

DAYA INHIBITOR EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum L*) TERHADAP *Salmonella typhi* METODE *DISK DIFFUSION*

Susi Endrawati¹, Dyah Susilowati¹

¹Politeknik Kesehatan Bhakti Mulia, Sukoharjo

*Email korespondensi: susiendrawati6@gmail.com

ABSTRAK

Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L*) sering kali dianggap sebagai limbah, jika daun cengkeh dikeringkan dan didistilasi uap dapat menghasilkan minyak daun cengkeh yang bernilai ekonomi. Minyak cengkeh memiliki aktivitas biologi, sebagai antibakteri, anti jamur, pemberantas serangga, dan anti-oksidan. Mengandung zat aktif eugenol, minyak atsiri, lemak, resin, tannin, protein, selulosa, pertosan, dan karbohidrat. Tujuan penelitian untuk mengetahui ekstrak etanol daun cengkeh mampu menjadi daya inhibitor bakteri *Salmonella typhi*, dan untuk mengetahui daya inhibitor respon kuat pada konsentrasi ekstrak minimal terhadap bakteri. Jenis penelitian eksperimental. Ekstrak etanol daun cengkeh dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan variasi dosis konsentrasi 50%, 25%, 12,5% dan 6,25%, kemudian diuji daya inhibitorynya dengan metode *disk diffusion*. Hasil uji daya inhibitor dianalisis dengan Kolmogorov-Smirnov, *test of normality* p value $1 > 0,5$ data normal, *Test of homogeneity of variances* p value $0,571 > 0,5$ data homogen, *One Way Anova* p value $0,00 < 0,05$ ada perbedaan, dilanjutkan uji *t-LSD (Least Significant Differences)* dengan p value $< 0,5$. Jadi ada perbedaan pada rata-rata semua perlakuan. Hasil penelitian ekstrak etanol daun cengkeh mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*, dengan hasil rata-rata diameter zona inhibitor ekstrak etanol daun cengkeh konsentrasi 50% sebesar 19,0 mm (respon kuat), konsentrasi 25% sebesar 15,5 mm (respon kuat), konsentrasi 12,5% sebesar 10,5 mm (respon kuat), dan konsentrasi 6,25% sebesar 6,5 mm (respon sedang). Kesimpulan daun cengkeh mampu menjadi daya inhibitor pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dan daya inhibitor dengan respon kuat dengan konsentrasi ekstrak minimal rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi 12,5%, yaitu sebesar 10,5 mm.

Kata Kunci : *daun cengkeh; disk diffusion; inhibitor; Salmonella typhi*

PENDAHULUAN

Tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Penularannya terjadi ketika seseorang mengonsumsi makanan atau minuman yang telah tercemar, biasanya akibat kondisi sanitasi yang tidak memadai. Setelah masuk ke dalam tubuh, bakteri ini menyebar melalui aliran darah ke berbagai organ, terutama hati dan limpa. Jika tidak segera diobati, infeksi dapat berkembang lebih parah dan menyerang area perut. Gejala yang paling umum adalah demam tinggi, yang berpotensi mengancam nyawa bila tidak ditangani dengan tepat. Di Indonesia, kasus tifoid paling banyak ditemukan pada anak-anak dan remaja berusia 3 hingga 19 tahun, khususnya mereka yang sering beraktivitas di luar rumah dan tinggal di lingkungan dengan kebersihan yang kurang baik (Tobing, 2024).

Di Indonesia, demam tifoid adalah penyakit endemis yang sering ditemukan di kota-kota besar, dengan prevalensi sebesar 1,6% dan urutan ke-5 penyakit menular pada seluruh golongan usia (6,0%) dan urutan ke-15 penyebab kematian di seluruh usia (1,6%) (Khairunnisa et al., 2020 *citae* Manalu & Rantung, 2021). *Salmonella* merupakan bakteri *Enterobacteriaceae* (Jassim et al., 2022), bakteri *gastrointestinal* yang dapat menginfeksi pencernaan. *Salmonella typhi* adalah bakteri berbentuk batang yang termasuk dalam kelompok gram negatif dan dilengkapi dengan flagela, yang berfungsi untuk membantu pergerakan atau mobilitasnya (Mahari & Gandhi, 2022).

Berdasarkan data WHO berkaitan dengan infeksi *Salmonella typhi*, bahwa pada tahun 2018, 11 - 20 juta orang di dunia mengalami demam typhoid dan 128.000 - 150.000 orang mengalami kematian (Jahan et al., 2022). Di Indonesia, kasus infeksi bakteri *Salmonella sp* juga cukup signifikan, dengan estimasi jumlah penderita antara 600.000 hingga 1,3 juta orang, dan sekitar 200.000 di antaranya meninggal dunia. Khusus di Kota Semarang, tercatat ada 318 kasus pada tahun 2016. (Destiawan et al., 2024)

Daun cengkeh diketahui memiliki potensi sebagai antibakteri, khususnya terhadap *Streptococcus mutans*, bakteri yang berperan dalam pembentukan karies gigi. Penggunaan bahan alami seperti daun ini menjadi alternatif yang menjanjikan dalam upaya menjaga kesehatan gigi. Berbeda dengan bunga dan tangkai cengkeh yang umum digunakan dalam industri makanan dan rokok, bagian daun justru kurang dimanfaatkan. Padahal, hasil penelitian menunjukkan bahwa daun cengkeh mengandung berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, triterpenoid, dan fenol yang berfungsi sebagai antibakteri alami (Mahari & Gandhi, 2022), selain itu ekstrak daun cengkeh juga dapat meningkatkan limfosit dan berat limpa pada mencit. (Ramadhani et al., 2020)

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dengan massa atau bubuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Ekstraksi daun cengkeh dibuat dengan menggunakan metode maserasi. Pemilihan metode maserasi ini tidak menggunakan suhu panas, sehingga memungkinkan banyak senyawa metabolit sekunder yang terekstraksi Novema & Ramadhani, 2022). Metabolit sekunder seperti flavonoid dan tanin tidak tahan pada suhu lebih dari 50°C karena akan menyebabkan perubahan pada strukturnya (Yuliantari et al., 2017 *citae* Novema & Ramadhani, 2022).

Tujuan penelitian untuk mengetahui ekstrak etanol daun cengkeh mampu menjadi inhibitor bakteri *Salmonella typhi*, dan untuk mengetahui respon inhibitor konsentrasi ekstrak minimal dengan respon kuat terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak etanol daun cengkeh, bakteri *Salmonella typhi*, Dimethyl sulfoxide (DMSO), Media Muller Hinton Agar (MHA), standar kekeruhan Mac Farland, etanol 96%, NaCl steril 0,9%, kain kasa steril, kapas lidi steril, kertas saring. Alat - alat yang digunakan dalam penelitian adalah tabung reaksi (lokal) dan rak tabung (lokal), jarum ose (lokal), gelas ukur (pyrex), beaker glass (pyrex), pinset (lokal), cawan petri (lokal), erlenmeyer (pyrex), labu takar 10 ml (pyrex), pipet volum 10 ml (pyrex), lampu spiritus (lokal), timbangan analitik (lokal), blender (myako), waterbath (lokal), batang pengaduk (lokal), toples kaca (lokal).

Metode

Metode pengambilan sampel daun cengkeh menggunakan *purposive sampling*. Jenis penelitian merupakan penelitian eksperimental, yaitu mengamati senyawa antimikroba dan zona hambat dengan diinokulasikan. Metode yang digunakan dalam menentukan pertumbuhan dan ada atau tidaknya adalah dengan cara mengukur diameter zona. Sampel menggunakan kultur murni bakteri uji yaitu *Salmonella typhi*, media kontrol kontaminasi dibuat dengan menggunakan media *Nutrient Agar* dan media kontrol pertumbuhan dibuat secara *double layer* dengan menguji potensi antibiotik selama 24 jam. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober 2024.

Proses pelaksanaan penelitian

Pengambilan dan pengolahan simplisia.

Pengambilan sampel simplisia daun cengkeh diperoleh dari wilayah dataran tinggi desa Tawangmangu, daun yang diambil memiliki warna hijau tua dan tidak berjamur. Daun yang telah dipetik *disortasi*, dicuci dan diangin-anginkan, kemudian dioven pada suhu 50°C atau dikeringkan dengan sinar matahari langsung. Daun diblender hingga menjadi serbuk dan sampel siap diekstraksi. Perhitungan susut pengeringan dengan menggunakan metode uji parameter non spesifik dengan rumus :

$$\text{Susut Pengeringan} = \frac{\text{Bobot basah} - \text{Bobot kering}}{\text{Bobot basah}} \times 100\%$$

Pembuatan ekstrak etanol daun cengkeh

Sampel diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5, yaitu (300g : 1500 ml). Serbuk daun cengkeh 300g dimaserasi dengan larutan etanol 96% 1000 ml, dimasukkan dalam wadah toples kaca sampai terendam seluruhnya. Wadah maserasi ditutup dengan aluminium foil agar tidak terjadi penguapan cairan penyari dan disimpan selama 24 - 48 jam ditempat yang terlindung dari sinar matahari langsung, sambil diaduk dua kali sehari. Hasil perendaman disaring dengan kain flanel, sehingga menghasilkan filtrat dan ampas. Ampas yang ada diremaserasi dengan etanol 96% sebanyak 500 ml, dimasukkan dalam toples terpisah selama 3 hari. Ampas I dan ampas II digabung dan diuapkan dengan waterbath hingga didapatkan hasil ekstrak kental. Ekstrak kental diencerkan dengan DMSO untuk konsentrasi uji Inhibitor bakteri *Salmonella typhi*.

Pembuatan konsentrasi ekstrak

Ekstrak daun cengkeh dibuat empat (4) konsentrasi, yaitu 6,25% b/v, 12,5%, b/v 25% b/v dan 50% b/v. Teknik pembuatan konsentrasi ekstrak dengan cara pengenceran dari konsentrasi ekstrak 50% b/v dengan cara menimbang (50g ekstrak dalam 100 ml DMSO), larutan dibagi 2

(diambil 50ml sebagai konsentrasi ekstrak 50% b/v. Setengah bagian larutannya (50 ml diencerkan dengan DMSO 50 ml), kemudian (diambil 50ml sebagai konsentrasi ekstrak 25% b/v). Setengah bagian larutannya (50 ml diencerkan dengan DMSO 50 ml), kemudian (diambil 50ml sebagai konsentrasi ekstrak 12,5% b/v). Setengah bagian larutannya (50 ml diencerkan dengan DMSO 50 ml), kemudian (diambil 50ml sebagai konsentrasi ekstrak 6,25% b/v).

Pembuatan Medium Nutrient Agar

Nutrient Agar ditimbang sebanyak 5 g dilarutkan dengan aquadest 250 ml dan dihomogenkan hingga larutan bercampur rata, Sterilisasi larutan NA tersebut di dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit. Larutan didinginkan kemudian dituang kedalam cawan petri sebanyak 15 ml pada ruangan LAF dan biarkan padat (Novema & Ramadhani, 2022).

Pembuatan Agar Miring dan Kultur Bakteri

Pembuatan media agar miring ini dilakukan untuk menumbuhkan bakteri dalam tabung reaksi yang berisi NA, agar yang telah padat kemudian digoreskan 1-2 ose kultur bakteri *Salmonella thypi* secara zig-zag dari bawah keatas pada media agar miring. Media agar miring yang telah selesai dibuat kemudian diinkubasikan pada suhu 37⁰C selama 1 x 24 jam (Novema & Ramadhani, 2022).

Pembuatan Mc Farland

Pembuatan larutan Mc Farland dengan cara menambahkan Barium Chlorida (BaCl₂) 1% dan Asam Sulfat (H₂SO₄) 1%. Larutan Mc Farland untuk memperoleh kekeruhan bakteri setara dengan 3,0 x 10⁸ CFU/ml. Pembuatan dilakukan dengan cara mencampurkan kedua larutan pada labu takar 10 ml, dengan perbandingan 0,1 ml BaCl₂ 1% dan 9,9 ml H₂SO₄ 1% dan menyimpan larutan dalam ruangan LAF (Novema & Ramadhani, 2022).

Pembuatan Suspensi Bakteri

Pembuatan suspensi bakteri dilakukan dengan cara diambil sebanyak 3 ose bakteri kedalam tabung reaksi yang berisi 10 ml larutan NaCl Fisiologi 0,9 %, lalu tabung reaksi dikocok sampai homogen. Kemudian disamakan dengan larutan standar Mc Farland, bila kekeruhan suspensi bakteri belum sama dengan kekeruhan larutan pembanding, maka diambil kembali bakteri menggunakan jarum ose (Novema & Ramadhani, 2022).

Proses Pengujian Antibakteri menggunakan Metode Cakram

Penelitian ini menggunakan teknis metode *disk diffusion* (cakram) yang dilakukan secara aseptik. Prosedur pengujian yang dilakukan yaitu dengan cara: 1) suspensi bakteri diinokulasikan pada media Mueller Hilton Agar (MHA) sebanyak 0,1 ml, kemudian diratakan dengan *hockey stick* dan didiamkan hingga kering, 2) kertas cakram sebagai media untuk menyerap bahan antimikroba dijenuhkan kedalam bahan uji, 3). Menyiapkan sampel uji dengan konsentrasi 50%, 25%, 12,5% dan 6,25% 4) kemudian letakkan *disk diffusion* (cakram) pada permukaan media agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji atau *Salmonella thypi*, 5) kemudian diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 35⁰C, 6) area atau zona bening disekitar kertas cakram diamati untuk menunjukkan ada tidaknya pertumbuhan mikroba, 7) diameter area atau zona bening sebanding dengan jumlah mikroba uji yang ditambahkan pada kertas cakram. (Nurhayati et al., 2020).

Pembacaan

Hasil diameter zona inhibitor ekstrak etanol daun cengkeh yang digunakan tersebut dibandingkan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun cengkeh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Hasil penelitian dari maserasi ekstrak diperoleh hasil organoleptis dan susut pengeringan sebagai berikut:

a. Organoleptis :

Bentuk : ekstrak kental

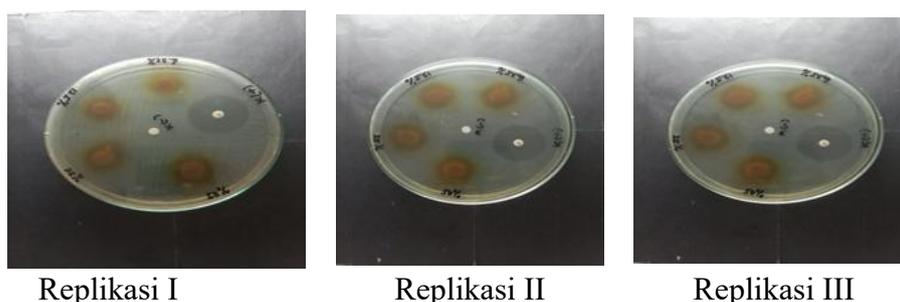
Warna : hitam kehijauan

Bau : khas simplisia daun cengkeh

$$b. \text{ Susut Pengeringan} = \frac{\text{Bobot basah} - \text{Bobot kering}}{\text{Bobot basah}} \times 100\% = \frac{600 \text{ g} - 340 \text{ g}}{600 \text{ g}} \times 100\% = 43,33 \% \text{ b/b}$$

$$\text{Hasil rendemen} = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Simplisia}} \times 100\% = \% \text{ b/b} = \frac{97,21 \text{ g}}{600 \text{ g}} \times 100\% = 16,20 \% \text{ b/b}$$

- c. Hasil pengujian daya inhibitor daun cengkeh terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan metode *disk diffusion* (cakram), pada semua konsentrasi 50%, 25%, 12,5% dan 6,25%, memiliki efek antibakteri. Pada delapan belas (18 *disk diffusion*), setiap 6 lembar direndam kedalam masing-masing sediaan konsentrasi 50%, 25%, 12,5% dan 6,25% ekstrak daun cengkeh, antibiotik kloramfenicol dan DMSO. *Disk diffusion* (cakram) diletakkan pada media Muller Hinton Agar (MHA) yang telah diinokulasi suspensi *Salmonella typhi*. Pengamatan dilakukan setelah media diinkubasi pada suhu 35°C selama 24 jam untuk melihat ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* yang ditandai zona bening disekitar *Disk diffusion* (cakram) dan dilakukan tiga (3) kali pengulangan. Pengukuran zona hambat dengan menggunakan penggaris atau jangka sorong. Diameter zona hambat didapatkan dengan pengukuran berdasarkan penjumlahan garis vertikal dan horizontal pada bagian terluar zona bening, kemudian dirata-ratakan. Gambar Zona bening disekitar kertas cakram, pada keempat konsentrasi dan kontrol setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 35°C dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Zona hambat yang terbentuk pada ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 50%, 25%, 12,5% dan 6,25%.

Perhitungan besarnya zona hambar diukur dengan menggunakan penggaris dan didapatkan hasil zona hambat terbesar pada ekstrak daun cengkeh konsentrasi 50%. Hasil penelitian menunjukkan diameter zona hambat terjadi pada setiap kelompok perlakuan dengan efektivitas yang berbeda. Data penelitian dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1. Hasil Pengamatan Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum L*) Terhadap Bakteri *Salmonella typhosa*

Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata ±SD
	I	II	III	
Antibiotik Kloramfenikol	22	21,5	21	21,5± 0,41
DMSO	-	-	-	-
50%	19,5	18,5	19	19±0,41
25%	15	16	15,5	15,5±0,41
12,50%	10,5	10	11	10,5±0,41
6,25%	6,5	6	7	6,5±0,41

Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode *paper disk*. *Disc diffusion test* (cakram) atau uji difusi disk dilakukan dengan mengatur diameter zona bening yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam ekstrak (Putri et al., 2023). Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan/sensitivitas yaitu 10⁵-10⁸CFU/ml. Metode silinder, metode lubang/sumuran dan metode cakram kertas. Penelitian ini dengan metode lubang/sumuran yaitu membuat lubang, merupakan salah satu metode yang sering digunakan. Metode difusi dapat dilakukan dengan 3 cara, yaitu metode lubang/sumuran, yaitu membuat lubang pada agar, yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diinjeksikan dengan ekstrak yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling lubang (Putri et al., 2023).

Sedangkan pada penelitian ini menggunakan cakram kertas, pada prinsipnya antibakteri akan meresap ke dalam kertas cakram, penghambatan pertumbuhan mikroorganisme, dan akan terlihat sebagai wilayah yang jernih disekitar kertas cakram. Zona hambatan yang terbentuk dilihat setelah media uji diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan penggaris atau jangka sorong.

Pada penelitian ini simplisia/ sampel yang digunakan adalah daun cengkeh yang diperoleh dari wilayah dataran tinggi desa Tawangmangu, daun yang diambil memiliki warna hijau tua dan tidak berjamur. Daun cengkeh mempunyai kandungan zat yang sangat kompleks, salah satunya sebagai zat antibakteri yaitu flavonoid. Senyawa flavonoid bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan yang bersifat polar pada dinding sel bakteri. Senyawa bakteri yang masuk tersebut akan mengakibatkan tekanan osmotik di dalam sel lebih besar sehingga mengakibatkan lisis (Jannata et al., 2014)

Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat fungsi membran sel dengan membentuk senyawa kompleks dari protein ekstraseluler dan terlarut, sehingga merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Flavonoid juga mempunyai efek antibakteri dengan cara merusak membran sel dan struktur selnya, sedangkan kerja flavonoid dalam menghambat metabolisme energi adalah dengan menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri (Nurbaety et al., 2018).

Kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik kloramfenikol, karena antibiotik ini merupakan salah satu antibiotik yang berspektrum luas dengan sifat bakteriostatik dengan menghambat sintesis protein pada aktivitas peptidil transferase. Antibiotik ini digunakan untuk infeksi bakteri gram positif aerob maupun anaerob dan bakteri gram negatif (Helmidanora et al., 2023). Untuk kontrol negatif digunakan DMSO, karena DMSO merupakan larutan yang tidak mengandung senyawa obat atau bahan alam serta tidak mempunyai daya uji terhadap

bakteri uji. Bakteri *salmonella typhi* merupakan golongan bakteri Gram negatif. Salmonella typhi dapat menyebabkan penyakit demam tipoid. Bakteri ini masuk melalui mulut menuju ke tubuh melalui makanan dan minuman tercemar (Tobing, 2024).

Menurut Davis dan Stout dalam Jannata et al., (2014), klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri yang dilihat berdasarkan diameter zona bening terdiri atas empat kelompok yaitu respon lemah (diameter ≤ 5 mm), sedang (diameter 5 – 10 mm), kuat (diameter 10 – 20 mm) dan sangat kuat (diameter ≥ 20 mm).

Berdasarkan klasifikasi tersebut penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun cengkeh pada konsentrasi 50% memiliki diameter rata-rata zona hambat terbesar yaitu 19,0 mm (kategori kuat), konsentrasi 25% sebesar 15,5 mm (kategori kuat), konsentrasi 12,5% sebesar 10,5 mm (kategori kuat) dan konsentrasi 6,25% sebesar 6,5 mm termasuk (kategori sedang). Antibiotik kloramfenikol sebagai kelompok kontrol positif memiliki daya hambat yang sangat kuat yaitu sebesar 21,5 mm. Kontrol negatif digunakan DMSO hasilnya menunjukkan tidak terbentuknya zona hambat.

Mekanisme kerja antibakteri dapat melalui cara, diantaranya menghambat sintesis dinding sel, menghambat keutuhan permeabilitas sel, menghambat protein dinding sel, menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme sel mikroba. Senyawa mikroba yang berasal dari bahan alam yang berasal dari tumbuhan kini terus menerus dikembangkan, dimana lebih dari 300 senyawa metabolit alam menunjukkan aktivitas mikroba dan sekitar 145 senyawa berprotein sebagai antimikroba dengan MIC sebesar 0,02 (Putri et al., 2023).

Penelitian sebelumnya oleh Nurbaety et al., (2018), juga telah menguji efek antibakteri ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) bedanya diujikan dengan menggunakan bakteri *Escherchia coli*. Hasil penelitian diperoleh pada konsentrasi minimum 20% masih dapat menghambat bakteri, dan pada konsentrasi 80% mempunyai efek membunuh bakteri.

KESIMPULAN

Daun cengkeh mampu menjadi inhibitor pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dan inhibitor dengan respon kuat pada konsentrasi ekstrak minimal terhadap bakteri adalah pada rata-rata diameter zona hambat konsentrasi 12,5%, yaitu sebesar 10,5 mm.

DAFTAR PUSTAKA

- Destiawan, R. A., Hidayati, S., Susanti, D. A., Muflihah, A. I., Huzaimah, S., & Norbaity, T. W. (2024). Promosi Kesehatan Pecegahan Infeksi Salmonella Typhi Untuk Mendukung Program Kesehatan Masyarakat. *BERNAS: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 5(1), 56–61. <https://doi.org/https://doi.org/10.31949/jb.v5i1.6989>
- Helmidanora, R., Jubaidah, S., & Fauziah A. A., I. (2023). Formulasi Film Forming Spray Dari Kloramfenikol Untuk Luka. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 8(2), 327–337. <https://doi.org/https://doi.org/10.36387/jiis.v8i2.1517>
- Jahan, F., Chinni, S. V., Samuggam, S., Reddy, L. V., Solayappan, M., & Yin, L. S. (2022). The Complex Mechanism of the Salmonella typhi Biofilm Formation That Facilitates Pathogenicity: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12). <https://doi.org/10.3390/ijms23126462>
- Jannata, R. H., Gunadi, A., & Ermawati, T. (2014). Daya antibakteri ekstrak kulit apel manalagi (*Malus sylvestris Mill.*) terhadap pertumbuhan Streptococcus mutans. *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2(1), 23–28.
- Jassim, M. Z., Obead, M. F., & Neama, S. (2022). Integron-Associated Antibiotic Resistance in Salmonella typhi. *Archives of Razi Institute*, 77(2), 771–777.

- <https://doi.org/10.22092/ARI.2021.356953.1944>
- Khairunnisa, S., Hidayat, E. M., & Herardi, R. (2020). Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK)*, 60–69. <https://conference.upnvj.ac.id/index.php/sensorik/article/download/434/196>
- Mahari, S., & Gandhi, S. (2022). Recent Advances in Electrochemical Biosensors for the Detection of Foodborne Pathogens: Current Perspective and Challenges. *Biosensors*, 12. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/bios12060365>
- Manalu, T. N., & Rantung, J. (2021). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Demam Tifoid. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(4), 653–660. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
- Novema, A. P., & Ramadhani, M. A. (2022). Aktivitas antibakteri ekstrak kasar dan terpurifikasi daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Borobudur Pharmacy Review*, 2(1), 8–14. <https://doi.org/https://doi.org/10.31603/bphr.v2i1.6934>
- Nurbaety, B., Safwan, & Haeroni, A. S. (2018). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dengan Menggunakan Metode Sumuran. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 1(2), 274–281.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41–46. <https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537>
- Putri, R. N., Wahidah, S. N., Hafidz, I. T. Al, & Faisal. (2023). Uji Daya Hambat Antimikroba Secara Difusi Sumuran dan Difusi Paper Disk Potential. *Era Sains : Journal of Science, Engineering and Information Systems Research*, 1(4), 2023. <https://jurnal.eraliterasi.com/index.php/erasains>
- Ramadhani, A., Saadah, S., & Sogandi, S. (2020). EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP *Escherichia coli* DAN *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 203–214. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4146>
- Tobing, J. F. . (2024). *Demam Tifoid*. 8(2), 463–470. <https://doi.org/https://doi.org/10.37817/ikraith-humaniora.v8i2>
- Yuliantari, N. W. A., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2017). Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan Ultrasonik The Influence of Time and Temperature on Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Sirsak Leaf (*Annona mur.* *Media Ilmiah Teknologi Pangan*, 4(1), 35–42.