

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) TERHADAP BAKTERI *Salmonella typhi*

Milka Theana^{1*}, Dede Mahdiyah¹, Rahmadani¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Sari Mulia, Indonesia

*Korespondensi: milkatheana00@gmail.com

Diterima: 28 November 2022

Disetujui: 12 Februari 2024

Dipublikasikan: 29 Februari 2024

ABSTRAK. Demam tifoid saat ini masih menjadi masalah serius di dunia dan kerap terjadi di berbagai negara. Terapi farmakologi yang digunakan untuk demam tifoid yaitu antibiotik kloramfenikol, tetapi pada saat ini masih sering terjadi resistensi kloramfenikol terhadap *Salmonella typhi* sehingga perlu penemuan obat alternatif antibakteri untuk demam tifoid. Terapi alternatif non farmakologi yang sering digunakan yaitu ekstrak gambir (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) yang mempunyai kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang diduga dapat sebagai antibakteri. Tujuan pada penelitian ini yaitu mengidentifikasi nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan nilai *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Pada skrining aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) terhadap *Salmonella typhi* menggunakan metode difusi sumuran. Penentuan MIC dan MBC ekstrak gambir (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) menggunakan metode dilusi. Zona hambat aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) terhadap *Salmonella typhi* adalah 19,22 mm dan memiliki nilai MIC pada konsentrasi 50% (0,5 g/ml). Ekstrak gambir (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) tidak mempunyai kemampuan daya bunuh bakteri *Salmonella typhi*. Ekstrak gambir (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* dengan nilai MIC 0,5g/ml.

Kata kunci: Antibakteri, *Minimum Bactericidal Concentration*, *Minimum Inhibitory Concentration*, *Uncaria gambir* (hunter) Roxb

ABSTRACT. Typhoid fever is still a serious problem worldwide and often occurs in various countries. The pharmacological therapy used for typhoid fever is the antibiotic chloramphenicol. However, resistance to chloramphenicol against *Salmonella typhi* is still common, so it is necessary to find alternative antibacterial drugs for typhoid fever. A non-pharmacological alternative therapy often used is gambier extract (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb), which contains secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins, believed to have antibacterial properties. This study aimed to identify the *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) and *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) values for *Salmonella typhi* bacteria. In screening the antibacterial activity of gambir extract (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) against *Salmonella typhi* using the good diffusion method. MIC and MBC determination of gambir extract (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) using the dilution method. The inhibition zone of antibacterial activity of gambir extract (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb) against *Salmonella typhi* was 19.22 mm and had a MIC value at a concentration of 50% (0.5 g/ml). Gambir extract (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) cannot kill *Salmonella typhi* bacteria. Gambir extract (*Uncaria gambir* (hunter) Roxb) has antibacterial activity against *Salmonella typhi* with a MIC value of 0.5g/ml.

Keywords: Antibacterial, *Minimum Bactericidal Concentration*, *Minimum Inhibitory Concentration*, *Uncaria gambir* (hunter) Roxb

PENDAHULUAN

Demam tifoid pada saat ini masih menjadi masalah serius di dunia dan kerap terjadi di berbagai negara. Demam tifoid adalah penyakit infeksi bakteri yang menyerang sistem pencernaan manusia yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam tifoid sering terjadi pada daerah dengan

sanitasi lingkungan yang kurang baik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Alba et al., 2016). Penyakit demam tifoid di dunia mencapai 11 hingga 20 juta kasus per tahun yang menyebabkan sekitar 128.000-161.000 kematian setiap tahunnya (*World Health Organization*, 2018). Kasus demam tifoid sebagian besar terjadi

di Asia Tenggara, Asia Selatan, dan Afrika Sub-Sahara. Demam tifoid bersifat endemis dan dapat mengancam kesehatan masyarakat sehingga di Indonesia demam tifoid harus mendapatkan perhatian serius dari berbagai pihak. Permasalahannya semakin kompleks karena meningkatnya kasus karier (*carrier*) atau *relaps* dan resistensi terhadap obat antibiotik, sehingga menyulitkan upaya pengobatan demam tifoid. Demam tifoid di Indonesia mencapai tingkat prevalensi 358-810/100.000 penduduk Indonesia, diantaranya sebanyak 64% infeksi demam tifoid terjadi pada penderita berusia 3-19 tahun (Purwaningtyas & Prameswari, 2017). Sebuah studi kasus di tahun 2015 mencatat bahwa salah satu kota di Provinsi Kalimantan Selatan memiliki 413 kasus demam tifoid di tahun tersebut. Badan Penelitian dan Pengembangan Indonesia menyatakan bahwa Provinsi Kalimantan Selatan berada di urutan ke-8 dari 14 Provinsi yang memiliki prevalensi terbesar di Indonesia dengan prevalensi demam tifoid sebesar 1,95%.

Pada saat ini, sebagian besar masyarakat menggunakan antibiotik secara konvensional untuk mengobati demam tifoid. Terapi obat yang digunakan sebagai sarana pilihan utama pada demam tifoid yaitu antibiotik kloramfenikol, tetapi saat ini banyak terjadi resistensi terhadap beberapa antibiotik, salah satunya adalah bakteri *Salmonella typhi* resistensi terhadap antibiotik kloramfenikol (Octora *et al.*, 2019). Diperkirakan bahwa lebih dari 20 juta orang memiliki kultur positif untuk *Salmonella typhi* dan 220.000 kematian terjadi setiap tahunnya dan sebagian besar isolat tersebut resisten terhadap beberapa antimikroba (Yashwant Kumar & K. R. M., 2017). Selain itu, hal yang sangat ingin dihindari saat ini adalah resistensi terhadap antibiotik. Resistensi antibiotik pada berbagai strain bakteri penyebab infeksi menjadi ancaman kesehatan masyarakat (WHO, 2017). Peningkatan resistensi *Salmonella typhi* terhadap antibiotik kloramfenikol dilaporkan sebanyak 63,6% menjadi 100% selama periode tahun 1996 sampai 2008 yang tetap konstan hingga tahun 2015 (Sri Janahatul Hayati, 2021). Banyaknya kasus resistensi antibiotik menyebabkan berkembangnya penelitian senyawa antibakteri alternatif yang baru dari sumber alam.

Indonesia adalah salah satu negara dengan sumber daya alam terbanyak di dunia. Salah satu sumber daya alam yang paling terkenal adalah tumbuhan herbal yang sering digunakan masyarakat Indonesia sebagai cara pengobatan tradisional. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa 80% penduduk dunia pernah menggunakan obat herbal. Hal ini dikarenakan daya tarik obat tradisional yang terutama berasal dari sifat alamiahnya sehingga dinilai lebih aman dan dapat ditoleransi lebih baik dibandingkan dengan obat modern. Berdasarkan penelitian (Mahmiah *et al.*, 2020) aktivitas antibakteri ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* Poiret terhadap *Salmonella typhi*, Lignières 1900 (*Enterobacteriaceae* *Gammaproteobacteria*) menunjukkan bahwa diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* dengan konsentrasi 20 %, 40 %, 60 % dan 80 % (b/v) tergolong sedang (9,22 mm) hingga kuat (13,78 mm), semakin besar konsentrasi maka semakin besar juga diameter zona hambatnya, sehingga ekstrak metanol kulit batang *Rhizophora mucronata* Poiret mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Penelitian yang dilakukan oleh (Abidin, 2018) uji aktivitas antibakteri ekstrak daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L) dan gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menunjukkan bahwa ekstrak daun jarak pagar dan gambir dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, ekstrak daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L) dan gambir (*Uncaria gambir* Roxb) lebih efektif menghambat *S. aureus* dibandingkan *E. coli*. Penelitian yang dilakukan oleh (Yunilda Rosa, 2018) aktivitas antijamur ekstrak etanol daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap *Candida albicans* menunjukkan hasil penelitian bahwa ekstrak etanol daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb) pada semua konsentrasi yang diuji dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Kloramfenikol sebagai kontrol positif lebih efektif menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dari pada ekstrak daun gambir.

Telah banyak proses pemanfaatan tumbuhan herbal yang dilakukan oleh masyarakat

Indonesia, khususnya di daerah pelosok Indonesia. Salah satunya ada di daerah Kalimantan Tengah yang memanfaatkan gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb*) sebagai obat demam tifoid atau yang biasa disebut tifus, tetapi belum ada bukti ilmiah yang menunjukkan bahwa gambir berkhasiat sebagai obat tifus. Gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb*) merupakan salah satu tanaman khas Indonesia yang termasuk dalam suku *Rubiaceae*. Berdasarkan penelitian fitokimia, kandungan utama gambir yaitu katekin 74% (golongan flavonoid) yang merupakan senyawa polifenol yang berpotensi sebagai antibakteri (Yeni *et al.*, 2017).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk membuktikan potensi antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb*) terhadap *Salmonella typhi*.

METODE

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimen yaitu *True Eksperimental*. Desain penelitian yang digunakan adalah *Posttest-Only Control Group Design* dengan memberikan perlakuan pada kelompok eksperimen dan membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol. Teknik Pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Simple Random Sampling*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Universitas Sari Mulia. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) yang ada di seluruh Indonesia. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) yang diperoleh dari UD. Juragan Jamu, Kota Modinan, Gamping, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *autoklaf*, *inkubator*, *biological safety cabinet*, *hot plate*, *colony counter*, lemari pendingin, mikropipet, erlenmeyer, gelas ukur, gelas beker, tabung reaksi, rak tabung reaksi, timbangan analitik, pipet tetes, batang pengaduk, cawan petri, jarum ose, magnetic stirrer, pinset, aluminium foil, kertas saring, jangka sorong label dan spiritus.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*), biakan bakteri *Salmonella typhi*, aquadest steril, etanol 96%, NaCl 0.9%, *Mueller Hinton Agar* (MHA), media *Nutrient Broth* (NB), DMSO 10%, Barium Chloride 1% (BaCl 1%) dan Kloramfenikol.

Persiapan sampel

Simplisia gambir sebanyak 500 gram kedalam toples kaca dan tambahkan etanol 96% sebanyak 750 ml dan dibiarkan pada suhu ruang selama 24 jam. Dimaserasi dengan pelarut etanol 96% dan diaduk perlahan, setiap 24 jam disaring hingga diperoleh ekstrak hasil maserasi. Pada penelitian ini pembuatan ekstrak uji gambir dibuat dalam konsentrasi yang berbeda yaitu 50% , 75% dan 100% b/v (g/10ml). Konsentrasi tersebut dengan cara menimbang ekstrak 0,05 gram, 0,075 gram dan 1 gram, selanjutnya dilarutkan dengan DMSO 10% hingga volumenya 10 ml (Mahdiyah *et al*, 2016).

Sterilisasi alat dan bahan

Alat dan bahan pada penelitian ini akan disterilkan terlebih dahulu menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Pembuatan Media Mueller-Hinton Agar (MHA) dan Media Nutrien Broth (NB)

Media *Mueller-Hinton Agar* (MHA) ditimbang 6,8 gram selanjutnya dilarutkan dengan aquadest sebanyak 200 ml ke dalam erlenmeyer, kemudian dipanaskan di atas *hot plate* dengan bantuan *magnetic stirrer* sampai media homogen menjadi warna kuning bening. Setelah homogen, media disterilisasi menggunakan autoklaf selama 15 menit dengan suhu 121°C. Media MHA yang telah steril dituang ke dalam cawan petri sebanyak 25 ml, didiamkan pada suhu ruang hingga media menjadi padat kemudian disimpan pada suhu 4°C (Daely *et al.*, 2019).

Pembuatan Kontrol Positif dan Kontrol Negatif

Kontrol positif yang digunakan adalah obat antibiotik kloramfenikol sebanyak 200 uL yang dibuat dari sediaan kloramfenikol 250 mg kemudian dilarutkan dengan DMSO 10% (Tunikata & Aurata, 2015).

Kontrol negatif yang digunakan dalam penelitian ini adalah larutan *Dimetil Sulfoksida*

(DMSO) 10% dengan cara melarutkan DMSO menggunakan aquadest (Yanti & Mitika, 2017).

Pembuatan Larutan Mc. Farland no 0,5

Komposisi dari larutan Mc. Farland 0,5 yaitu H₂SO₄ sebanyak 9,95 ml, BaCl₂ 1% sebanyak 0,05 ml. pembuatan larutan H₂SO₄ 1% dengan cara mengambil 1 ml larutan H₂SO₄ dilarutkan dalam 10 ml aquadest dan membuat larutan BaCl₂ 1% dilakukan dengan menimbang 0,1 BaCl₂ dan dilarutkan dalam 10 ml aquadest. Pembuatan larutan Mc. Farland dilakukan dengan cara mengambil 9,95 ml H₂SO₄ dicampurkan dengan larutan BaCl₂ 0,05 ml (Iif Hanifa Nurrosyidah *et al.*, 2021).

Peremajaan Bakteri

Media *Nutrient broth* (NB) ditimbang sebanyak 0,48 gram dan dilarutkan dengan aquadest 60 ml dalam erlenmeyer, kemudian dipanaskan media diatas hot plate sampai homogen. Setelah itu, tutup Erlenmeyer dengan kapas lalu sterilkan dengan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. selanjutnya ambil biakan bakteri disuspensikan dalam 60 ml media *Nutrient broth* (NB) , diinkubasi pada suhu 37C selama 24 jam (Mahdiyah *et al.*, 2020).

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Pada penelitian ini pembuatan suspensi bakteri uji dilakukan setelah bakteri *Salmonella typhi* yang telah diremajakan selama 24 jam di dalam inkubator. Bakteri *Salmonella typhi* diambil 1 ml kemudian disuspensikan kedalam 9 ml larutan NaCl 0,9% steril dan dihomogenkan, kemudian kekeruhannya diseragamkan dengan menggunakan standar Mc. Farland 0,5 (Mahdiyah *et al.*, 2020).

Skrining Antibakteri

Pengujian skrining aktivitas antibakteri dari ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) dilakukan terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan menggunakan metode difusi sumuran. *Suspense* bakteri yang telah dibuat, diinokulasi pada media MHA dengan *cotton swab*, kemudian diinkubasi selama 10 menit, setelah itu sumur disiapkan dengan bantuan *cork borer* steril (diameter 6 mm). pada tiap sumuran dimasukkan masing-masing konsentrasi uji ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) yang digunakan yaitu 50%, 75%, dan 100%. Kontrol positif dan

kontrol negatif (DMSO 10%). Cawan petri kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (Panjaitan *et al.*, 2018). Daya hambat yang terbentuk dengan adanya zona bening dengan mengamati diameter zona hambat di sekitar sumur diukur menggunakan jangka sorong (Mahdiyah *et al.*, 2020).

Uji Aktivitas Antibakteri *Salmonella typhi*

Pada uji aktivitas antibakteri ekstrak gambir terhadap *Salmonella typhi* diuji dengan metode dilusi cair *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC). Pada metode ini, menggunakan 9 tabung reaksi steril secara aseptis dengan memasukkan media NB. Setelah itu, pada setiap tabung reaksi dimasukkan ekstrak gambir dengan konsentrasi 50, 75, dan 100%, kemudian setiap tabung ditambahkan suspensi bakteri yang disesuaikan dengan standar 0,5 Mc Farland , lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Amati dengan melihat kekeruhannya (ada pertumbuhan bakteri) dan kejernihannya (tidak ada pertumbuhan bakteri) dibandingkan dengan Kloramfenikol (kontrol positif) dan DMSO 10% (kontrol negatif). Konsentrasi terendah yang bisa menghambat pertumbuhan bakteri yaitu disebut dengan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) (Mahdiyah *et al.*, 2020).

Kemudian untuk mengetahui *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC), semua tabung yang digunakan untuk penentuan MIC yang tidak ada terdapat pertumbuhan bakteri , diambil sebanyak 200 µL menggunakan mikropipet dari suspensi, lalu ditambahkan ke tabung reaksi yang berisi media MHA steril , setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dengan tiga kali replikasi. Diamati tidak atau adanya pertumbuhan bakteri yang menunjukkan koloni bakteri pada media. *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) yaitu konsentrasi terendah yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri pada media (Mahdiyah *et al.*, 2020).

Analisis Data

Pada penelitian ini metode analisis data yang digunakan adalah metode uji statistik *One Way ANOVA* melalui tahapan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu menggunakan program SPSS. Sebelum melakukan uji *One Way*

ANOVA, uji normalitas ini dilakukan terlebih dahulu, apabila uji normalitas menghasilkan data yang terdistribusi normal maka dapat dilakukan analisis data dengan menggunakan metode *One Way*. Jika tidak didapatkan data yang terdistribusi normal maka dapat menggunakan uji *Kruskal Wallis* sebagai uji alternatifnya jika syarat *One Way ANOVA* tidak terpenuhi.

HASIL

Hasil Uji Skrining Aktivitas Antibakteri

Tabel 1. Hasil pengamatan uji skrining aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*

Perlakuan	Replikasi	Diameter (mm)	Rata-rata
Konsentrasi ekstrak gambir 50%	I	18,28	17,73
	II	17,47	
	III	17,46	
Konsentrasi ekstrak gambir 75%	I	20,16	18,6
	II	16,95	
	III	18,69	
Konsentrasi ekstrak gambir 100%	I	21,21	19,22
	II	17,00	
	III	19,45	
Kontrol positif (Kloramfenikol)	I	30,16	35,18
	II	37,69	
	III	37,69	
Kontrol negatif (DMSO 10%)	I	0,0	0,0
	II	0,0	
	III	0,0	

Tabel 2. Hasil pengamatan uji *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*

Variasi Konsentrasi	Replikasi			p value
	I	II	III	
Konsentrasi ekstrak gambir 50% (0,5 g/ml)	Jernih	Jernih	Jernih	0,007 ^a
				0,025 ^b
Konsentrasi ekstrak gambir 75% (0,75 g/ml)	Jernih	Jernih	Jernih	0,007 ^a
				0,025 ^b
Konsentrasi ekstrak gambir 100% (1 g/ml)	Jernih	Jernih	Jernih	0,007 ^a
				0,025 ^b
Kontrol positif (Kloramfenikol)	Jernih	Jernih	Jernih	0,007 ^a
Kontrol negatif (DMSO 10%)	Keruh	Keruh	Keruh	0,007 ^a
				0,025 ^b

Tabel 3. Hasil pengamatan uji *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*

Variasi Konsentrasi	Replikasi		
	I	II	III
Konsentrasi ekstrak gambir 50% (0,5 g/ml)	tumbuh koloni	tumbuh koloni	tumbuh koloni
Konsentrasi ekstrak gambir 75% (0,75 g/ml)	tumbuh koloni	tumbuh koloni	tumbuh koloni
Konsentrasi ekstrak gambir 100% (1 g/ml)	tumbuh koloni	tumbuh koloni	tumbuh koloni
Kontrol positif (Kloramfenikol)	Tidak tumbuh koloni	Tidak tumbuh koloni	Tidak tumbuh koloni
Kontrol negatif (DMSO 10%)	tumbuh koloni	tumbuh koloni	tumbuh koloni

PEMBAHASAN

Pada penelitian uji aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* ini dilakukan dengan menggunakan uji skrining aktivitas antibakteri sebagai awal langkah untuk mengetahui potensi aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Metode yang digunakan dalam penelitian skrining aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) ini adalah metode difusi sumuran. Penelitian ini juga menggunakan metode dilusi sebagai pengujian aktivitas antibakteri. Metode dilusi ini digunakan untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (*Minimum Inhibitory Concentration* (MIC)) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (*Minimum Bacteriocidal Concentration* (MBC)) ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Pada penelitian ini bahan uji yang digunakan adalah ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) dan pelarut yang digunakan untuk melarutkan ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) adalah etanol 96% dan DMSO 10%.

Kloramfenikol adalah antibiotik yang memiliki spektrum luas sehingga mampu menghambat bakteri gram positif ataupun gram negatif. Kloramfenikol juga merupakan jenis antibiotik yang dalam pengobatan demam tifoid dan antibiotik pilihan utama yang diberikan untuk demam tifoid. Sehingga pada penelitian ini kloramfenikol digunakan sebagai kontrol positif dan bakteri yang digunakan pada penelitian ini

yaitu *Salmonella typhi*, untuk itu kloramfenikol merupakan antibiotik yang tepat untuk digunakan (Mastra, 2018).

Hasil pada uji skrining aktivitas antibakteri penelitian ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50% ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) memiliki nilai diameter zona hambat 17,73 mm dan memberikan pengaruh hambatan terkecil terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*. Kemudian diameter zona hambat tertinggi yaitu pada konsentrasi 100% yang memiliki nilai diameter zona hambat 19,22 mm. Hasil diameter rata-rata zona hambat yang diperoleh dari pengujian skrining aktivitas antibakteri ini adalah termasuk kedalam kategori zona hambat *intermediate*, karena kategori zona hambat menurut (CLSI, 2020) terbagi menjadi 3 kategori yaitu *susceptible* (diameter zona ≥ 20 mm), kategori *intermediate* (diameter zona 15-19 mm), dan kategori *resistant* (diameter zona ≤ 14 mm). Berdasarkan hasil uji skrining aktivitas antibakteri diketahui bahwa terdapat zona hambat sehingga ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) yang digunakan dapat dilanjutkan ke pengujian aktivitas antibakteri yaitu Konsentrasi Hambat Minimum (*Minimum Inhibitory Concentration* (MIC)) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (*Minimum Bacteriocidal Concentration* (MBC)) dengan pengujian menggunakan metode dilusi.

Hasil pada uji skrining aktivitas antibakteri penelitian ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50% ekstrak gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb*) memiliki nilai diameter zona hambat 17,73 mm dan memberikan pengaruh hambatan terkecil terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi*. Kemudian diameter zona hambat tertinggi yaitu pada konsentrasi 100% yang memiliki nilai diameter zona hambat 19,22 mm. Hasil diameter rata-rata zona hambat yang diperoleh dari pengujian skrining aktivitas antibakteri ini adalah termasuk kedalam kategori zona hambat *intermediate*, karena kategori zona hambat menurut (CLSI, 2020) terbagi menjadi 3 kategori yaitu *susceptible* (diameter zona ≥ 20 mm), kategori *intermediate* (diameter zona 15-19 mm), dan kategori *resistant* (diameter zona ≤ 14 mm). Berdasarkan hasil uji skrining aktivitas antibakteri diketahui bahwa terdapat zona hambat

sehingga ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) yang digunakan dapat dilanjutkan ke pengujian aktivitas antibakteri yaitu Konsentrasi Hambat Minimum (*Minimum Inhibitory Concentration* (MIC)) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (*Minimum Bacteriocidal Concentration* (MBC)) dengan pengujian menggunakan metode dilusi.

Hasil penelitian ini menunjukkan semua konsentrasi ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) tidak memiliki daya bunuh atau nilai MBC terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Hal ini dikarenakan adanya pertumbuhan bakteri pada media padat MHA di seluruh konsentrasi ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*). Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian (Yunilda Rosa, 2021) bahwa ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) tidak mempunyai nilai KBM terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

Gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) merupakan ekstrak tanaman yang mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin. Senyawa alkaloid merupakan metabolit sekunder yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme kerja menghambat pembentukan dinding sel khususnya komponen penyusun peptidoglikan sehingga berdampak pada kematian sel. Senyawa flavonoid mengandung senyawa katekin yang merupakan zat aktif dari gambir dan memiliki manfaat sebagai antibakteri. Mekanisme kerja flavonoid yaitu menghambat fungsi membran sel dan metabolisme energi bakteri. Senyawa saponin memiliki mekanisme kerja dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri lisis. Senyawa tanin adalah metabolit sekunder yang merupakan polimer dari senyawa fenol yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa fenolik bekerja dengan cara mengkoagulasi atau menggumpalkan protoplasma bakteri sehingga terbentuk ikatan yang stabil dengan protein bakteri (Putri, 2016).

Penelitian uji aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* belum pernah dilakukan penelitian sebelumnya. Berdasarkan hasil penelitian aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) mempunyai daya hambat atau nilai 50% (0,5 g/ml) *Minimum*

Inhibitory Concentration (MIC) terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Tetapi ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) tidak mempunyai daya bunuh atau nilai *Minimum Bacteriocidal Concentration* (MBC) terhadap bakteri *Salmonella typhi*, karena struktur dinding sel *Salmonella typhi* yang kompleks, konsentrasi yang lebih tinggi lagi diperlukan untuk membunuh bakteri *Salmonella typhi*. Menurut (Trisna & Nizar, 2018) bahwa struktur bakteri gram negatif lebih kompleks sehingga zat antibakteri sulit menembus ke dalam sel bakteri sehingga tidak mudah menghambat bakteri. Terdapat tiga lapisan dinding sel bakteri gram negatif yang memiliki kandungan lipid berkisar antara 11-12% yang membuat zat antibakteri lebih sulit masuk ke dalam sel bakteri sehingga kemampuan menghambat bakteri gram negatif lebih rendah (Yulianti, 2016).

Kemampuan daya hambat yang terdapat pada ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) karena adanya senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin yang mempunyai kemampuan sebagai antibakteri (Putri, 2016). Senyawa flavonoid dalam gambir dapat menghambat pertumbuhan bakteri dikarenakan adanya senyawa katekin yang merupakan sebagai antibakteri. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak gambir, semakin tinggi pula kandungan zat aktif flavonoid yang turunannya katekin di dalamnya sehingga aktivitas antibakterinya akan semakin besar dan juga sebaliknya semakin rendah konsentrasi ekstrak gambir maka semakin sedikit kandungan zat flavonoid yang turunannya katekin di dalamnya sehingga aktivitas antibakterinya akan berkurang (Yunilda Rosa, 2018)

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan, ekstrak gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb*) yang memiliki senyawa metabolit sekunder dimanfaatkan sebagai antibakteri yang bersifat bakteriostatik sesuai hasil penentuan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) yang dimiliki ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*). Kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) memiliki kemiripan mekanisme kerja sebagai antibakteri seperti antibiotik kloramfenikol. Sehingga ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan demam tifoid. Tetapi

ekstrak gambir (*Uncaria gambir (hunter) Roxb*) tidak dapat digunakan sebagai antibakteri yang bersifat bakterisidal dikarenakan tidak memiliki daya bunuh bakteri *Salmonella typhi*.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, aktivitas antibakteri ekstrak gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* dapat disimpulkan bahwa ekstrak gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb*) mempunyai kemampuan sebagai antibakteri pada konsentrasi 100% dengan zona hambat 19,22 mm yang termasuk dalam kategori kuat. Pada hasil kemampuan daya hambat atau nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) pada konsentrasi 50% (0,5 g/ml) dan pada pengujian *Kruskal-Wallis Test* didapatkan nilai signifikansi 0,007 dan nilai signifikansi pada *Mann Whitney Test* adalah 0,025. Pada ekstrak gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb*) tidak mempunyai kemampuan daya bunuh minimum atau nilai *Minimum Bacteriocidal Concentration* (MBC).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. Dede Mahdiyah, M.Si selaku pembimbing I dan apt. Rahmadani, S.Farm., M.Farm selaku pembimbing II yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyelesaian penelitian ini.

REFERENSI

- Abdurrahman, & Febrina, E. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Al Islam Bandung. *Jurnal Farmaka*, 16(2), 87–96.
<http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/18084>.
- Abidin, R. (2018). uji aktivitas antibakteri ekstrak daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L) dan gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal of Physical Therapy Science*, 9(1), 1–11.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.07.010>
<http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2014.07.001>
<https://doi.org/10.1016/j.humov.2018.08.006>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24582474>
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.12.007>

- Afifah, N. R., & Pawenang, E. T. (2019). Higea Journal of Public Health. *Higea Journal of Public Health Research and Development*, 3(2), 263–273.
- Akinyemi, K. O., Oyefolu, A. O. B., Mutiu, W. B., Iwalokun, B. A., Ayeni, E. S., Ajose, S. O., & Obaro, S. K. (2018). Typhoid fever: Tracking the trend in Nigeria. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(3), 41–47. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0045>
- Alba, S., Bakker, M. I., Hatta, M., Scheelbeek, P. F. D., Dwiyantri, R., Usman, R., Sultan, A. R., Sabir, M., Tandirogang, N., Amir, M., Yasir, Y., Pastoor, R., Van Beers, S., & Smits, H. L. (2016). Risk factors of typhoid infection in the Indonesian archipelago. *PLoS ONE*, 11(6), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155286>
- Amal, R. A. N. M. S. (2018). AKTIVITAS ANTIBAKTERI KAYU SIWAK (*Salvadora persica*) FRAKSI ETHER TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 2(1), 16. <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v2i1.2132>
- Arivo, D., & Dwiningtyas, A. W. (2019). Pola Kepekaan *Escherichia coli* Penyebab Infeksi Saluran Kemih Terhadap Antibiotik. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 2(1), 12–23.
- Artati, A., Armah, Z., & Anwar, A. Y. (2021). Uji Sensitivitas Berbagai Jenis Antibiotik Terhadap *Salmonella* Sp Yang Diisolasi Dari Penderita Demam Typhoid. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 12(1), 25. <https://doi.org/10.32382/mak.v12i1.2142>
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Buldani, A., Yulianti, R., & Soedomo, P. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar* Roxb.) Sebagai Antibakteri Terhadap *Vibrio Cholerae* Dan *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro Dengan Metode Difusi Cakram Ahmad. *2nd Seminar Nasional IPTEK Terapan (SENIT) 2017*, 15–17.
- CLSI. (2020). CLSI M100-ED29: 2021 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition. In *Clsi* (Vol. 40, Issue 1).
- Daely, P. J., Sarwendah, S., Laia, H. C. ., & Damardi, S. (2019). Uji Daya Hambat Anti Bakteri Air Perasan Daging Buah Nanas (*Ananas Comosus* (L) Merr Var. Queen) terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 19(2), 239. <https://doi.org/10.33087/jiubj.v19i2.610>
- Hadyarrahman, Z., Yuliawati, K. M., & Syafnir, L. (2017). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Daun Wortel (*Daucus carota* L.) terhadap Aktivitas Antibakteri pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Universitas Islam Bandung*, 3, 640. <file:///C:/Users/kartini/Downloads/8174-17903-1-PB.pdf>
- Handayani, F. F., Pangesti, L. A. T., & Siswanto, E. (2019). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), 133–139.
- Hardani, Auliya, N. H., Andriani, H., Fardani, R. A., Ustiawaty, J., Utami, E. F., Sukmana, D. J., & Istiqomah, R. R. (2020). Metode Penelitian Kualitatif dan Kuantitatif. In *Pustaka Ilmu* (Issue March).
- Hartanto, D. (2021). Diagnosis dan Tatalaksana Demam Tifoid pada Dewasa. *Cdk-292*, 48(1), 5–7. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/1255>
- Hasanah, M. H. (2021). Perbedaan Daya Antioksidan Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) yang Diekstraksi dengan Metode Perkolasi dan Soxhletasi. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 9(2), 61–65. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v9i2.945>
- Huang, Q., Liu, X., Zhao, G., Hu, T., & Wang, Y. (2018). Potential and challenges of tannins as an alternative to in-feed antibiotics for farm animal production. *Animal Nutrition*, 4(2), 137–150. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.09.004>
- Iif Hanifa Nurrosyidah, Kusumastuti, A. F., Rahmadani, D. C., & Kusumastuti, E. (2021). Aktivitas Antibakteri Yogurt Susu *Phaseolus vulgaris* L. dan *Phaseolus radiatus* L. dengan Penambahan Madu terhadap *E. coli*, *S. aureus*, dan Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(2), 90–94. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.1756>
- Imara, F. (2020). *Salmonella typhi* Bakteri

- Penyebab Demam Tifoid. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 6(1), 1–5. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>
- Indang, N., Guli, M. M., & Alwi, M. (2013). Uji Resistensi dan Sensitivitas Bakteri *Salmonella thypi* Pada Orang Yang Sudah Pernah Menderita Demam Tifoid Terhadap Antibiotik. *Jurnal Biocelebes*, 7(1), 27–34.
- Julianto, T. S. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Kiswandono, A. A. (2017a). PERBANDINGAN DUA EKSTRAKSI YANG BERBEDA PADA DAUN KELOR (*Moringa oleifera*, lamk) TERHADAP RENDEMEN EKSTRAK DAN SENYAWA BIOAKTIF YANG DIHASILKAN. *Jurnal Sains Natural*, 1(1), 53. <https://doi.org/10.31938/jsn.v1i1.13>
- Kiswandono, A. A. (2017b). SKRINING SENYAWA KIMIA DAN PENGARUH METODE MASERASI DAN REFLUKS PADA BIJI KELOR (*Moringa oleifera*, Lamk) TERHADAP RENDEMEN EKSTRAK YANG DIHASILKAN. *Jurnal Sains Natural*, 1(2), 126. <https://doi.org/10.31938/jsn.v1i2.21>
- Lilyawati, S. A., Fitriani, N., & Prasetya, F. (2019). Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, April 2021*, 135–138. <http://prosiding.farmasi.unmul.ac.id/index.php/mpc/article/view/416/399>
- Mahdiyah, D., Farida, H., Riwanto, I., Mustofa, M., Wahjono, H., Laksana Nugroho, T., & Reki, W. (2020). Screening of Indonesian peat soil bacteria producing antimicrobial compounds. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(10), 2604–2611. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.05.033>
- Mahdiyah, Palupi, D. A., & Mukti, B. H. (2021). *Buku ajar Mikrobiologi Kesehatan*.
- Mahmiah, M., Rama, S. P., & Riwanti, P. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Batang *Rhizophora mucronata* Poiret terhadap *Salmonella thypi*, Lignières 1900 (*Enterobacteriaceae*: *Gammaproteobacteria*). *Jurnal Kelautan Tropis*, 23(2), 175–182. <https://doi.org/10.14710/jkt.v23i2.5577>
- Masturoh Imas, N. A. T. (2018). *Metodologi Penelitian Kesehatan*.
- Mawan, A. R., Indriwati, S. E., & Suhadi, S. (2018). AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL BUAH *Syzygium polyanthum* TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli*. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 4(1), 64–68. <https://doi.org/10.23917/bioeksperimen.v4i1.5934>
- Neupane, D. P., Dulal, H. P., & Song, J. (2021). Enteric fever diagnosis: Current challenges and future directions. *Pathogens*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/pathogens10040410>
- Octora, D. D., Teresia Marbun, R. A., & Koto, R. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani* Korth.) Terhadap Bakteri *Salmonella Thypi*. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 2(1), 40–44. <https://doi.org/10.35451/jfm.v2i1.286>
- Othman, L., Sleiman, A., & Abdel-Massih, R. M. (2019). Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants. *Frontiers in Microbiology*, 10(MAY). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00911>
- Pratiwi, R. (2008). Perbedaan daya hambat terhadap *Streptococcus mutans* dari beberapa pasta gigi yang mengandung herbal (The difference of inhibition zones toward *Streptococcus mutans* among several herbal toothpaste). *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 38(2), 64. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v38.i2.p64-67>
- Pratiwi, R. H. (2017). Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik. *Journal Pro-Life*, 4(2), 418–429.
- Prof.Dr.Sugiyono. (2013). Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D. In *Alfabeta* (Issue 465).
- Purwaningtyas, M., & Prameswari, G. (2017). Higeia Journal of Public Health. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 1(3), 625–634.
- Rahman, I. (2019). RESISTENSI ANTIBIOTIK TERHADAP *Salmonella typhi* PADA PENYAKIT DEMAM TIFOID DI KOTA MAKASSAR. *Kieraha Medical Journal*, 1(2), 1–5.
- Rahmat, W., Akune, K., & Sabir, M. (2019). Demam Tifoid Dengan Komplikasi Sepsis. *Jurnal Medical Profession (MedPro)*, 3(3), 264–276.
- Rahmitasari, R. D., Suryani, D., & Hanifa, N. I. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) terhadap Bakteri Isolat Klinis

- Salmonella typhi. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(1), 138. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v17i1.6448>
- Riedel S, & Hobden J.A., & Miller S, & Morse S.A., & Mietzner T.A., & Detrick B, & Mitchell T.G., & Sakanari J.A., & Hotez P, & M. R. . (2019). *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*, 28e. McGraw Hill. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2629§ionid=217768734>
- Samputri, R. D., Toemon, A. N., & Widayati, R. (2020). Uji AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL BIJI KAMANDRAH (Croton tiglium L.) Terhadap Pertumbuhan Salmonella typhi Dengan Metode Difusi Cakram (Kirby-Bauer). *Herb-Medicine Journal*, 3(3), 19. <https://doi.org/10.30595/hmj.v3i3.6393>
- Sánchez-Osuna, M., Cortés, P., Llagostera, M., Barbé, J., & Erill, I. (2020). Exploration into the origins and mobilization of dihydrofolate reductase genes and the emergence of clinical resistance to trimethoprim. *Microbial Genomics*, 6(11), 1–13. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000440>
- Sapara, T. U., & Waworuntu, O. (2016). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (Impatiens Balsamina L.) Terhadap Pertumbuhan Porphyromonas Gingivalis. *Pharmacon*, 5(4), 10–17. <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.13968>
- Sari, S. M., Dewi, A. M., Safitri, E. I., & Nuria, M. C. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Herba Krokot (Portulaca oleracea L.) Dari Beberapa Metode Ekstraksi Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Portulaca oleracea L. Obtained From Several Extraction Methods. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(01), 34–44.
- Selpiah, M., Aini, A., & Ustiawaty, J. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Areca catechu L. Dalam Menghambat Pertumbuhan Salmonella typhi. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 8(1), 22. <https://doi.org/10.32807/jambs.v8i1.210>
- Situmorang, A., Basyar, M. H., Thoha, M., Patji, A. R., & Eрман, E. (2016). *Buku Saku Klirens Etik Penelitian IPSK*. 1.
- Sri Janahtul Hayati1, A. I. (2021). Vaksinasi Sebagai Pencegahan Resistensi Antimikroba Terhadap Bakteri Salmonella Typh. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 2(3), 276–283.
- Susanto, A. (2020). Buku Ajar" Bakteriologi (Carrier Penyakit Typus). In *E-Book Penerbit STIKes Majapahit*. <http://ejournal.stikesmajapahit.ac.id/index.php/EBook/article/view/663>
- Tandi, J., Melinda, B., Purwantari, A., & Widodo, A. (2020). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Buah Okra (Abelmoschus esculentus L. Moench) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 6(1), 74–80. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i1.15044>
- Tunikata, D., & Aurata, P. (2015). Aktifitas Antibakteri Dan Karakteristik Gugus Fungsi Dari Tunikata Polycarpa Aurata. *Pharmacon*, 4(1), 32–44. <https://doi.org/10.35799/pha.4.2015.6481>
- Utami, E. R. (2012). Antibiotika, Resistensi, Dan Rasionalitas Terapi. *Sainstis*, 1(4), 191–198. <https://doi.org/10.18860/sains.v0i0.1861>
- Wahyulianingsih, W., Handayani, S., & Malik, A. (2016). PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL EKSTRAK DAUN CENGKEH (Syzygium aromaticum (L.) Merr & Perry). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(2), 188–193. <https://doi.org/10.33096/jffi.v3i2.221>
- Warnida, H., Masliana, A., & Sapri, S. (2017). FORMULASI EKSTRAK ETANOL GAMBIR (Uncaria gambir Roxb.) DALAM BEDAK ANTI JERAWAT. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(1), 99. <https://doi.org/10.51352/jim.v2i1.53>
- World Health Organization. (2017). No Title. *WHO Publishes List of Bacteria for Which New Antibiotics Are Urgently Needed*. In *WHO*.
- Yang, C., Li, H., Zhang, T., Chu, Y., Zuo, J., & Chen, D. (2020). Study on antibiotic susceptibility of Salmonella typhimurium L forms to the third and forth generation cephalosporins. *Scientific Reports*, 10(1), 6–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59456-8>
- Yanti, Y. N., & Mitika, S. (2017). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (Andrographis paniculata Ness) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 2(1), 158–168. <http://jiis.akfarisfijm.ac.id/index.php/JIIS/article/view/93>
- Yanuartono, Purnamaningsih, H., Nururrozi, A., & Indarjulianto, S. (2017). Saponin : Dampak terhadap Ternak (Ulasan). *Jurnal*

- Peternakan Sriwijaya*, 6(2), 79–90.
<https://doi.org/10.33230/jps.6.2.2017.5083>
- Yashwant Kumar, A. S. & K. R. M. (2017). Characterization of antimicrobial resistance markers & their stability in *Salmonella enterica* serovar Typhi. *The Indian Journal of Medical Research*, 76(11), 1532–1539.
<https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR>
- Yeni, G., Syamsu, K., Mardliyati, E., & Muchtar, H. (2017). Determination of Process Technology on Making of Pure Gambier and Standardized Catechin from Raw Gambier. *Jurnal Litbang Industri*, 7(1), 1–10.
- Yunilda Rosa. (2018). *AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL DAUN GAMBIR (Uncaria gambir Roxb) TERHADAP Candida albicans*. 8(July), 1–23.