupkan ke dalam alkohol 70% dan dilewatkan di api bunsen (Kulla, 2016).

9. Uji karakterisasi bakteri *Escherichia coli* ESBL

a. Pengecatan Gram

Dibuat preparat bakteri kemudian ditetesi dengan cat Gram A Kristal Violet dan dibiarkan selama 1 menit. Zat warna dibuang dan dicuci menggunakan air mengalir. Kemudian preparat ditetesi dengan cat Gram B lugol iodine dan dibiarkan selama 1 menit, lalu zat warna dibuang dan dicuci dengan air mengalir. Preparat ditetesi dengan cat Gram C alkohol dibiarkan 30 detik lalu segera dibuang. Setelah itu preparat ditetesi dengan cat Gram D safranin, dibiarkan selama 1 menit dan zat warna dibuang lalu dicuci dengan air mengalir. Preparat dikeringkan dan diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100×.

b. Isolasi Bakteri pada Media *MacConkey*

Bakteri yang telah digoreskan pada media *MacConkey* Agar diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian diamati koloni pada media *MacConkey*.

c. Uji Biokimia

1. Uji (*Sulfide Indole Motility*) SIM (Dwinna et al., 2016)

- a. Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri dari media ke tryptophan broth, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
- b. Indol : ditambah 3-4 tetes reagen kovack melalui dinding tabung reaksi. Uji indol positif, ditandai dengan terbentuknya cincin merah.

- c. Motil : hasil positif jika terdapat pertumbuhan yang menyebar disekitar tusukan atau pada permukaan media atau media menjadi keruh.
 - d. H₂S : hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna hitam pada media.
2. Uji MR (Metil Red)
 - a. Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media MR, diinokulasikan pada suhu 37°C selama 24 jam.
 - b. Ditambah 2-3 tetes reagen MR. MR positif, jika terbentuk warna merah pada media.
 3. Uji VP (Voges Proskauer)
 - a. Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media VP, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
 - b. Ditambah 10 tetes reagen Barried dan 3-4 tetes KOH 40%.
 - c. Uji VP positif, jika terbentuk warna pada media.
 4. Uji (*Kigler Inron Agar/Triple Sugar Iron Agar*) KIA/TSIA

Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media TSIA diambil 1 ose dan ditanam dengan cara digores pada lereng media dan ditusukan sampai dasar media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
 5. Citrat

Biakan bakteri diinokulasi pada media dengan cara inokulasi tusukan dan gores kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna biru pada media.

6. Urea

Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil uji urease ferment positif ditandai dengan berubahnya warna media menjadi merah.

7. Uji (*Phenil Alanin Diaminase*) PAD

Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil positif ditandai dengan warna hijau pada media setelah ditambahkan HCl 0,1 N sampai media berwarna kuning dan ditambahkan 5 tetes FeCl₃ 10%.

8. Fermentasi karbohidrat

Secara aseptis diinokulasikan biakan bakteri ke media, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Gula-gula positif ditandai dengan media berwarna kuning. Adanya indikator Phenol Red akan menyebabkan media menjadi kuning. Gas (+) ditandai dengan kosongnya tabung durham.

11. Pembuatan suspensi bakteri

Bakteri dari kultur kerja dibuat suspensi bakteri dengan menggunakan larutan NaCl fisiologi. Dengan cara koloni bakteri diambil lima ose bakteri uji *Escherichia coli* ESBL kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL NaCl 0,9%, lalu dikocok sampai homogen. Kekeruhan suspensi bakteri tersebut lalu dibandingkan dengan standar Mac Farland no. 0,5 (Handayani, 2016).

12. Uji pemastian bakteri *Escherichia coli* ESBL

Pengujian konfirmasi ESBL pada bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL menggunakan difusi cakram metode *Double Disk Synergy Test* (DDST) berdasarkan panduan dari *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) (CLSI, 2019). Bakteri digoreskan pada *Nutrient Agar* (NA) sampai seluruh permukaan cawan petri tertutup kemudian kertas cakram yang berisi antibiotik ceftazidime dan cefotaxime diletakkan di atas NA dan diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil positif menunjukkan bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL apabila zona hambat yang dihasilkan sebesar ≤ 12 mm.

Tabel 2. Standar Uji Sensibilitas Antimikroba

Antibiotik	Ukuran	Interpretasi Sensibilitas			Keterangan
		Sensitif	Intermediet	Resisten	
Chloramphenicol (cl)	30 μ g	≥ 18	13-17	≤ 12	<i>Enterobacteriaceae</i>
Ceftazidime (caz)	30 μ g	-	-	≤ 22	Uji skrining dan konfirmasi ESBL
Cefotaxime (ctx)	30 μ g	-	-	≤ 27	pada <i>Escherichia coli</i>

Sumber: CLSI, 2019

13. Uji antibakteri ekstrak etanol dan ekstrak metanol bunga telang terhadap bakteri uji

Media agar NA yang telah disterilkan dimasukkan kedalam cawan petri steril masing-masing sebanyak 10 mL dan dibiarkan memadat pada suhu kamar. Media tersebut ditetesi dengan 100 μ L suspensi bakteri uji dan diratakan dengan menggunakan kapas lidi steril sampai rata dan kering. Kertas cakram steril dengan diameter 6 mm diteteskan ekstrak etanol 96% dan ekstrak metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebanyak 10 μ L dengan masing-masing konsentrasi yaitu 25%, 50%, 75% dan 100%, kemudian diletakkan pada media agar padat yang telah ditetesi 100 μ L suspensi bakteri uji. DMSO 10% sebagai kontrol

negatif, dan kertas cakram chloramphenicol sebagai kontrol positif, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan setelah diinkubasi diukur zona hambat yang terbentuk yang ditandai dengan adanya zona bening menggunakan jangka sorong (Prayoga, 2013).

G. Analisis Data

Aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol dan ekstrak metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL didapatkan dari pengukuran zona hambat yang terbentuk pada media menggunakan jangka sorong, kemudian data diameter zona hambat tersebut dikategorikan ke penilaian menurut CLSI yaitu resisten, intermediet atau sensitif. Penilaian dikatakan resisten apabila zona hambat yang dihasilkan sebesar ≤ 12 mm, intermediet dengan zona hambat 13-17 mm dan sensitif dengan zona hambat sebesar ≥ 18 mm.

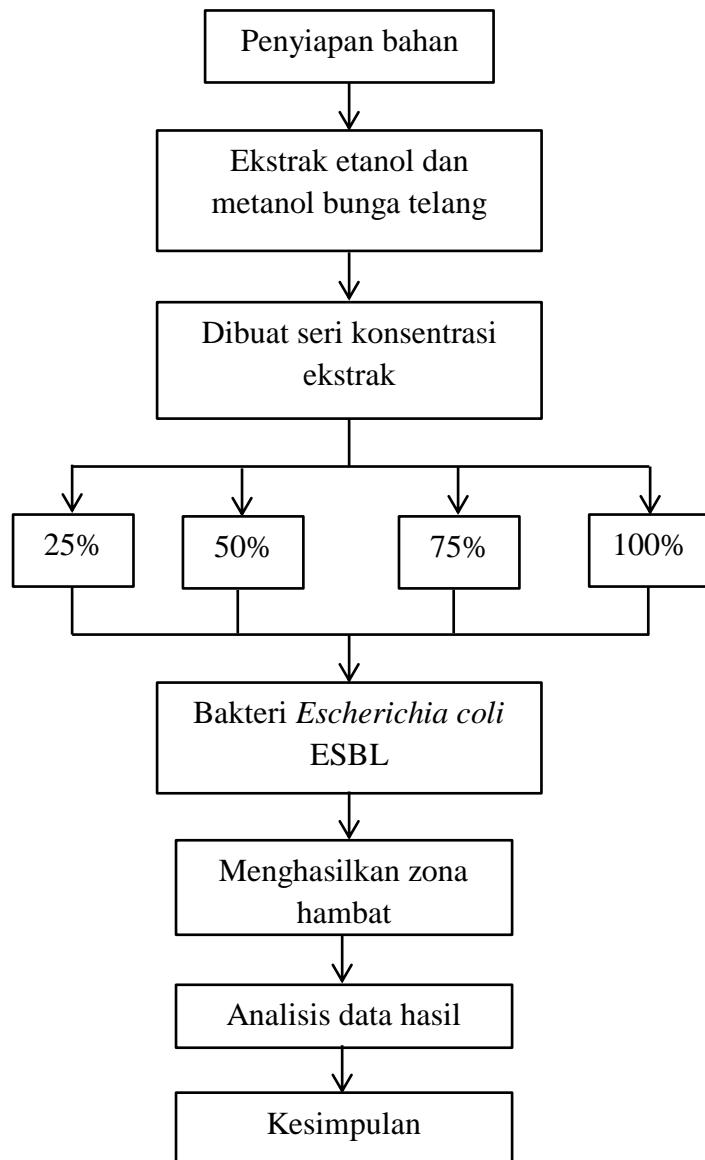
Tabel 3. Kriteria penilaian diameter zona hambat pada chloramphenicol

Jenis Antibiotik	Kode Disk	Potensi	Uji Kultur (diameter zona dalam mm)		
			Resisten	Intermediet	Sensitif
Chloramphenicol	C	30 µg	≤ 12	13-17	≥ 18

Setelah itu, data diameter zona hambat dimasukkan dalam program SPSS dan dapat dilihat dari hasil uji statistik *One Way Anova*. Uji ANOVA dilakukan atas dasar asumsi bahwa data terdistribusi normal dan variansi data homogen. Langkah awal hasil zona hambat pada masing-masing ekstrak dimasukkan dalam *data view* SPSS kemudian diuji homogenitas pada perintah *analyze* kemudian ke *compare means* lalu *One-Way ANOVA* setelah itu pada data daya hambat dimasukkan dalam kotak *dependent list* sedangkan untuk konsentrasi ekstrak dimasukkan dalam kotak *factor*, setelah itu klik pada *option* kemudian centang pada pilihan *Homogeneity of*

variance. Hasil dari uji homogenitas tersebut dilihat pada nilai Sig. jika $p>0,05$ maka data penelitian homogen, jika $p<0,05$ maka data penelitian tidak homogen. Pada hasil Anova jika $p<0,05$ maka ada perbedaan, jika $p>0,05$ maka data penelitian tidak ada perbedaan. Jika hasil dari uji homogenitas didapatkan $p>0,05$ dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dengan cara pada menu *analyze* kemudian ke *compare means* lalu *One-Way ANOVA* setelah itu pada data tadi daya hambat sudah dalam kotak *dependent list* sedangkan untuk konsentrasi ekstrak sudah dalam kotak *factor*, kemudian pilih *Post Hoc* dan centang pada *Tukey*. Dari hasil *Post Hoc* tersebut dapat dilihat perbedaan antar masing-masing konsentrasi ekstrak. Jika $p<0,05$ pada *Homogeneity of Variance* variansi data tidak homogen, maka analisis dilanjutkan dengan uji non-parametrik *K-Independent* sampel (Febrianasari, 2018).

H. Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ekstrak etanol dan metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL dengan diameter zona hambat tertinggi pada konsentrasi 100% pada ekstrak etanol sebesar 8,8 mm dan ekstrak metanol sebesar 9,1 mm.
2. Aktivitas antibakteri ekstrak metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap *Escherichia coli* ESBL lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak etanol, tidak memiliki perbedaan bermakna ($p>0,05$) pada tiap konsentrasi dan tidak ada konsentrasi ekstrak bunga telang yang memiliki kemampuan penghambatan yang setara dengan kontrol positif Chloramphenicol 30 μg .

B. Saran

Perlu penelitian lebih lanjut untuk melakukan purifikasi ekstrak terhadap senyawa antibakteri pada sampel bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sehingga dapat diperoleh senyawa tunggal yang paling berpotensi sebagai antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, O. I., S.A. El-Hady, T.M. Ahmed and I.Z Ahmed, 2012, Detection of bla SHV and bla CTX-M Genes in ESBL Producing *Klebsiella pneumoniae* Isolated from Egyptian Patients with Suspected Nosocomial Infections, *Egypt J. Med. Human Gene*, 14: 277-283
- Aida, A. N., Suswati, E. dan Misnawi, 2016, Uji In Vitro Efek Ekstrak Etanol Biji Kakao (*Theobroma cacao*) sebagai Antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(1): 127–131
- Ajizah A, 2004, Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap Ekstrak Daun *Psidium Guajava L*, *Bioscientie*, 1(1): 31-8
- Akbar, B., 2010, *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas*, Adabia Press, Jakarta.
- Alamsyah, H. K., Ita W., Agus S, 2014, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rumput Laut *Sargassum cinereum* (J.G.Agaradh) dari Perairan Pulau Panjang Jepara terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Journal Of Marine Research*, 3(2): 69-78
- Amanto B. S., Siswanti dan Angga A., 2015, Kinetika Pengeringan Temu Giring (*Curcuma heyneana Valeton & van Ziip*) Menggunakan *Cabinet Dryer* dengan Perlakuan Pendahuluan *Blanching*, Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, <https://jurnal.uns.ac.id/ilmupangan/article/view/12900>
- American Urological Association, 2016, *Adult UTI*. <https://www.auanet.org/education/auauniversity/medicalstudenteducation/medica-studentcurriculum/adult-uti>, Diakses 10 September 2020.
- Andarwulan, Nuri., Corazon, Nikijuluw., 2013, Color Characteristic of Butterfly Pea (*Clitoria ternatea L.*) Anthocyanin Extract and Briliant Blue, *Journal Bagro Agricultural University*
- Anief, M., 2012, *Ilmu Meracik Obat*, Cetakan Ketujuh, Gadjah Mada University, Yogyakarta.
- Anonim, 2012, *Kembang Telang*, http://bebas.vlsm.org/v12/artikel/ttg_tanaman_obat/depkes/buku2/2-068.pdf, Diakses 10 September 2020.
- Anthony, S. Fauci., 2011, *Harrison's Internal Medicine*, 17th Edition, McGraw – Hill, USA.

- Arum, Supartono, Sudarmin, 2012, Isolasi dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Jurnal MIPA*, 35(2): 165-174
- Arwin, M., F. G. Ijong, dan R. Tumbol., 2016, Characteristics of *Aeromonas hydrophila* isolated from tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquatic science & management*, 4(2):58
- Ben-Ami R, Rodri'Guez-BAn~O, J. S., Arslan, H., Pitout, J. D. D., Quentin, C., Calbo, E. S., Azap, O. Z. K., Arpin, c., Pascual, a., Livermore, d. M., Garau, J. & Carmeli, Y., 2009, A Multinational Survey Of Risk Factors For Infection With Extended-Spectrum B-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Non-hospitalized Patients., *Clinical Infectious Diseases*, 49, 682–90
- Brink, B., 2013, *Urease test Protocol*. American society for microbiology, 5 Juli 2021
- Bronzwaer, SLAM., Cars O., Buchholz, U., Mölstad, S., Goettsch, W., Veldhuijzen, I.K., Kool, J.L., Sprenger, M.J.W., and Degener, J.E., 2002, A European Study on The Relationship between Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance. *Emerging Infectious Disease*. Mar; 8(3): 278–282
- Brooks, G.F., Janet, S.B., Stephen A.M., 2007, Jawetz, Melnick and Adelbergs, *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 23*, Diterjemahkan oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E.B., Mertaniasih, N.M., Harsono, S., dan Alimsardjono, L., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 163, 170, 225-31, 253
- Brooks, G.F., Butel, J.S., Ornston, L.N., 2008, *Jawetz, Melnick & Adelberg Mikrobiologi Kedokteran*. Diterjemahkan oleh A. Saptoharjo, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Budifaka, M.J. 2014. Profil Fitokimia Aktivitas Antibakteri Tanaman Obat di Sulawesi Tenggara terhadap Bakteri *Salmonella typhi* YCTC, *Skripsi*, Kendari, Universitas Halu Oleo
- Cappuccino, J. G., & Sherman, N., 2014, *Manual Laboratorium Mikrobiologi*, Edisi 8, Jakarta, EGC
- Cisowska A1., D. Wojnicz., AB Hendrich, 2011, Anthocyanins as Antimicrobial Agents of Natural Plant Origin, *Nat Prod Commun*, 6(1):149-56

- Coyle, E.A., & Prince, R.A., 2008, Urinary Tract Infections and Prostatitis, in Dipiro J.T., et al, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, 7th Edition, The Mc Graw-Hill Medical Inc, New York.
- Demirel, Melek & Yazgunoglu, Selen., 2013, "The Evaluation of Classroom Guidance Activities in Primary Schools", *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, Vol. 93, pp. 1598-1602
- Depkes RI, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi Kelima*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Diniatik, 2015, Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (BI.) Hook f&Th) dengan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(1):1-5
- Dwina, Rika, Siska, M., 2016, Identifikasi Bakteri *Aeromonas hydrophila* dengan Uji Mikrobiologi pada Ikan Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*) yang Dibudidayakan Di Kecamatan Baitussalam Kabupaten Aceh, *Jurnal Ilmiah*, Universitas Syiah Kuala.
- Endriani, R., Andrini, F., Alfina, D., 2013, Pola Resistensi Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih (ISK) terhadap Antibakteri di Pekanbaru, *Jurnal Natur Indonesia*, 12 (2), 130-135
- Ergina, Siti dan Indarini D.P., 2014, Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol, *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3): 165-172
- Fachruddin, H., 2001, *Analisis Fitokimia Tumbuhan*, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Febrianasari, Florensing, 2018, Uji Sensitivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kirinyu (*Chomolaena odorata*) terhadap *Staphylococcus aureus*, Skripsi, Universitas Sanata Darma, Yogyakarta.
- Grabe (Chair), R.Bartoletti, T.E. Bjerklund johansen, T.Cai, M. Cek, B.Koves, K.G.Nabe, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B.Wult, 2015, Guideline on urological infection, *European Association of Urology*.
- Greenwood, D., Slack, R., Peutherer, J. and Barer, M., 2007, *Medical Microbiology*, Elsevier, China.

- Habibi, A.I., Arizal, Siti, M.S., 2018, Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*), *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(1): 1-4
- Handayani, V., 2016, Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat, Universitas Muslim Indonesia, Makassar.
- Harada, T., 2013, Dysmenorrhea and Endometriosis in Young Women, *Yonango Acta Medica*, 56: 81-84
- Hardjoeno, H., et al., 2007, *Interprestasi hasil tes laboratorium diagnostik*, Hasanuddin University Press (LEPHASS), Makassar.
- Hartono, M.A., 2013, Pemanfaatan Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*, L.) sebagai Pewarna Alami Es Lilin, *Skripsi*, Fakultas Teknobiologi. Universitas Atma Jaya Yogyakarta, Yogyakarta.
- Hooton, T., 2012, Uncomplicated Urinary Tract Infection, *New England Medical Journal*.
- Hussain, A. I., Anwar, F., Sherazi, S. T. H., & Przybylski, R., 2008, Chemical composition, antioxsident and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oil depends on seasonal variations, *Food Chem*, 108, 986-995
- Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI), 2015, *Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015*, Edisi 2, Ikatan Ahli Urologi Indonesia, Surabaya.
- Ikeda N, David S, Ramiro G, Wichai A, Mohsen N, Ali H. M, et al., 2012, Control of Hypertension With Medication: a Comparative Analysis of National Surveys In 20 Countries, *Bull World Health Organ*, 92:10–19C
- Ikmalia, 2008, *Analisa Profil Protein Isolat Escherichia Coli S1 Hasil Iradiasi Sinar Gamma*, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Imaniah, B.A., 2015, *Peta Kuman dan Resistensinya terhadap Antibiotika pada Penderita Infeksi Saluran Kemih di RSUD Dr. Moewardi Tahun 2014*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Kamilla, L., Mnsor, S., Ramanathan, S. & Sasidharan, S., 2009, Antimicrobial Activity of *Clitoria ternatea* (L.) Extracts, *Pharmacologyonline*, 1, 731-738

- Khanfar, H. S., Bindaynaz, K. M., Senok, A. C., Botta, G. A., 2009, *Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL) in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: trends in the hospital and community settings, Journal of Infection in Developing Countries*, 3(4):295-299
- Khumairoh, Lisa., 2020, Perbedaan Pelarut Etanol 96% dan Etil Asetat pada Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap *Propionibacterium acnes*, Artikel, Universitas Ngudi Waluyo, Ungaran.
- Koirewoa, Yohanes Adithya., Fatimawali, Weny, 2012, Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L.), *Jurnal Pharmacon*, Vol. 1(1): 47-52
- Kulla, P.D., 2016, Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Bawang Lanang (*Allium sativum* L) terhadap Pertumbuhan Bakteri *S aureus* dan *E coli*, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Kurniawan, Betta dan Wayan, 2015, Binahong (*Cassia alata* L) as Inhibitor of *Escherichia coli* Growth, *J Majority*, 4(4): 100-104
- Lee, M. P., Abdullah, R., dan Hung, K. L., 2011, Thermal Degradation of Blue Anthocyanin Extract of *Clitoria ternatea* Flower, *International Conference on Biotechnology and Food Science IPCBEE*, 7:49-53
- Lidayanti, Muzahar dan Abdurrahim, 2014, Pola Resistensi Antimikroba pada Infeksi Saluran Kemih yang Disebabkan oleh Bakteri Penghasil ESBL dan Non-ESBL, *Majalah Kedokteran Nusantara*, 47(2): 77-81
- Lumempouwa, L.I., E. Suryantoa, and J.J.E. Paendonga, 2012, Aktivitas Anti UV-B Ekstrak Fenolik dari Tongkol Jagung (*Zea mays* L.), *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE*, Vol. 1(1): 1-4
- Mahmad, N. et al., 2018, Anthocyanin as potential source for antimicrobial activity in *Clitoria ternatea* L. and *Dioscorea alata* L., *Pigment & Resin Technology*.
- Mardawati, E., C.S. Achyar dan H. Marta, 2008, Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L) dalam Rangka Pemanfaatan Limbah Kulit Manggis di Kecamatan Puspahiang Kabupaten Tasikmalaya, *Laporan Akhir Penelitian Peneliti Muda*, Fakultas Teknologi Industri Pertanian Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Markham KR, 2012, Cara Mengidentifikasi Flavanoid, *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3): 337-51

- Marliana, S. D., Suryanti, V., Suryono, 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimis Buah Labu Siam (*Sechium edule Jacq. Swartz.*) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, vol. 3, no. 1, pp. 26-31
- Marpaung, Abdullah Muzi, 2020, Tinjauan Manfaat Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) bagi Kesehatan Manusia, *J. Functional Food & Nutraceutical* 1(2), 47-69
- Michael, S., Kalamani, A., 2003, Butterfly Pea (*Clitoria ternatea*): A Nutritive Multipurpose Forage Legume for The Topics – An Overview, *Pakistan J. of Nutri*, 2: 374-379
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2):36-367
- Mulangsri, Dewi Andini Kunti, 2019, Penyuluhan Pembuatan Bunga Telang Kering sebagai Seduhan Teh Kepada Anak Panti Asuhan Yatim Putra Baiti Jannati, *Abdimas Unwahas*, 4(2): 93-96
- Mulyati, E.S., 2009, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dan Bioautografinya, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Nazmi, Muhammad., Ngakan dan Wani, 2017, Kejadian Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae Extended Spectrum Beta Lactamase*: Studi Kasus di Rumah Sakit Swasta Periode 2012-2015, *Jurnal Kedokteran Meditek*, 23(62): 54-62
- Nomer, Ni Made G.R., Agus, Komang, 2019, Kandungan Senyawa Flavonoid dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta Aktivitas Antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*, 8(2): 216-225
- Nuria, M. C., Faizatun, A. dan Sumantri, 2009, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408, *Jurnal Ilmu-ilmu Pertanian*, 5(2): 26–37
- Pangestuti, I. E., Sumardianto dan Amalia, U., 2017, Skrining Senyawa Fitokimia Rumput Laut *Sargassum* sp. dan Aktivitasnya sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Journal of Fisheries Science and Technology*, 12(2): 98–102
- Pelczar, M. J., Chan E. S. C, 2008, *Dasar-dasar Mikrobiologi 2*, Diterjemahkan oleh Ratna SH, ITB, Bandung.

- Petri and William, A., 2006, *Penicillins, Cephalosporins, and Other BetaLactam Antibiotics*, In : Hardman JG, et al (eds). Goodman & Gillman's the pharmacological basics of therapeutics, 11th ed, McGraw Hills, New York
- PHAC [Public Health Agency of Canada, 2012, *E. coli*, Artikel, <http://www.phac-aspc.gc.ca/fssa/fs-fi/ecoli-eng.php>, diakses 09 September 2020.
- Pine, S. H., 1988, *Kimia Organik 1*, ITB, Bandung.
- Pitout, *et al.*, 2005. *Infections with Extended-Spectrum B-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. Changing Epidemiology and Drug Treatment Choices*. Drugs, 2010;70(3):313-33.
- Pitout, J. D. D., Laupland, K. B., 2008, *Extended-Spectrum β-Lactamase producing Enterobacteriaceae: An emerging public-health concern*, *The Lancet Infectious Diseases*, 8:159-66
- Poeloengan, M dan Pratiwi, 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Mangga (*Garcinia mangostana Linn*). Media Litbang Kesehatan, 20 (2): 65-69
- Pratap, G. M. J. S. *et al.*, 2012, Evaluation of three medicinal plants for antimicrobial activity, *An International Quarterly Journal of Research of Ayurveda*, 33(3), 423-428
- Pratiwi, S. T., 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Penerbit Erlangga, Yogyakarta.
- Prayoga, E., 2013, Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*, Skripsi, Fakultas Kedokteran2, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta
- Primadevi, Susan dan Dian K., 2016, Penetapan Kadar Etanol pada Minuman Beralkohol Berbagai Merk Melalui Pengukuran Berat Jenis, *Jurnal Biomedika*, 9(1): 71-74
- Purnomo, B., 2012, *Dasar-Dasar Urologi*, Edisi 3,Sagung Seto, Jakarta.
- Purwaniati, Ahmad dan Anne, 2020, Analisis Kadar Antosianin Total pada Sediaan Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dengan Metode pH Diferensial menggunakan Spektrofotometri Visible, *Jurnal Farmagaine*, 7(1): 18-23
- Putri, WS., Waditariani, NK., Larasaty, LP, 2013, Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis, *Artikel Ilmiah*, Bali: Universitas Udayana.

- Purwoko, T., 2007, *Fisiologi Mikroba*, Bumi Aksara, Jakarta.
- Rahmawati, N., Edhy Sudjarwo, Eko W., 2014, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herbal terhadap Bakteri *Escherichia coli*, *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 24(3): 24-31
- Rijayanti, R.P., 2014, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* Secara In-Vitro, *Skripsi*, Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, ITB Press, Bandung.
- Rutala, William A., David J.W., HICPAC, 2019, *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*, <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/>, diakses 22 Juli 2021.
- Saifudin, A., Rahayu, V., dan Teruna, H. Y., 2011, *Standardisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Salamah, Nina, Miftahul dan Muhti, 2017, Pengaruh Metode Penyarian terhadap Kadar Alkaloid Total Daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) dengan Metode Spektrofotometri Visibel, *Pharmaciana*, 7(1): 113-122
- Sani, R. N., Nisa, F. C., Andriani, R. D., dan Madigan, J. M., 2013, Analisis Rendmen Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut (*Tetraselmis chui*), *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2 (2): 121-126
- Sapiee, S.B., 2013, *The Extraction Of Anthocyanin From Clitoria Ternatea (Blue Pea Flower) By Using Spray Dryer*, Faculty of Chemical and Natural Resource Engineering, University Malaysia Pahang.
- Sa'adah, L., 2010, *Isoasi dan Identifikasi Senyawa Tanindari Daun Belimbang Wuluh (Averrhoa bilimbi L.)*, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Septiana, E., 2011, *Potensi Lichen Sumber Bahan Obat: Suatu Kajian Pustaka Prospect of Lichen As A Medicinal Resource: A Literature Review*, Pusat Penelitian Bogor Biotehnologi LIPI, Bogor.
- Schoorl, 1998, *Materi Pelengkap Kemurnian Cara Pemisahan Obat*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Septyaningsih, D., 2010, *Isolasi dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Biji Buah Merah (Pandanus conoideus Lamk)*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

- Severin J.A., Mertaniasih N.M., Kuntaman K., Lestari E.S., Den Toom N.L., *et al*, 2010, Molecular characterization of extended-spectrum b-lactamase in clinical *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from Surabaya, Indonesia, *Antimicroba. Chemother*, 65(3): 465-469
- Simaremare, E. S., 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana Roxb*), *Parmacy*, 11(1): 98-107
- Sochilin, S, 2013, *Waspada Infeksi Saluran Kemih*, Internal Publishing: Jakarta.
- Suarna, W. I., 2005, *Kembang Telang (Clitoria ternatea) Tanaman Pakan dan Penutup Tanah*, Fakultas Peternakan Universitas Udayana, Bali.
- Suebkhampet, A., dan Sotthibandhu, P., 2011, Effect of Using Aqueous Crude Extract From Butterfly Pea Flowers (*Clitoria ternatea L.*) As a Dye on Animal Blood Smear Staining, *Suranaree Journal of Science Technology*, 19(1):15-19
- Suryani, Nyoman, Citra, Dewa dan Anom, 2015, Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia Pinnata*), *Jurnal Skripsi*, Universitas Udayana, Bali
- Susi R, Muhamad G., 2017, Uji Cemaran Air Minum Masyarakat Sekitar Margahayu Raya Bandung Dengan Identifikasi Bakteri *Escherichia coli*, *Jurnal farmasi akademi bumi farmasi Siliwangi*, Volume 4, Nomor 2
- Tenailon, O., Skurnik, D., Picard, B., Denamur, E., 2010, *The Population Genetics of Commensal Escherichia coli*, Us National Library of Medicine, National Institutes of Health
- Trifani., 2012, Ekstraksi pelarut cair-cair, <http://awjee.blog.com/2012/11/24/ekstraks-pelarut-cair-cair/>, Diakses pada tanggal 22 Juli 2021
- Uma, B., Prabhakar, K. & Rajendran, S., 2009, Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activity of *Clitoria ternatea* Linn Against Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Enteric and Urinary Pathogens, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2(4), 94-96
- Vankar, P.S., Srivastava, J., 2010, Evaluation of Anthocyanin Content in Red and Blue Flowers, *International Journal of Food Engineering*, 6(4): 1-11
- Verdiana, Melia, Wayan dan Dewa, 2018, Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus Limon* (Linn.) Burm F.), *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 7(4): 213-222

- Waluyo dan Lud, 2010, *Mikrobiologi Lingkungan*, Universitas Muhammadiyah Malang, Malang Press.
- Watson, Rachel, 2012, *Sulfur Indole Motility Media (SIM)*, Available, (16 Juli 2021).
- Yashir, Muhammad., dan Apriyani, 2019, Variasi Bakteri pada Penderita Infeksi Saluran Kemih (ISK), *Jurnal Medika Kesehatan*, 12(2), 102-109
- Yudha, C., I. Muslimin dan T. Guntur, 2013, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herbal Krokot (*Portulaca oleracea L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Lentera Bio*, 2 (1): 87-93
- Zirconia Aisyah, Nunung Kurniasih, Vina Amalia, 2015, Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*) dengan Metode Pereaksi Geser, *Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan*, Vol(2), No 1
- Zussiva, A., Budiyati, C. S., & Laurent, B. K., 2012, Ekstraksi dan Analisis Zat Warna Biru (Anthosianin) dari Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) sebagai Pewarna Alami, *Jurnal Teknologi Kimia Dan Industri*, 1(1), 356–365