

Pemberian Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia lynn*) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli*
Ethanol Extract Of Pare Fruit (Mommordica charantia lynn) On Inhibitory Power Of Growth Extended Spectrum Betalactamase (ESBL) Escherichia coli Bacterium

Aiz Nafiisah Ilhana^{1*} Ika Dyah Kurniati², Mega Pandu Arfiyanti².

1. Program Studi S1 Pendidikan Dokter, Universitas Muhammadiyah Semarang

2. Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang

*Email: aizilhana@gmail.com Telp: 082242225765

ABSTRAK

Latar Belakang : Pemakaian antibiotika beta-lactam yang tidak rasional dapat menyebabkan terjadi resistensi. Resistensi antibiotika sering terjadi pada *Extended Bpectrum betalactamase* (ESBL). ESBL banyak dihasilkan oleh *Enterobacteriaceae* terutama *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumonia*. Salah satu alternatif sebagai antibakteri alami adalah dengan pemberian tanaman herbal buah pare yang mengandung saponin, alkaloid, polifenol dan flavonoid. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol buah pare terhadap daya hambat pertumbuhan *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli*.

Metode : Penelitian ini bersifat eksperimental dengan metode *Post test only controlled group design*. Sampel dikelompokkan secara *Purposive sampling* menjadi kelompok kontrol positif (K1), konsentrasi 40% (P1), 60% (P2), 80% (P3), dan 100% (P4). Uji zona hambat dilakukan dengan metode difusi sumuran dan di hitung diameter zona hambatnya menggunakan jangka sorong. Data yg diperoleh dianalisis menggunakan uji *Kruskal wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann whitney*.

Hasil : Rerata diameter zona hambat pada (K1) 28,98 mm, (P1) 0 mm, (P2) 1,76 mm, (P3) 1,75 mm, dan (P4) 2,25 mm. Terdapat perbedaan rerata zona hambat pertumbuhan bakteri antar kelompok $p=0,001$ ($p<0.05$). Terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok K1 dengan perlakuan lainnya, kelompok P4 dengan K1, dan P1, kelompok P1 dengan kelompok P3

Kesimpulan : Ekstrak buah pare (*Mommordica charantia l*) dapat menghambat pertumbuhan *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* pada konsentrasi 60%, 80%, 100%.

Kata kunci : Buah pare (*Mommordica charantia lynn*), *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli*, Antibakteri.

ABSTRACT

Backgroundnd : Irrational use of beta-lactam antibiotics can cause resistance. The often is resistance to Extended Spectrum Betalactamase(ESBL). Lots of ESBL produced by Enterobacteriaceae, especially Escherichia coli and Klebsiella pneumonia. One of alternative as natural antibacterial agent is herbal plants pare fruits which contains saponins, alkaloids, polyphenols and flavonoids. The purpose of this study is to prove the effect of ethanol extract pare fruit on inhibitory power of growth Extended Spectrum Betalactamase (ESBL) Escherichia coli bacterium.

Method : This study is an experimental study with a Post test only controlled group design method. Samples were grouped by Purposive sampling into a positive control group (K1), concentration of 40% (P1), 60% (P2), 80% (P3), and 100% (P4). The inhibition zone test is using well diffusion method, and calculate the diameter of inhibition zone using a caliper. The obtained data were analyzed with Kruskal wallis test then Mann whitney test.

Results : The mean diameter of inhibition zone are (K1) 28.98 mm, (P1) 0 mm (P2) 1,76 mm and (P3) 1.75 mm, (P4) 2.25 mm. There was a difference in the mean of inhibition zone for bacterial growth between all groups $p = 0.001$ ($p < 0.05$). There was a significant differences in the group K1 with all groups, P4 with K1, and P1, P1 with P3

Conclusion: Extract of pare fruit (Mommordica charantia l) can inhibit the growth of Extended Spectrum Betalactamase (ESBL) Escherichia coli at concentration of 60%, 80%, 100%.

Keywords: Pare fruit (*Mommordica charantia lynn*), *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli*, Antibacterial.

PENDAHULUAN

Resistensi antimikroba merupakan permasalahan kesehatan masyarakat global yang kompleks.(WHO, 2014) Pemakaian antibiotika beta-lactam yang tidak rasional dapat menyebabkan terjadi resistensi terhadap antibiotika tersebut. Resistensi yang sering terjadi adalah resistensi terhadap *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Extended spectrum betalactamase* adalah enzim yang dapat menghidrolisis antibiotika golongan penicillin, sefalosporin generasi satu, dua, dan tiga serta golongan monobactam sehingga menyebabkan resistensi pada antibiotika tersebut. ESBL banyak dihasilkan oleh *Enterobacteriaceae* terutama *E.coli* dan *Klebsiella pneumoniae*.(Biutifasari, 2018) Sejak tahun 2000 di Inggris resistensi sefalosporin yang dimediasi oleh *Extended-spectrum β -lactamase* (ESBL) telah berkembang biak di *E.coli* dan sekarang resistensi tersebut terjadi pada 10-12% isolat aliran darah. Jumlah tersebut menunjukkan bahwa sekitar 4900 *E.coli* penghasil ESBL (ESBL *E.coli*) bakteremia terjadi setiap tahun di Inggris. (Day *et al.*, 2019)

Pengobatan penyakit infeksi oleh bakteri resisten banyak menimbulkan kesulitan. Hal ini menarik minat peneliti untuk memanfaatkan tanaman herbal sebagai

pengobatan alternative penyakit infeksi oleh bakteri resisten Salah satu tanaman yang dikenal berpotensi sebagai antibiotic atau antimikroba adalah buah pare.(Oktora *et al.*, 2006)

Tanaman pare (*Momordica charantia L*) di Indonesia selama ini dikenal sebagai sayuran yang dikonsumsi sehari-hari. Senyawa yang terkandung dalam buah pare telah diidentifikasi menggunakan metode skrining fitokimia diantaranya terdapat saponin, tanin, flavonoid dan alkaloid. Flavonoid menyebabkan rusaknya susunan dan perubahan mekanisme permeabilitas dari dinding sel bakteri, sedangkan alkaloid mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dinding sel tidak terbentuk atau tidak terbentuk secara sempurna. Selain flavonoid dan alkaloid, ada pula kandungan zat aktif lainnya yaitu polifenol. Polifenol merupakan senyawa fenol yang dapat mengubah permeabilitas membran sel, dapat menimbulkan kebocoran sel sehingga bakteri mengalami kematian. Selanjutnya yaitu saponin, senyawa ini mampu membentuk kompleks dengan protein dan dinding sel sehingga terjadi denaturasi protein dan rusaknya dinding sel yang berakibat sel menjadi lisis.(Immanuel, Puradisastra and Rahardja, 2013)(Widiana, Indriati and

Andika, 2011)-(Yeni Dianita Sari, Sitti Nur Djannah, 2010)

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia l.*) terhadap daya hambat pertumbuhan *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli*.(Amalero *et al.*, 2003)

METODE

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan ijin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang dengan No : 087/EC/FK/2020. Penelitian ini termasuk penelitian jenis eksperimental yang menggunakan *Post test only control group design* dan *Purposive sampling*. Sampel terdiri dari 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari ekstrak buah pare konsentrasi 40%,60%,80%,100%, kontrol positif meropenem diulang sebanyak 6 kali berdasarkan rumus *Frederer*.

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 15 + 3$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* yang

digunakan bersal dari Laboratorium Mikrobiologi RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan sedangkan Pembuatan ekstrak dan perlakuan bakteri uji dilakukan di STIFAR (Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi) Semarang dilaksanakan pada bulan Desember 2020 – Februari 2021.

Pembuatan Media Mueller Hinton

1. Melarutkan bahan media MHA 38 gr dalam air sebanyak 1 L
2. Memanaskannya hingga media mendidih dan larut
3. Meletakkan pada autoclave dengan tekanan udara 1atm pada suhu 121°C selama 15 menit, kemudian dinginkan pada suhu ruangan
4. Menuangkan bahan media ke cawan petri steril pada bidang horizontal
5. Membiarkan media yang sudah diletakkan di cawan petri steril pada suhu ruangan.(Ariami, Danuyanti and Anggraeni, 2017)

Pembuatan Larutan Standar Mc Farland

Larutan standar Mc Farland 0,5 digunakan untuk membandingkan kekeruhan biakan bakteri.

1. Larutan BaCl₂ 1% sebanyak 0,5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi steril.

2. Menambahkan larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 99,5 ml.
3. Mencampurkan kedua larutan tersebut di dan dikocok sampai homogen.
4. Standar dapat diperiksa dengan pembacaan absorbansi sebesar 0,08 hingga 0,1 pada 625-nm.(Mcdermott *et al.*, 2008)

Pembuatan suspensi bakteri

1. Bakteri strain murni *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* dibuat suspensi dengan menambahkan larutan NaCl 0,9% didalam tabung yang berbeda, sampai didapatkan kekeruhan yang disesuaikan dengan standar kekeruhan McFarland 0,5 untuk mendapatkan bakteri sebanyak $1,5 \times 10^8$ cfu/mL.(Pro-Lab Diagnostics, 2012)
2. Perbandingan dilakukan dengan cara memegang tabung standar dan tabung suspensi bakteri secara berdampingan lalu bandingkan dengan latar belakang kertas putih. Jika kekeruhan belum sesuai, suspensi ditambahkan koloni atau ditambahkan NaCl 0,9% hingga kekeruhan sesuai.(Mcdermott *et al.*, 2008)

Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Pare

Buah pare dilakukan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Maserasi

dilakukan menggunakan pelarut etanol 70%. Serbuk dimasukkan ke dalam bejana ditambah pelarut dan direndam selama 5 hari sambil diaduk setiap 6 jam, setelah 5 hari kemudian disaring. Maserat yang dihasilkan kemudian dikumpulkan untuk dipisahkan dengan rotary evaporator hingga didapat ekstrak kental.(Yuliana Trisnani, 2018)

Proses pembuatan konsentrasi ekstrak buah pare

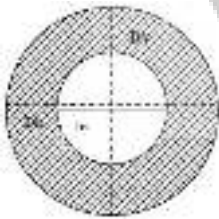
- Konsentrasi ekstrak buah pare yang dibuat adalah mulai dari 40%,60%, 80%,100% (v/v aquades).
- a. Untuk membuat konsentarsi 40% dengan cara mengambil ekstrak buah pare sebanyak 40 ml dan ditambahkan aquades hingga 100 ml.
 - b. Untuk membuat konsentarsi 60% dengan cara mengambil ekstrak buah pare sebanyak 60 ml dan ditambahkan aquadest hingga 100 ml.
 - c. Untuk membuat konsentarsi 80% dengan cara mengambil ekstrak buah pare sebanyak 80 ml dan ditambahkan aquadest hingga 100ml ml
 - d. Untuk membuat konsentarsi 100% dengan cara mengambil ekstrak buah pare sebanyak 100ml.(Sumarni AR., 2018)

Uji daya hambat

- 1) Menyiapkan media Mueller Hinton steril
- 2) Mengambil suspensi *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* dengan lidi kapas steril
- 3) Meratakan suspensi pada media
- 4) Membuat sumur pada media menggunakan cork borer.
- 5) Meneteskan ekstrak pada sumur
- 6) Menginkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam
- 7) Menghitung diameter zona hambat pada media dengan jangka sorong (Balouiri, Sadiki and Ibnsouda, 2016)

Diameter hambat yang terbentuk diukur dengan menggunakan rumus:

$$\frac{(Dv - Ds) + (Dh - Ds)}{2}$$



Keterangan :

Dv = Diameter vertikal

Dh = Diameter horizontal

Ds = Diameter sumuran(mm)(Posangi, 2016).

HASIL

Tabel 1 Rerata dan simpangan baku diameter zona hambat bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli*

Kelompok Perlakuan	Rerata (mm) dan Simpangan Baku
Meropenem (Kontrol positif)	28,98 ± 0,74896
Konsentrasi ekstrak 40%	0
Konsentrasi ekstrak 60%	1,76 ± 3.13993
Konsentrasi ekstrak 80%	1,75 ± 1.74779
Konsentrasi ekstrak 100%	2,25 ± 1.20569

Pada uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro wilk* didapatkan data tidak terdistribusi dengan normal, maka perhitungan selanjutnya di lakukan uji beda *Kruskall wallis* dan dilanjutkan Uji *Mann Whitney*.

Tabel 2 Hasil analisis uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney* rerata diameter zona hambat antar kelompok

Perlakuan	Uji <i>Mann Whitney</i>					
	Uji <i>Kruskall wallis</i>	K1	P1	P2	P3	P4
K1	-	*0,002	*0,003	*0,004	*0,004	*0,004
P1	*0,002	-	0,140	*0,022	*0,007	*0,007
P2	*0,001	*0,003	0,140	-	0,494	0,406
P3	*0,004	*0,022	0,494	-	0,519	0,519
P4	*0,004	*0,007	0,406	0,519	-	-

Keterangan :

Signifikansi p<0,05

* : signifikan

PEMBAHASAN

Hasil pengukuran rerata diameter zona hambat, ekstrak etanol buah pare dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* pada konsentrasi 60% sebesar 1,76 mm, 80% sebesar 1,75 mm, 100% sebesar 2,25mm. Berdasarkan hasil zona hambat yang terbentuk buah pare mempunyai pengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* pada konsentrasi 60%,80% dan 100% namun masih lebih kecil dari kontrol positif (merponem) yaitu 28,29 mm. Sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak buah pariijoto (*Medinilla speciosa*) terhadap *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* mendapatkan hasil terbesar dengan rata-rata diameter zona hambat 11,6 mm dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa buah pariijoto mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* ESBL namun masih belum cukup kuat dan termasuk dalam kategori resisten.(Rizka Ayu Wahyuni , Inesya Yuliana Putri , Eden Lambang Jayadi, 2019) Berbeda dengan penelitian yang lain dengan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan jamur *Candida albicans* didapatkan diameter zona hambat

ekstrak etanol 60% dan 80% buah pare terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* memiliki efek yang sama dengan kontrol positif kloramfenikol.(Ilma, 2019)

Berdasarkan hasil analisis data dengan *Kruskal-Wallis* (tabel 2) mendapatkan adanya perbedaan rerata zona hambat pertumbuhan bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* pada semua kelompok ekstrak buah pare konsentrasi 40%, 60%, 80%, 100% dan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa setiap konsentrasi ekstrak buah pare memberikan efek terhadap bakteri dan menghasilkan daya hambat yang berbeda-beda. Pada uji statistik daya hambat menggunakan uji *Mann Whithney* (tabel 4.1.3) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol positif (meropenem) dengan perlakuan lainnya, dan kelompok konsentrasi 100% dengan kontrol positif (meropenem), dan konsentrasi 40% (P1), konsentrai 40% (P1) dengan konsentrasi 80% (P3). Adanya perbedaan rerata zona hambat kemungkinan dapat diakibatkan karena adanya perbedaan kadar zat aktif ekstrak buah pare pada sumuran serta perbedaan waktu saat meneteskan ekstrak ke dalam sumuran.

Daya hambat pertumbuhan bakteri yang terbentuk dipengaruhi oleh beberapa

hal, yang pertama yaitu karena adanya kandungan senyawa aktif pada buah pare. Kandungan senyawa aktif dari buah pare antara lain adalah flavonoid, alkaloid, saponin, dan polifenol dimana senyawa ini diketahui mempunyai aktivitas antibakteri yang memiliki mekanisme yang berbeda-beda. Bukan hanya kandungan zat aktif saja, konsentrasi yang digunakan juga sangat mempengaruhi dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Seperti penelitian sebelumnya yang menggunakan biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap *Escherichia coli* ESBL dengan konsentrasi menggunakan konsentrasi 500 mg/ml, 600 mg/ml, 700 mg/ml, 800 mg/ml, 900 mg/ml dan 1000 mg/ml mendapatkan hasil bahwa ekstrak etanol biji pepaya mempunyai aktivitas antibakteri dengan zona hambat terbesar pada konsentrasi 1000 mg/mL yaitu 19,63 yang termasuk dalam kategori sensitif sehingga berpotensi sebagai antibiotik alternatif dalam melawan infeksi khususnya infeksi yang disebabkan oleh *Escherichia coli* ESBL.(Ilvani, Wilson and Prastiyanto, 2019) Sedangkan pada penelitian kali ini menggunakan konsentrasi ekstrak buah pare terbesar yaitu 100% didapatkan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* kurang begitu kuat.

Bakteri yang digunakan juga mempengaruhi terbentuknya zona hambat yang terbentuk. Pada penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap *Staphylococcus aureus* didapatkan hasil pada kadar konsentrasi terbesar 100% memberikan nilai hambat rata-rata 27 mm.(Rachmawati N, 2015) Sedangkan pada penelitian ini ekstrak etanol buah pare dapat menghambat pertumbuhan *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* dengan konsentrasi terbesar 100% didapatkan rata rata diameter zona hambat sebesar 2,25 mm. Bakteri yang digunakan dalam penelitian kali ini adalah *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* dimana memiliki enzim yang mampu menghidrolisis antibiotika dengan memutus cincin betalaktamase sehingga menyebabkan resistensi sehingga menyebabkan antibiotik tersebut tidak aktif. Sehingga mekanisme kerja senyawa zat aktif pada ekstrak etanol buah pare dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* belum cukup baik.

Beberapa keterbatasan pada penelitian ini yaitu tidak dilakukan uji fitokimia sehingga tidak teridentifikasi senyawa aktif apa saja yang berperan dalam menghambat pertumbuhan *Extended Spectrum*

Betalactamase (ESBL) *Escherichia coli*. Selain itu perbedaan kematangan, jenis, dan variasi biologis buah pare yang ditanam tiap daerah sehingga memungkinkan kandungan senyawa yang tidak sama dengan daerah lainnya yang dapat mempengaruhi hasil penelitian sehingga masih perlu dilakukan penelitian serupa dengan menggunakan metode ekstraksi buah pare (*Momordica charantia L*) yang berbeda serta dilakukan uji fitokimia baik secara kualitatif maupun kuantitatif untuk memastikan senyawa yang diharapkan telah terekstrak serta dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap bakteri resisten yang lain dengan pemilihan kontrol positif yang lebih tepat untuk uji daya hambat bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli*. Keterbatasan lainnya yaitu pemilihan kontrol positif yang belum tepat. Sebaiknya pilihan kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi 3, betalactam inhibitor, amnoglycoside ataupun fluoroquinolon terlebih dahulu karena golongan tersebut merupakan obat pilihan dalam pengobatan infeksi ESBL. Sedangkan pada penelitian kali ini kontrol positif yang digunakan adalah meropenem dimana termasuk golongan carbapenem dengan pertimbangan bahwa carbapenem merupakan antibiotika spektrum luas, memiliki kestabilan yang tinggi terhadap

hidrolisis betalaktam dan merupakan pilihan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL.(Ministry Of Health Malaysia, 2001).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak buah pare (*Momordica charantia L*) konsentrasi 60 %, 80% dan 100% berpengaruh terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli*. Perbedaan rerata zona hambat pertumbuhan bakteri *Extended Spectrum Betalactamase* (ESBL) *Escherichia coli* pada semua kelompok dan perbedaan yang signifikan pada kelompok K1 (kontrol positif) dengan perlakuan lainnya, dan kelompok konsentrasi 100% dengan K1 (kontrol positif) dan P1 (konsentrasi 40%), serta kelompok P1 (konsentrasi 40%) dengan P3 (konsentrasi 80%).

DAFTAR PUSTAKA

Amalero, E. G. *et al.* (2003) 'Review article Methods for studying root colonization by introduced', *Agronomie*, 23, pp. 407–418. doi: 10.1051/agro.

Ariami, P., Danuyanti, I. and Anggraeni, B. R. (2017) 'Efektifitas Teh Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L*) Sebagai Antimikroba Terhadap Pptumbuhan Bakteri Methicillin-Resistant Staphylococcus

aureus (MRSA)', *Teknologi Laboratorium*, 3(6), pp. 3–8.

Balouiri, M., Sadiki, M. and Ibsouda, S. K. (2016) 'Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review', *Journal of Pharmaceutical Analysis*. Elsevier, 6(2), pp. 71–79. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005.

Biutifasari, V. (2018) 'Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)', 1(1), pp. 1–11.

Day, M. J. *et al.* (2019) 'Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in human-derived and foodchain-derived samples from England, Wales, and Scotland: an epidemiological surveillance and typing study', *The Lancet Infectious Diseases*, 19(12), pp. 1325–1335. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30273-7.

Ilma, A. S. (2019) 'Uji efektivitas antibakteri dan antijamur ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan jamur *Candida albicans*', *Universitas Muhammadiyah Surakarta*.

Ilvani, E., Wilson, W. and Prastiyanto, M. E. (2019) 'Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* ESBL Antibacterial', *Seminar Nasional Publikasi Hasil-Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat*, 2(2), pp. 24–31. Available at: <http://prosiding.unimus.ac.id>.

Immanuel, L. C., Puradisastra, S. and Rahardja, F. (2013) 'Efek Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*,

Pseudomonas aeruginosa dan *Klebsiella pneumoniae* Secara in vitro The Antimicrobial Effects of the Ethanol Extract of Sours', *Maranatha Christian University*, pp. 1–7.

Mcdermott, P. F. *et al.* (2008) 'Antimicrobial Susceptibility Testing', *Preharvest and Postharvest Food Safety: Contemporary Issues and Future Directions*, pp. 189–200. doi: 10.1002/9780470752579.ch15.

Ministry Of Health Malaysia.2001. Consensus Guidelines For The ESBL-Producing Bacteria.Ministry Of Health. Malaysia;10-11

Oktora, L. *et al.* (2006) 'Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat Dan Keamanannya', *Majalah Ilmu Kefarmasian*, III(1), pp. 1–7.

Posangi, J. (2016) 'Uji daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*', 4.

Pro-Lab Diagnostics (2012) 'Mcfarland Standards. Standard Operating Procedure', p. 78665.

Rachmawati N, N. (2015) 'Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L) Pada Media Pembenihan Difusi', 2(1).

Rizka Ayu Wahyuni, Inesya Yuliana Putri, Eden Lambang Jayadi, M. E. P. (2019) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa*) Terhadap Bakteri Extended Spectrum Betalactamase (ESBL)

Escherichia coli dan Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Antibacterial', 10(2), pp. 106–118. doi: <https://doi.org/10.32382/mak.v10i2.1250>
106.

Sumarni AR. (2018) *Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Kersen (Muntingia Calabura L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Corynebacterium Diptheria.*[skripsi].Malang.

WHO (2014) 'Antimicrobial resistance: global report on surveillance'. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf;jsessionid=4AEAFFF285A75EBA98B3A67420581203?sequence=1.

Widiana, R., Indriati, G. and Andika, I. (2011) 'Daya hambat sari daun sirsak (', pp. 145–154.

Yeni Dianita Sari, Sitti Nur Djannah, L. H. N. (2010) 'Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Sirsak (Annona muricata L.) Secara in Vitro Terhadap Staphylococcus aureus ATCC 35218 Serta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya', pp. 218–238.

Yuliana Trisnani (2018) *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Buah Pare (Momordica Charantia L.) Terhadap Bakteri Pseudomonas Aeruginosa Atcc 27853 Dengan Metode Difusi Dan Dilusi.*[skripsi]. Surakarta.