

Uji Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Eteanol Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*

Supartiningsih^{1*}, Jon Kenedy Marpaung², Dea Ananda Rizki³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sari Mutiara Indonesia

* corresponding author

Artikel Informasi

Received : 21 November 2022
Revised : 27 November 2022
Available Online : 30 November 2022

Keyword

kulit bawang merah, antibakteri, pseudomonas aeruginosa, streptococcus mutans

Korespondensi

Phone : -
Email : ningsih.ndy@gmail.com

Abstract

Streptococcus mutans is a significant contributor to tooth decay. *Pseudomonas aeruginosa* is one of the most frequently isolated Gram-negative bacteria from patients in the ICU. Shallots have the active compound quercetin which has the potential as an antibacterial. This study aims to determine the activity of shallot skin extract (*Allium cepa* L.) against *Streptococcus mutans* and *Pseudomonas aeruginosa* bacteria and to determine the effectiveness of the concentration of shallot skin extract which has the most influence on the inhibition of *Streptococcus mutans* and *Pseudomonas aeruginosa* growth. The method used in this study was an experimental method by means of a test to determine the antibacterial activity of shallot skin extract against *Streptococcus mutans* and *Pseudomonas aeruginosa* with concentrations of 20%, 40%, 60% and was carried out using the disc diffusion method. This research was conducted at the Microbiology Laboratory, Sari Mutiara University, Indonesia. The results of the research show that the simplicia of shallot skin contains phenolics, flavonoids, saponins, steroids/terpenoids and alkaloids. Ethanol extract of shallot skin has antibacterial activity on *Streptococcus mutans* bacteria with a concentration of 60% (22.33 mm), 40% (18.66 mm), 20% (15.33 mm), positive control (26.66 mm), the negative control has no inhibition zone. And *Pseudomonas aeruginosa* bacteria with a concentration of 60% (17.83 mm), 40% (15.83 mm), 20% (13.5 mm), positive control (20 mm), negative control had no inhibition zone.

1. PENDAHULUAN

Bawang merah (*Allium cepa* L.) termasuk ke dalam suku (*liliaceae*). Tanaman ini berasal dari Asia Selatan, yaitu daerah sekitaran India, Pakistan sampai Palestina. Bawang merah merupakan salah satu komoditas hortikultura yang dibudidayakan di Indonesia, termasuk di daerah Brebes yang merupakan sentra terbesar bawang putih. (Rahayu, E., dan Berlian, N. V. A., 1999).

Tanaman Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Merupakan salah satu komoditas sayuran dataran rendah, telah dibudidayakan semenjak 5.000 tahun lalu. Bawang merah merupakan tanaman semusim yang memiliki umbi yang berlapis, berakar serabut, dengan daun berbentuk silinder berongga. Umbi bawang merah terbentuk dari pangkal daun yang bersatu dan membentuk batang yang berubah bentuk besar dan membentuk

umbi. Umbi terbentuk dari lapisan-lapisan daun yang membesar dan bersatu. Tanaman ini dapat ditanam di dataran rendah sampai dataran tinggi yang tidak lebih dari 1200 Mpd. Di dataran umbinya lebih kecil dibanding dataran rendah. (Tjitrosoepomo, 2010).

Bawang merah memiliki karakteristik senyawa kimia, yaitu senyawa kimia yang dapat merangsang keluarnya air mata jika bawang merah tersebut disayat pada bagian kulitnya dan senyawa kimia yang mengeluarkan bau yang khas (Lancaster and Boland, 1990).

Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan bakteri anaerob fakultatif gram-positif berbentuk bulat yang khas membentuk pasangan atau rantai selama masa pertumbuhannya. *Streptococcus mutans* tumbuh pada suhu antara 18-40°C. Bakteri ini pertama kali diisolasi oleh Clark tahun 1924 dari gigi manusia yang mengalami karies. Disebut sebagai *Streptococcus mutans* karena diambil berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi dengan pengecatan gram yang menunjukkan bakteri ini memiliki bentuk oval dan lain dari bentuk spesies *Streptococcus* yang lain, sehingga *mutans* dari *Streptococcus* (Fatmawati, 2011).

Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan salah satu spesies bakteri didalam rongga mulut yang mempunyai kemampuan dalam proses pembentukan plak dan karies gigi (Sitorus, 2010). Karies gigi dapat menyebabkan nyeri, infeksi, kehilangan gigi dan kematian pada kasus yang parah, kecuali mendapatkan pengobatan yang baik, hal tersebut dapat dihindari (Mahmudah dan Atun, 2017). Di dalam rongga mulut, *Streptococcus mutans* merupakan flora normal, tetapi jika lingkungannya menguntungkan dan terjadi peningkatan populasi bakteri, maka bakteri ini akan berubah menjadi bakteri patogen (Dhika, 2007).

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* berbentuk batang, motil dan berukuran sekitar 0,6 x 2 mm. Bakteri gram negatif dan dapat muncul dalam bentuk tunggal,

berpasangan atau kadang-kadang dalam bentuk rantai pendek. *Pseudomonas aeruginosa* dapat tumbuh sangat baik pada suhu 37-42°C. *Pseudomonas aeruginosa* menjadi patogenik ketika berada pada tempat dengan daya tahan tidak normal atau imunitas tubuh rendah (Jawetz, 2008).

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* berbentuk batang, motil dan berukuran sekitar 0,6 x 2 mm. Bakteri gram negatif dan dapat muncul dalam bentuk tunggal, berpasangan atau kadang-kadang dalam bentuk rantai pendek. *Pseudomonas aeruginosa* dapat tumbuh sangat baik pada suhu 37-42°C. *Pseudomonas aeruginosa* menjadi patogenik ketika berada pada tempat dengan daya tahan tidak normal atau imunitas tubuh rendah (Jawetz, 2008).

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit bawang merah terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sehingga dapat memberikan informasi di bidang farmasi dan dapat berguna pengembangan sediaan farmasi.

Rumusan masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang penelitian diatas, dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat aktivitas antibakteri ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Pada konsentrasi berapakah yang paling efektif untuk mengetahui pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat aktivitas antibakteri ekstrak kulit bawang merah terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas ekstrak kulit bawang merah Merah (*Allium cepa* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Mengetahui efektivitas konsentrasi ekstrak kulit bawang merah yang paling berpengaruh terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

2. METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental secara uji untuk mengetahui aktifitas antibakteri ekstrak kulit bawang merah terhadap *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Ruang Lingkup Penelitian

Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di labolaturium Mikrobiologi Universitas Sari Mutiara Indonesia, Jln. Bakti Luhur, No.1 Keluhan Dwikora Medan Helvetia.

Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada Bulan Mei - Juli 2022.

Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan adalah Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain pisau, sarung tangan, masker, blender, aluminium foil, ayakan, label, tisu, timbangan analitik, erlenmeyer, bunsen, jarum ose, penangas air, cawan petri, tabung reaksi, rak tabung reaksi, beker gelas, gelas ukur, pipet tetes, autoklaf, inkubator, kertas saring, kertas cakram, mikro pipet, mistas berskala, laminar air flow (LAF), batang pengaduk, pinset, wadah ekstrak, alat fotografi serta alat tulis menulis.

Bahan

Bahan utama yang digunakan adalah kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.), Bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*, etanol 96%, aquadest, Nutrient agar (NA), Ciprofloxacin 500mg, H₂SO₄ 0,36 N, BaCl₂H₂O 1,175% dan NaCl 0,9%, Kloroform, FeCl₃, Magnesium, asam klorida pekat, asam asetat anhidrat, H₂SO₄, Asam sulfat, reagen mayer.

Prosedur Kerja

Identifikasi Sampel

Identifikasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara, Medan

Pembuatan Simplisia

Penelitian ini menggunakan sampel kulit bawang merah (*Allium cepa* L.). Timbang berat kotor kulit bawang merah. Diambil kulit bawang merah yang segarakan disortasi basah, kemudian kulit yang telah disortasi basah dicuci dengan air mengalir. Setelah disortasi basah kulit bawang merah dipotong kecil-kecil (dirajang), kulit bawang merah yang sudah dipotong kecil-kecil kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Kulit bawang merah yang sudah kering kemudian diblender dan siap diekstraksi.

Pembuatan Ekstrak Etanol

Pembuatan ekstrak etanol dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sebanyak 6000ml Ditimbang serbuk kulit bawang merah 600gr dimasukkan kedalam toples kaca dan rendam dengan 4500ml atau setara dengan 75% bagian pelarut etanol 96%, dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Setelah 5 hari disaring, diperas, cuci ampas dengan cairan penyaring secukupnya hingga diperoleh 100 bagian, dibiarkan selama 2 hari terlindung dari cahaya, disaring. Ekstrak yang didapat kemudian diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental (Ditjen POM, 1979).

Pemeriksaan makroskopik

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan mengamati bentuk luar dari tanaman dan simplisia kulit bawang merah, yaitu warna, bau, rasa dan bentuk (Depkes RI, 2008).

Pemeriksaan mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap serbuk simplisia. Serbuk simplisia ditaburkan di atas kaca objek, bahan dapat dijernihkan lebih dahulu dengan larutan kloralhidrat (Ditjen POM, 1979).

Uji Penetapan kadar sari larut air

Serbuk simplisia sebanyak 5 g dimaserasi selama 24 jam dalam 100 ml air- kloroform (2,5 ml kloroform dalam aquadest sampai 100 ml) dengan menggunakan botol bersumbat sambil sesekali divortex selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam setelah itu disaring. 20 ml filtrat pertama diuapkan hinggakering dalam cawan penguap berdasar rata yang telah ditara dan sisa dipanaskan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Kadar dalam persen sari yang larut dalam airdihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan. (Depkes RI, 1995).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia secara kualitatif dilakukan terhadap ekstrak etanol kulit bawang merah untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak tersebut. Uji fitokimia dilakukan dengan metode Simes et al. (1979) untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, fenolik, saponin, terpenoid dan steroid. Uji alkaloid dilakukan dengan metode Culvenor & Fitzgerald (1963). Ekstrak etanol kulit bawang merah sebanyak 0,05 g dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 5 ml kloroform dan 5 ml aquadest. Kemudian dikocok kuat dan didiamkan sebentar sampai terbentuk 2 lapisan yakni lapisan bagian atas (air) dan lapisan bagian bawah (kloroform) digunakan untuk pengujian senyawa steroid dan terpenoid. Pengujian alkaloid dilakukan dengan prosedur yang berbeda.

Uji Fenolik

Lapisan bagian atas (air) diambil lalu diteteskan ke dalam plat tetes, ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ 1%. Positif fenolik apabila larutan berwarna biru.

Uji Flavonolid

1-2 tetes lapisan air diambil dan dimasukkan ke dalam plat tetes, ditambahkan sedikit logam Magnesium (Mg) dan 1-2 tetes asam klorida pekat. Positif flavonoid apabila bebentuk warna kuning-jingga sampai merah.

Uji Alkaloid

Ekstrak sebanyak 0,05 g ditambahkan 5 ml kloroform amoniak 0,05 ml, dikocok, dibiarkan sampai terjadi pemisahan dan terbentuk 2 lapisan. Lapisan bagian atas (asam) diambil, ambil 3 wadah ditambahkan 2 tetes Reagen Mayer, Dragendroff dan Bouchardat masing-masing reagen masukkan ke wadah terpisah Positif alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih.

Pembuatan Variasi Konsentrasi

Dibuat larutan uji dengan konsentrasi 20%, 40%, dan 60% dengan cara ditimbang 0,2 g, 0,4 g, dan 0,6 g ekstrak etanol kulit bawang merah kemudian dilarutkan dalam 1 ml larutan aquadest (rahmadani, 2015).

Pembuatan Kontrol Media

Sterilisasi Alat

Alat- alat kaca yang digunakan dalam penelitian ini aktivitas antibakteri ini disterilkan terlebih dahulu. Alat-alat gelas dan media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, jarum ose dan pinset dibakar dengan pembakaran diatas api langsung (Lay, 1994).

Pembuatan Media Agar Miring

Nutrient Agar sebanyak 2,8 gr dilarutkan dalam 100 mL aquadest (28gr/1000ml) menggunakan Erlenmeyer. Panaskan diatas hot plate hingga mendidih. Sebanyak 5 ml dituangkan pada tabung reaksi steril dan ditutup dengan aluminium foil. Media disterilkan dalam autoklaf dengan suhu

121°C selama 15 menit, kemudian dibiarkan pada suhu ruangan selama kurang lebih 30 menit sampai media memadat pada kemiringan 30°C. Media agar miring digunakan untuk inokulasi bakteri. (Lay, 1994).

Pembuatan Standar Kekeruhan MC.Farlan

Larutkan H₂SO₄ 0,36 N sebanyak 9,5ml dicampurkan dengan larutan BaCl₂.2H₂O 1,175% sebanyak 0,5 ml dalam erlemeyer. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji. (Victor,1980).

Pembuatan Ssuspensi Uji

Bakteri uji pada media agar miring diambil dengan kawat ose steril lalu disuspensikan kedalam tabung yang berisi 10ml larutan NaCl 0,9% hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan Mc. Farland.

Pembuatan Media Pengujian

Lapisan dasar dibuat dengan menuangkan masing – masing 20 mL NA ke masing – masing 6 cawan petri, lalu dibiarkan sampai memadat. Setelah memadat, lalu diinokulasikan dengan bakteri kemudian dimasukkan kertas cakram dalam media dan di isi dengan senyawa uji. (Lay, 1994).

Pengujian Antibakteri dengan Metode Difusi

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan salep ekstrak kulit bawang merah dengan metode difusi agar menggunakan cakram kertas, dengan cara mengukur diameter bening pertumbuhan bakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Cara pengujiannya yaitu cakram kertas yang dibuat pada media pengujian terhadap konsentrasi I (20%), konsentrasi II (40%), konsentrasi III (60%), kontrol (+), dan kontrol (-) sebanyak 50 µl menggunakan mikropipet, kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C

Analisa Data

Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% kulit bawang merah yang diuji secara statistik dengan menggunakan SPSS, dengan metode Anova.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Tumbuhan

Hasil identifikasi tanaman yang di jadikan sebagai sampel dalam penelitian ini dilakukan di Herbarium Medanense Universitas Sumatera Utara, menunjukkan bahwa tanaman yang diteliti adalah benar kulit bawang merah (*Allium cepa*. L) famili dari *liliaceae*.

Hasil Ekstraksi Kulit Bawang Merah

Kulit bawang merah (*Allium cepa*. L) sebanyak 4 kg menghasilkan 1,5 kg simplisia kering. Hasil maserasi 600 gram simplisia kulit bawang merah dengan menggunakan pelarut etanol 96% dimaserasi selama 7 hari, diperoleh ekstrak cair berwarna coklat setelah penyaringan, kemudian menjadi coklat kehitaman setelah di evaporasi dengan menggunakan rotary evaporator dengan tujuan untuk memisahkan antara pelarut dengan senyawa aktif yang terkandung didalam kulit bawang merah. Ekstrak dihasilkan dari proses maserasi didapatkan 96,47 gram ekstrak kental.

Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Tabel 4.1 Hasil karakteristik simplisia kulit bawang merah.

No	Parameter	Hasil (%)
1.	Penetapan kadar air	2,65%
2.	Penetapan kadar sari larut air	10,45%
3.	Penetapan kadar sari larut etanol	20,52%
4.	Penetapan kadar abu total	3,91%
5.	Penetapan kadar abu tidak larut asam	2,54%

Uji Skrining Fitokimia

Tabel 4.2 Hasil skrining fitokimia kulit bawang merah

No	Metabolit Sekunder	Pereaksi	Perubahan warna	Hasil
1.	Alkaloid	Dragendorff	Endapan berwarna coklat	+
		Bouchardat	Orange endapan coklat	-
		Mayer	Endapan putih hingga kekuningan	+
2.	Flavonoid	HCL(p) + dipanaskan	Merah	+
3.	Saponin	Pemanasan	Terbentuk busa	+
4.	Fenolik	FeCl ₃ 1%	Biru kehitaman	+
5.	Steroid/Terpenoid	H ₂ SO ₄ (p)+asetanhidrit	Merah-ungu	+

Uji Skrining Fitokimia

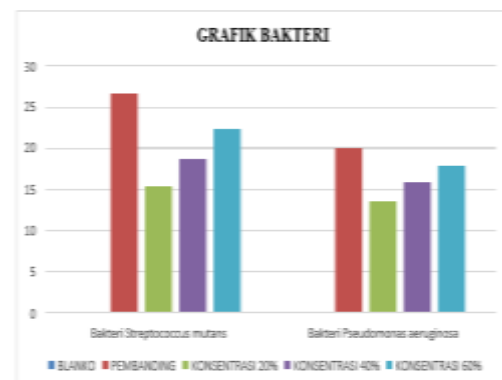
Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol kulit bawang merah menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit bawang merah mengandung senyawa golongan alkaloid, saponin, flavonoid, fenolik dan steroid/terpenoid.

Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L)

Ekstrak kulit bawang merah terhadap pengukuran hasil penelitian ekstrak kulit bawang merah dengan pengamatan pada suhu 37°C di inkubasi selama 18-24 jam. Zona hambat rata-rata ekstrak kulit bawang merah yang telah dibuat pada konsentrasi 60%, 40% dan 20% terhadap bakteri *Streptococcus mutans* terlihat daerah bening disekitar keta cakram (paper disk). Pada konsentrasi 60% dengan rata-rata zona hambatan 22,33 mm, pada konsentrasi 40% dengan rata-rata zona hambat 18,66 mm, pada konsentrasi 20% dengan rata-rata 15,33 mm, pada antibiotik ciprofloxacin (kontrol +) dengan rata-rata

zona hambat 26,66 mm, sedangkan pada DMSO (kontrol -) tidak ada efek antibakteri atau zona hambatan.

Dari tabel 4.4 Halaman 39 dapat dilihat ekstrak kulit bawang merah terhadap pengukuran hasil penelitian ekstrak kulit bawang merah dengan pengamatan pada suhu 37°C di inkubasi selama 18-24 jam. Zona hambat rata-rata ekstrak kulit bawang merah yang telah dibuat pada konsentrasi 60%, 40% dan 20% terhadap bakteri *Streptococcus mutans* terlihat daerah bening disekitar keta cakram (paper disk). Pada konsentrasi 60% dengan rata-rata zona hambatan 17,83 mm, pada konsentrasi 40% dengan rata-rata zona hambat 15,83 mm, pada konsentrasi 20% dengan rata-rata zona hambat 13,5 mm, pada antibiotik ciprofloxacin (kontrol +) dengan rata-rata zona hambat 20 mm, sedangkan pada DMSO (kontrol -) tidak ada efek antibakteri atau zona hambatan.



Gambar 4.13 grafik hasil pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Pseudomonas aeruginosa* oleh ekstrak etanol.

5. KESIMPULAN

Kesimpulan

Ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L) dengan konsentrasi 20%, 40% dan 60% dan kontrol positif dan kontrol negatif memiliki potensi sebagai antibakteri ditandai dengan zona bening di sekitar kertas cakram. Zona hambat pada bakteri *Streptococcus mutans* dengan konsentrasi 20% (15,33 mm), 40% (18,66 mm), 60% (23,33 mm), kontrol positif (21,66 mm) dan pada kontrol negatif tidak

terdapat zona hambat. Sedangkan zona hambat pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan konsentrasi 20% (13,5 mm), 40% (15,66 mm), 60% (16 mm), kontrol positif (17,33 mm) dan pada kontrol negatif tidak terdapat zona hambat.

Saran

Disarankan melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh uji efektivitas antibakteri ekstrak kulit bawang merah terhadap konsentrasi lain dan bakteri lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Allison, D., & Gilbert, P. (2004). *Pharmaceutical Microbiology* (7th ed). USA: Blackwell Science MASSACHUSETD.
- Anonim, (2014), <http://sumuprov.go.id/informasi/berita/31-petani-samosirteus>
- Departemen Kesehatan RI, 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Edisi IV*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Departemen Kesehatan RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, 17,31-32.
- Departemen kesehatan RI, 2007. *Farmacope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. Hal. 27-28.
- Dharmawibawa, I.D., Hulyadi, Baiq, L.Y., & Santy, P. (2014). Antibacterial effect of allium group for MRSA bacteria. *Media Bina Ilmiah*, 8(6), 63-67.
- Dhika T.S (2007). Perbandingan Efek Antibakteri berbagai Konsentrasi Daun Sirih (*Piper betle* Linn) Terhadap *Streptococcus mutans*. Artikel Ilmiah. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* edisi 1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Fatmawati Dwi W.A.2011. Hubungan biofilm *Streptococcus mutans* terhadap risiko terjadinya karies gigi. *Stomatognatic* (J.K.G Unej). Vol 8(3) : 127-130.
- Febiana, T., Hapsari, M, M., & Hapsari,R.(2012). *Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr.Kariadi Semarang Periode Agustus-Desember 2011*. (Doctoral dissertation, Fakultas Kedokteran). <http://bit.ly/INZ4ovq>. Diakses tanggal 30 Mei 2016.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Hapsoh & Hapsoh, Y., 2011. *Budidaya Tanaman Obat dan Rempah*. Medan: USU Press.
- Harbone, JB., 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Diterjemahkan oleh Kosasih Patmawinata dan Imam Sudiro, Edisi II, Hal 4-7 : 69-76, ITB. Bandung.
- Hardjasaputra P, Budipornoto G, Sembiring, Kamil I. 2002. *Data Obat di Indonesia Edisi 10*. Grafidian Medipress, Jakarta.
- Iling, I. (2017). *Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengen. Palopo: Universitas Cokroaminoto Palopo*.
- Jawetz E., Melnick GE., Adelberg CA. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 1. Penerjemah: Bagian Mikrobiologi Kedokteran Universitas Airlangga. Penerbit Salemba Medika, Surabaya. Halaman 211-249.
- Jawetz, M., et al. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Lancaster, J. E dan Boland, M. J. 1990. *Flavor Biochemistry dalam Brewster, J.L. Onions and Allied Crops*. CRC Press.

- Lay, B.W. 1994. Analisis Mikroba di Lab Edisi 1. Raja Grafindo Persada. Jakarta.
- Machavarapu, M., Manoj K. S., dan Meena V. 2013. "Optimization of Physico-chemical Parameters for the Extraction of Flavonoids and Phenolic Components from the Skin of *Allium cepa*." International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology 2(7): 3125-3129.
- Mutiatikum, Sukmayanti, & Astuti. (2010). Standarisasi Simplisia. Bandung: Buletin Penelitian Kesehatan.
- Nugraha, Ali. 2008. Pengembangan Pembelajaran Krraktivitas Pada Anak Usia Dini, Bandung.
- Pangabean, T.I. (2012). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Putih (*Alpine Galanga SW*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*.
- Pratiwi, TS. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Erlangga.
- PELCZAR, m.j., & Chan, E.C.S. (1998). Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Limbah Kuli Bawang Merah sebagai Antioksi dan Alami. *Al Kimiya*, 2(1), 1-8.
- Rahayu, E., dan Berlian, N. V. A., (1999), Bawang Merah, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Mikrobat Endofit Dari Daun Tanaman Garcinia Benthami Pierre Terhadap Staphylococcus Aureus, Bacillus Subtilis, Escherichia Coli, Shigella Dysenteriae, Dan Salmonella Typhimurium*, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan: Jakarta. 2015. Halaman.22-23.