

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BATANG BELIMBING WULUH TERHADAP *Escherichia coli* PENYEBAB DIARE

Jade Septhimoranie, Dwi Aditiyarini, Vinsa Cantya Prakasita*

Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 5-25, Yogyakarta, 55224

Email korespondensi: vinsa.cantya.p@staff.ukdw.ac.id

Paper submit : 16 September 2021, Paper publish: September 2022

Abstract – Diarrhea is one of the symptoms of infection in the gastrointestinal tract, which can be caused by the presence of organisms (bacteria, viruses, and/or parasites), causing the stool to become more fluid and more frequent than usual. *Escherichia coli* has a high percentage compared to other bacteria in the feces of patients with diarrhea. Treatment is usually done using antibiotics, but many antibiotics are found resistant. Medicinal plants can be used as an alternative to treat diarrhea. One of them is the bark of Belimbing Wuluh. The presence of compounds in the bark of the Belimbing Wuluh stem antibacterial can inhibit the growth of *E. coli* which causes diarrhea. This study aimed to determine the antibacterial activity of the bark extract of Belimbing Wuluh against *E. coli* which causes diarrhea. Extraction method using decoction. Phytochemical tests were carried out on flavonoids, alkaloids, and saponins. The total phenol test was carried out using the Folin-Ciocalteu method. The antibacterial test was carried out using the Kirby-Bauer disk diffusion method, followed by the MIC test using the microdilution method and the MBC test. Data analysis with One-Way ANOVA (Duncan). Belimbing Wuluh bark contains saponins, alkaloids, flavonoids, and phenols. The average yield of the total phenol value was $25.12 \pm 7.73 \text{ mg GAE/g}$. The results of the antibacterial activity test showed that the bark extract of Belimbing Wuluh stem with a concentration of 2.5% was still able to significantly inhibit *E. coli* ($P \leq 0.05$).

Keywords : Diarrhea, bark, *Averrhoa bilimbi*, *E. coli*

Abstrak – Diare merupakan salah satu gejala infeksi pada saluran cerna, yang dapat disebabkan oleh adanya organisme (bakteri, virus, dan/atau parasit), sehingga menyebabkan feses menjadi lebih cair dan frekuensinya lebih sering dari biasanya. *Escherichia coli* memiliki presentase yang tinggi dibandingkan bakteri lain pada feses penderita diare. Pengobatan yang dilakukan biasanya dengan menggunakan antibiotik, namun sekarang ini banyak ditemukan antibiotik yang telah resisten. Tanaman obat-obatan dapat digunakan sebagai alternatif dalam mengatasi diare. Salah satunya ialah kulit batang Belimbing Wuluh. Adanya kandungan senyawa yang bersifat antibakteri pada kulit batang Belimbing Wuluh dimungkinkan dapat menghambat pertumbuhan *E. coli* penyebab diare. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh terhadap *E. coli* penyebab diare. Pada penelitian ini menggunakan metode ekstraksi dekoktasi. Uji fitokimia dilakukan terhadap flavonoid, alkaloid, dan saponin. Uji total fenol dilakukan dengan menggunakan metode Folin-Ciocalteu. Uji antibakteri dilakukan dengan menggunakan disk diffusion method Kirby-Bauer, dilanjutkan uji MIC dengan metode mikrodilusi serta uji MBC. Analisis data dengan One-Way ANOVA dan post-hoc Duncan. Kulit batang Belimbing Wuluh mengandung senyawa saponin, alkaloid, flavonoid, dan fenol. Hasil rata-rata dari nilai total fenol adalah $25,12 \pm 7,73 \text{ mg GAE/g}$. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh dengan konsentrasi 2,5% masih dapat menghambat *E. coli* secara signifikan ($P \leq 0,05$).

Kata kunci: Antibakteri, Belimbing Wuluh, *Escherichia coli*, Kulit Batang.

PENDAHULUAN

Diare merupakan salah satu gejala infeksi pada saluran cerna, yang dapat disebabkan oleh adanya organisme (bakteri, virus, dan/atau parasit), sehingga

menyebabkan feses menjadi lebih cair dan frekuensinya lebih sering dari biasanya. Penyakit ini merupakan penyebab kematian kedua pada anak dibawah lima tahun atau sekitar 525.000 kematian anak tiap tahunnya

(WHO, 2017). Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019), persentase *Case Fatality Rate* kasus diare meningkat dari 1,14% hingga mencapai 4,76% pada tahun 2018.

Escherichia coli, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella* spp., *Bacillus cereus*, *Campylobacter* spp., *Vibrio parahaemolyticus*, *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, dan *Listeria monocytogenes* merupakan bakteri-bakteri yang terdapat pada feses penderita diare (Kim *et al.*, 2015). Salah satu pengobatan yang diberikan pada kasus diare akibat infeksi bacterial adalah antibiotik, namun saat ini antibiotik banyak digunakan secara tidak bijak. Penggunaan antibiotik yang tidak bijak ini, dilaporkan sudah resisten terhadap agen patogen (Yuniati *et al.*, 2016).

Indonesia sangat kaya akan sumber daya alam hayati, salah satunya adalah tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Pohon Belimbing Wuluh ini sangat mudah ditemui pada daerah pegunungan dan dataran rendah. Bagian-bagian dari tanaman Belimbing Wuluh seperti batang, daun, buah, akar, dan bunga dapat dikonsumsi sebagai bumbu masakan, ramuan jamu, dan bahan obat-obatan (Lisnawati dan Prayoga, 2020). Kulit batang Belimbing Wuluh masih belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat. Menurut Muhtadi *et al.* (2012) kulit batang Belimbing Wuluh memiliki kandungan senyawa aktif yang bersifat antibakteri. Oleh karena itu, penting untuk melihat aktivitas antibakteri ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh terhadap *Escherichia coli*, sehingga dengan adanya hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadikan kulit batang Belimbing Wuluh sebagai alternatif obat diare.

METODE PENELITIAN

1. Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan dengan modifikasi metode dekoksasi menggunakan pelarut

akuades. Perbandingan antar sampel dan pelarut yaitu 1:6. Kulit batang Belimbing Wuluh basah direbus dengan pelarut akuades selama 30 menit pada suhu $\pm 65^{\circ}\text{C}$. Hasil rebusan disaring dan dilakukan evaporasi dengan *rotary evaporator* hingga ekstrak menjadi kental (Endarini, 2016).

2. Uji Fitokimia

a. Uji Saponin

Sebanyak 0,3 g ekstrak ditimbang dan dilarutkan dengan 5 mL akuades. Larutan ekstrak dikocok secara kuat. Jika larutan mengandung senyawa saponin maka akan menunjukkan adanya busa selama 30 detik (Harborne, 1987 dalam Arvinandita, 2019).

b. Uji Alkaloid

Sebanyak 0,3 g ekstrak ditimbang dan dilarutkan menggunakan HCl 2N. Selama 2-3 menit larutan dipanaskan sambil diaduk, setelah itu didinginkan dan ditambahkan kembali dengan 0,3 g NaCl serta 5 mL HCl 2N. Larutan uji dibagi menjadi beberapa bagian dan salah satunya (A1) dijadikan sebagai blanko. Bagian lainnya (A2) diberi 3 tetes preaksi Mayer dan larutan lainnya (A3) diberi 3 tetes pereaksi Wagner. Apabila terdapat senyawa alkaloid pada larutan maka akan terlihat adanya endapan (Harborne, 1987 dalam Arvinandita, 2019).

c. Uji Flavonoid

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditimbang dan dilarutkan dengan etanol 96% sebanyak 5 mL. Larutan uji dibagi menjadi 2 bagian. Satu bagian larutan (B1) dijadikan sebagai blanko dan bagian lain (B2) ditambahkan dengan 0,1 g Mg serta 0,5 mL HCl pekat. Apabila ada perubahan warna (jingga/merah) pada larutan uji B2 maka terdapat senyawa flavonoid pada ekstrak (Ergina *et al.*, 2014).

3. Pembuatan Kurva Asam Galat

Asam galat ditimbang sebanyak 50 mg dan dilarutkan dengan 1 ml etanol 96%, lalu ditambahkan 49 mL akuades untuk

memperoleh larutan stok asam galat 100 ppm. Kemudian sebanyak 2 mL; 1,75 mL; 1,5 mL; 1,25 mL; dan 1 mL larutan stok asam galat diambil dan ditambah akuades hingga mencapai 10 mL untuk memperoleh konsentrasi 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 175 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$, dan 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Sebanyak 0,2 mL masing-masing konsentrasi asam galat diambil dan ditambahkan 15,8 mL akuades. Sebanyak 1 mL *Folin-Ciocalteu* ditambahkan pada masing-masing konsentrasi, kemudian dikocok dan didiamkan selama 8 menit. Larutan ditambahkan Na_2CO_3 10% sebanyak 3 mL dan selama 2 jam didiamkan kembali. Nilai absorbansi didapatkan dengan mengukur nilai absorbansi larutan masing-masing konsentrasi menggunakan spektrofotometer UV-*Vis* (765 nm). Kurva kalibrasi konsentrasi dibuat dengan sumbu x ialah konsentrasi asam galat dan sumbu y ialah nilai absorbansi (Marjoni *et al.*, 2015).

4. Uji Total Fenol

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,1 g dan dilarutkan dalam akuades hingga mencapai 10 mL, larutan ekstrak diambil sebanyak 1 mL lalu dilarutkan kembali hingga 10 mL dengan menggunakan akuades. Larutan ekstrak diambil sebanyak 0,2 mL dan dilarutkan kembali dengan akuades hingga mencapai 16 mL. Larutan ditambahkan dengan *Folin-Ciocalteu* sebanyak 1 mL dan digojok. Sebanyak 3 mL Na_2CO_3 10% ditambahkan ke dalam larutan ekstrak dan didiamkan selama 2 jam. Nilai absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-

Vis dengan panjang gelombang 765 nm. Kadar total fenol diukur dengan:

$$\text{TPC} = \frac{C \times V \times \text{fp}}{g}$$

(Marjoni *et al.*, 2015).

5. Re-suspensi Bakteri Patogen

Bakteri patogen yang diunakan adalah *Escherichia coli* ATCC 25922. Re-suspensi dilakukan dengan mengambil bakteri uji sebanyak 1 ose diinokulasi ke dalam media *Brain Heart Infusion* (BHI) *Broth*. Hasil inokulasi diinkubasi dengan suhu 37°C selama 18-24 jam. Kekeruhan suspensi disesuaikan dengan standard *Mc. Farland* 0,5 (Golus *et al.*, 2016)

6. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terhadap Bakteri Patogen

Disk diffusion dengan metode *Kirby-Bauer* digunakan dalam uji antibakteri ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh terhadap *E. coli*. Suspensi *E. coli* di-*swab* dengan metode apus di seluruh permukaan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) menggunakan *cotton swab* steril dan larutan sempel (kontrol positif, kontrol negatif, konsentrasi 100%, 80%, 60%, 40%, dan 20%) diteteskan pada kertas cakram hingga meresap secara merata pada seluruh bagian kertas cakram. Pada media yang telah di-*swab* oleh bakteri, kemudian diletakkan kertas cakram menggunakan pinset sesuai dengan letak perlakuan dan diinkubasi selama 24 jam, suhu 37°C. Zona hambat yang terbentuk, kemudian diukur dan dikategorikan (Ayen *et al.*, 2017).

Tabel 1. Kategori Daya Antibakteri

N	Diameter Zona Hambat (mm)	Daya Antibakteri
1	> 20	Sangat Kuat
2	10–20	Kuat
3	5–10	Sedang
4	≤ 5	Lemah

(Davis dan Stout, 1971 dalam Rastina *et al.*, 2015)

7. Uji MIC dan MBC

Uji *Minimum Inhibition Concentration* (MIC) yang dilakukan dengan metode mikrodilusi. Uji mikrodilusi menggunakan *microwell plate* dan pada setiap *well* diisi dengan BHI 70 μL dan sampel (kontrol positif, kontrol negatif, konsentrasi 100%, 80%, 60%, 40%, dan 20%) diisi dengan 70 μL , setelah itu dihomogenkan antara media dengan sampel. Suspensi bakteri dimasukkan pada setiap *well* sebanyak 10 μL dan diinkubasi dengan suhu 37°C selama 12-24 jam. Pengamatan pada uji MIC dilakukan dengan *microplate reader* menggunakan panjang gelombang 625 nm. Uji *Minimum Bacterisidal Concentration* (MBC) dilakukan dengan cara sampel uji MIC diambil dengan menggunakan ose dan diinokulasikan di media *Nutrient Agar* (NA), diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C dan pertumbuhan

bakteri diamati (Safitri *et al.*, 2019; Prakasita *et al.*, 2019; dan Maulana *et al.*, 2020).

8. Analisis Data

Hasil data yang didapatkan diuji menggunakan *One-Way ANOVA* dan *post-hoc Duncan* dengan perangkat lunak SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Fitokimia

Kulit batang Belimbing Wuluh yang digunakan merupakan bagian kulit batang Belimbing Wuluh basah tanpa dilakukan pengeringan dengan suhu yang tinggi agar kandungan senyawa aktif tidak rusak oleh suhu yang terlalu tinggi (Arifin *et al.*, 2013).

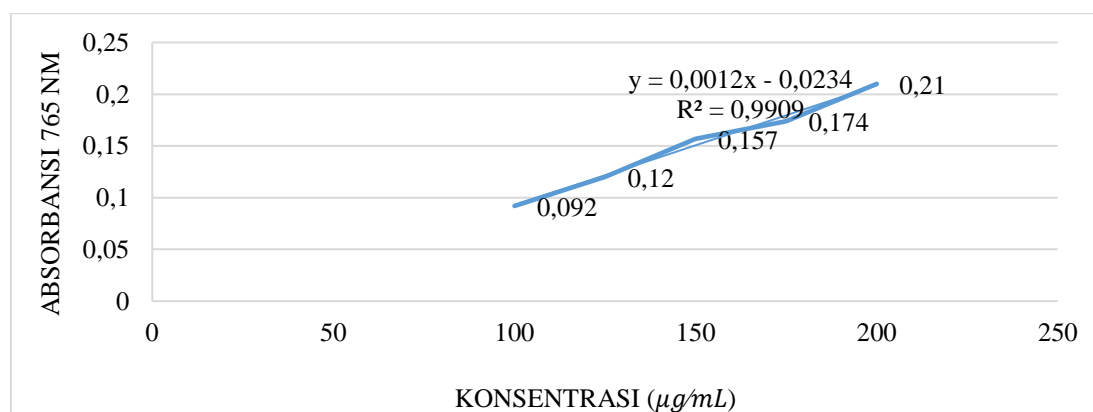
Metode ekstraksi yang digunakan ialah metode dekoktasi dengan suhu $\pm 65^\circ\text{C}$ selama 30 menit.

Tabel 2. Senyawa Aktif Pada Ekstrak Akuades Kulit Batang Belimbing Wuluh

Senyawa Aktif	Hasil
Saponin	+
Alkaloid	+
Flavonoid	+

Keterangan:

+ (Positif) : terdapat kandungan senyawa pada ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh.



Gambar 1. Hubungan Konsentrasi Asam Galat ($\mu\text{g/mL}$) Dengan Absorbansi

Tabel 3. Diameter Daya Hambat Ekstrak Akuades Kulit Belimbing Wuluh

Pengulangan	Kontrol Positif (mm)	Kontrol Negatif (mm)	Diameter Daya Hambat Ekstrak Akuades Kulit Batang Belimbing Wuluh (mm)				
			100%	80%	60%	40%	20%
A1	35	0	0	0	0	0	10
A2	34	0	0	0	0	0	10
A3	35	0	0	0	0	0	10
Rata-rata	34,67±0,58	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	10,00±0,00
Kategori	Sangat Kuat	-	-	-	-	-	Sedang

Hasil uji *skrinning* pada Tabel 2. menunjukkan bahwa pada ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh dengan menggunakan pelarut akuades memiliki kandungan senyawa saponin, alkaloid, dan flavonoid. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian Siddique *et al.* (2013).

2. Hasil Total Fenol

Kurva regresi hubungan konsentrasi asam galat dengan absorbansi ini menunjukkan bahwa antara konsentrasi dan serapan memiliki hubungan erat, semakin tinggi konsentrasinya maka semakin tinggi juga nilai serapannya (Marjoni *et al.*, 2015). Persamaan regresi yang didapatkan sesuai dengan Gambar 1. ialah $y = 0,0012x - 0,0234$ dan koefisien determinasinya (R^2) adalah 0,9909 atau 99,0% konsentrasi memiliki pengaruh terhadap serapan. Dalam penetapan kadar fenol ditentukan dengan mengukur serapan antara hasil reagen *Folin-Ciocalteu* dan sampel serta menggunakan persamaan regresi dari kurva hubungan konsentrasi asam galat dengan absorbansi. Nilai rata-rata total fenol yang didapatkan dari penggunaan persamaan regresi linier pada ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh yaitu $25,12 \pm 7,73 \text{ mg GAE/g}$. Dari adanya kandungan fenol tersebut maka akan semakin tinggi *E. coli* akan terhambat oleh

ekstrak. Menurut Sari *et al.* (2021), semakin tinggi kandungan fenol pada ekstrak maka akan semakin tinggi juga daya hambat ekstrak pada *E. coli*.

3. Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Belimbing Wuluh terhadap *Escherichia coli*

Escherichia coli merupakan salah satu bakteri patogen Gram negatif yang terdapat pada pasien penderita diare. Tujuan uji antibakteri ekstrak akuades kulit batang Belimbing Wuluh dengan metode *disk diffusion Kirby-Bauer* adalah untuk mengetahui potensi hambat ekstrak akuades kulit batang Belimbing Wuluh terhadap *E. coli*. Tabel 3. memperlihatkan adanya daya hambat yang terbentuk pada konsentrasi 20% dengan rata-rata diameter $10,00 \pm 0,00$ mm. Daya hambat tersebut masuk dalam kategori sedang sesuai dengan Davis dan Stout (1971) dalam Rastina *et al.* (2015). Pada konsentrasi lain ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh tidak terlihat zona hambat yang terbentuk. Zona hambat yang tidak terbentuk ini dimungkinkan karena adanya pengaruh dari ketebalan kertas cakram yang digunakan, waktu inkubasi, suhu inkubasi, dan ekstrak kental yang menyebabkan ekstrak sulit berdifusi dengan media (Hadi *et al.*, 2019).

Tabel 4. *Optical Density* Hasil Daya Hambat Ekstrak Akuades Kulit Batang Belimbing Wuluh terhadap *Escherichia coli*

Perlakuan	<i>Optical Density</i> (625 nm)
Kontrol Positif	0,0013±0,0006
Kontrol Negatif	0,5877±0,0549
2,5%	0,1413±0,0155
5%	0,1237±0,0657
7,5%	0,0000±0,0000
Konsentrasi ekstrak	10% 0,4587±0,0419
12,5%	0,2963±0,0217
akuades kulit batang	15% 0,0987±0,1092
17,5%	0,4183±0,0897
Belimbing	20% 0,3080±0,0375
Wuluh (b/v)	22,5% 0,1413±0,0258
25%	0,1700±0,0386
27,5%	0,0700±0,0543
30%	0,0307±0,0408

Dari uji daya hambat dengan metode *disk diffusion Kirby-Bauer* yang dilanjutkan dengan uji *minimum inhibitory concentration* (MIC) menggunakan metode mikrodilusi. Metode mikrodilusi adalah sistem pengembangan secara dilusi dengan volume kecil baik dari media, sampel, dan bakteri menggunakan *microplate 96 wells* (Rollando *et al.*, 2019). Konsentrasi yang digunakan untuk uji MIC yaitu kategori sedang dengan *range* 30% hingga 2,5%. Tabel 4. membuktikan bahwa konsentrasi terendah (2,5%) ekstrak akuades kulit batang Belimbing Wuluh dapat menghambat pertumbuhan *E. coli*. Konsentrasi terbaik ekstrak yang dapat menghambat pertumbuhan *E. coli* ialah 7,5% dengan rata-rata *optical density* 0,0000±0,0000. Hasil ini setara dengan kontrol positif yang menggunakan *ciprofloxacin* (OD 0,0013±0,0006). *Ciprofloxacin* merupakan antibiotik dengan golongan fluorokuinolon yang mampu menghambat pertumbuhan *Enterobacteriaceae* (Raini, 2016). Hasil ini menunjukkan bahwa semakin kecil nilai *optical density*, maka semakin optimal ekstrak dapat menghambat pertumbuhan bakteri

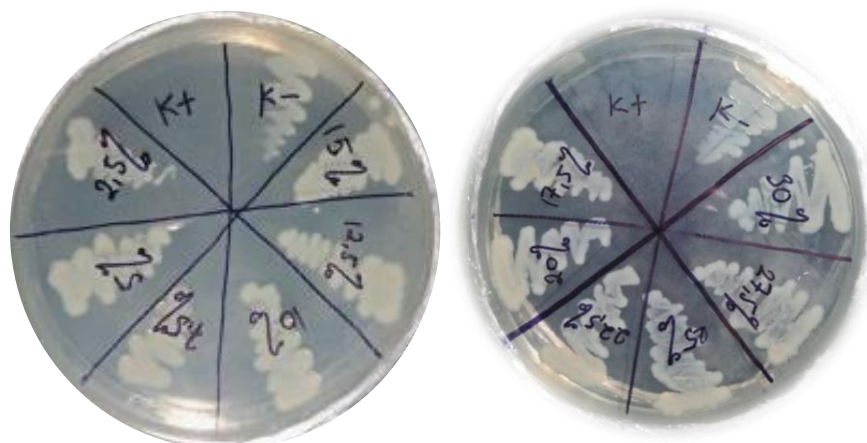
patogen (Rollando *et al.*, 2019). Nilai *optical density* pada seluruh konsentrasi ekstrak memberikan hasil lebih kecil dari nilai *optical density* kontrol negatif (OD 0,5877±0,0549). Hal ini sejalan dengan hasil analisis statistik *One-Way ANOVA*, $P \leq 0,05$ menandakan bahwa ekstrak akuades kulit batang Belimbing Wuluh dapat signifikan menghambat pertumbuhan *E. coli*.

Adanya senyawa aktif (flavonoid, alkaloid, fenol, dan saponin) pada ekstrak akuades kulit batang Belimbing Wuluh yang bersifat antibakteri inilah yang menyebabkan terjadinya daya hambat ekstrak terhadap *E. coli*. Senyawa flavonoid dapat merusak sitoplasma pada bakteri sehingga metabolit penting menjadi bocor, dengan begitu pertumbuhan bakteri akan terhambat atau dapat menyebabkan kematian pada bakteri (Dewi dan Usman, 2016). Senyawa alkaloid pada ekstrak menyebabkan lapisan peptidoglikan terganggu dan sel bakteri menjadi mati. Mekanisme senyawa fenol yang bersifat antibakteri yaitu dengan cara protein sel bakteri didenaturasi (Raini *et al.*, 2017). Senyawa saponin bekerja dengan merusak membrane sitoplasma bakteri

sehingga terjadi kebocoran protein dan enzim di dalam sel (Raini *et al.*, 2017; Sudarmi *et al.*, 2017)

Uji *Minimum Bacterisidal Concentration* (MBC) merupakan metode lanjutan dari MIC untuk membuktikan

bahwa bakteri tidak dapat bertumbuh atau hanya terhambat pada sampel. Gambar 2 membuktikan bahwa ekstrak akuades kulit batang Belimbing Wuluh hanya dapat menghambat pertumbuhan *E. coli*.



Gambar 2. Hasil uji Minimum Bacterisidal Concentration (MBC)

SIMPULAN

Ekstrak kulit batang Belimbing Wuluh dengan kandungan senyawa saponin, alkaloid, flavonoid, dan fenol memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*. Ekstrak

dengan konsentrasi 2,5% dapat menghambat pertumbuhan *E. coli* dengan nilai absorbansi $0,1413 \pm 0,0155$, namun tidak dapat membunuh *E. coli*

DAFTAR PUSTAKA

- Anggreli, C.A., Anggraini D., dan Savira M. 2015. Gejala Penyerta Pada Balita Diare Infeksi *Enteropatogenic Escherichia coli* (EPEC) Di Puskesmas Rawat Inap Kota Pekanbaru. JOM FK. 2:1-7.
- Arifin, H.N., R. Ningsih, A.A. Fitrianiingsih, dan A. Hakim. 2013. Antibacterial Activity Test Sea Cucumber Extract (*Holothuria scabra*) Sidayu Coast Gresik Using Disk Diffusion Method. Alchemy. 2: 101-149.
- Arvinandita, A. 2019. Potensi Berbagai Ekstrak Tanaman Kelas Magnoliopsida sebagai Agen Antibakteri pada Sediaan Foot Lotion Pencegah Bau Kaki. [Skripsi]. Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta.
- Ayen, R.Y., Rahmawati, dan Mukarlina. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* H.B.K) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* IHB B 379 dan *Shigella flexneri*. Jurnal Protobiont. 6:123-129
- Davis, W.W. and T.R, Stout. 1971. Disc plate methods of microbiological antibiotic assay. Journal Microbiology. 4:659-665.

- Dewi, E.R.O. dan Usman. 2016. Uji Fitokimia dan Uji Antibakteri Dari Akar Mangrove *Rhizophora apiculata* terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Prosiding eminal Nasional Tumbuhan Obat Indonesia ke-50 Samarinda, 20-21 April 2016.
- Endarini, L.H. 2016. Farmakognisi dan Fitokimia. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.
- Ergina, Nuryanti, S., dan Pursitasari, I. D. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. Jurnal Akademia Kimia. 3: 165–172.
- Golus, J., Sawicki, R., Widelski, J., dan Ginalska, G. 2016. The Agar Microdilution Method – A New Method For Antimicrobial Susceptibility Testing For Essential Oil and Plant Extracts. Journal of Applied Microbiology. 121:1291–1299.
- Hadi, D.K., Erina, Rinidar, Fakhrurrazi, Rosmaidar, dan Arman S. 2019. Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Pertumbuhan *Salmonella* sp. dan *Escherichia coli*. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner. 2: 87–97.
- Harborne, J.B. 1987. Metode Fitokimia. Edisi ke-2. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari: Phytochemical Methods.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Profil Kesehatan Indonesia 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lisnawati, N. dan Prayoga, T. 2020. Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Surabaya: Jakad Media Publishing.
- Marjoni, M. R., Afrinaldi, dan Novita, A. D. 2015. Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). Jurnal Kedokteran YARSI. 23: 187–196.
- Maulana, I.A., Triatmoko, B., dan Nugraha, A.S. 2020. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas ANtibakteri Ekstrak dan Fraksi Tanaman Senggugu (*Rothea serrata* L.) terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Journal of pharmaceutical Science and Clinical Research. 1: 1–11.
- Muhtadi, Ambarwati, R., dan Yuliani, R. 2012. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi Kulit Batang Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis* Beserta Bioautografinya. Jurnal Biomedika. 4: 1–9.
- Kim, N., Jung, S., Na, H., Chung, G.T., Yoo, C., Seong, W.K., dan Hong, S. 2015. Enteric Bacteria Isolated from Diarrheal Patients in Korea in 2014. Osong Public Health Res Perspect; 6:233–240.
- Prakasita, V.C., Asmara, W., Widyarini, S., dan Wahyuni, A.E.T.H. 2019. Combinations of Herbs and Probiotics As An Alternative Growth Promoter: An In Vitro Study. Vesterinary World. 12:614–620.
- Raini, M. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. Media Litbangkes. 26: 163-174.
- Rastina, Sudarwanto, M., dan Wientarsih, I. 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kari (*Murraya koenigii*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas* sp. Jurnal Kedokteran Hewan. 9: 185–188.
- Rollando, R., Prasetyo, Y.S.A., dan Sitepu, R.. 2019. Uji Antimikrobia Minyak Atsiri Masoyi (*Massoia aromatica*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. Majalah Farmasi dan Farmakologi. 2:52–57.

- Safitri, N.A., Dewi, S.S., dan Wardoyo, F.A. 2019. Aktivitas Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus. 2: 76–82.
- Sari, T., Maryono, Hasri, dan Abbas, G.H. 2021. Kandungan Fenolik Total Ekstrak Etanol dan Etol Asetat Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Serta Uji Bioaktivitas Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. Jurnal Chemica. 22: 74–83.
- Siddique, K.I., Uddin, M.M.N., Islam, Md. S., Parvin, S., dan Shariar, M. 2013. Phytochemical screenings, thrombolytic activity and antimicrobial properties of the bark extracts of *Averrhoa bilimbi*. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 3:094–096.
- Sudarmi, K., Darmayasa, I.B.G, dan Muksin, I. K. 2017. Uji Fitokimia dan Daya Hambat Ekstrak Daun Juwet (*Syzygium cumini*) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ATCC. Jurnal Simbiosis V; 2: 47–51.
- World Health Organization. 2017. Diarrhoeal disease. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> diakses pada 10 Juni 2022.
- Yuniati, R., Mita, N., dan Ibrahim, A. 2016. Kajian Penggunaan Antibiotik Penderita Diare Pada Pasien Pediatrik Di Instalasi Rawat Inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-3, Universitas Mulawarman, Samarinda, 20-21 July 2016