

Ekstrak *Aloe vera* dan Isolat *Actinomyces* Sebagai Antimikroba untuk Bakteri *Escherichia coli***Astrid Monica**Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia;
adekayantimonica25@gmail.com**Meiskha Bahar**Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia;
meiskha27@gmail.com (koresponden)**Andri Pramesyanti**

Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

Cut Fauziah

Departemen Biologi, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

Hany Yusmaini

Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

Fajriati Zulfa

Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

ABSTRACT

Escherichia coli is one of the causes of diarrhea among other causes of diarrhea. Researchers are searching for various types of antibiotics by utilizing bioactive compounds from other living creatures, both plants and animals, and even bacteria such as *Actinomyces* and *Aloe vera* isolates which have been proven to reduce diarrheal diseases, especially those caused by *Escherichia coli*. The aim of this review was to understand the antibacterial activity of *Aloe vera* leaf extract and *Actinomyces* isolates against *Escherichia coli* microbes. This study was classified as a systematic review by conducting a literature search from various databases, namely PubMed, Ebsco and National Library E-Resources. The literature was limited to discussions of *Escherichia coli*, *Aloe vera* and *Actinomyces*. Furthermore, there were 6 articles reporting that *Aloe vera* could inhibit *Escherichia coli* and there were also 6 articles reporting that *Actinomyces* could inhibit *Escherichia coli*. Furthermore, it was concluded that *Actinomyces* isolates and *Aloe vera* extracts could be used as alternative antibacterials in the treatment of diarrhea, especially those caused by *Escherichia coli*.

Keywords: *Actinomyces*; *Aloe vera*; antimicrobial; *Escherichia coli*

ABSTRAK

Escherichia coli merupakan salah satu penyebab terjadinya diare di antara penyebab diare yang lain. Para peneliti melakukan pencarian berbagai jenis antibiotik dengan memanfaatkan senyawa bioaktif dari sesama makhluk hidup, baik dari tumbuhan maupun dari hewan, bahkan bakteri seperti isolat *Actinomyces* dan *Aloe vera* yang telah terbukti dapat mengurangi penyakit diare, terutama yang disebabkan oleh *Escherichia coli*. Tujuan dari review ini adalah memahami tentang aktivitas antibakteri ekstrak daun *Aloe vera* dan isolat *Actinomyces* untuk mikroba *Escherichia coli*. Studi ini tergolong sebagai *systematic review* dengan melakukan pencarian literatur dari berbagai *database* yaitu PubMed, Ebsco dan E-Resources Perpustakaan. Literatur dibatasi pada pembahasan tentang *Escherichia coli*, *Aloe vera* dan *Actinomyces*. Selanjutnya didapatkan 6 artikel yang melaporkan bahwa *Aloe vera* dapat menghambat *Escherichia coli* dan didapatkan pula 6 artikel yang melaporkan bahwa *Actinomyces* dapat menghambat *Escherichia coli*. Selanjutnya disimpulkan bahwa isolat *Actinomyces* dan ekstrak *Aloe vera* dapat digunakan sebagai anti bakteri alternatif dalam pengobatan diare, khususnya yang disebabkan oleh *Escherichia coli*.

Kata kunci: *Actinomyces*; *Aloe vera*; antimikroba; *Escherichia coli*

PENDAHULUAN

Kementerian Kesehatan RI melakukan riset tentang masalah kesehatan diare di masyarakat yang masih memiliki nilai morbiditas dan mortalitas yang tinggi.⁽¹⁾ Diare dapat disebabkan oleh 2 faktor yaitu, noninflamasi (kebanyakan adalah virus serta penyakit ringan) dan peradangan (kebanyakan adalah invasif atau dari bakteri penghasil racun, serta penyakit yang lebih parah). Diare dapat disebabkan oleh bakteri seperti *Escherichia coli* yaitu mikroorganisme yang merupakan flora normal.^(2,3) Lebih lanjut, *Escherichia coli* dapat menjadi penyebab

diare berat pada banyak kasus, serta menyebabkan sakit berkepanjangan yang bisa berakhir hingga terjadinya kematian.⁽⁴⁾

Diare yang terjadi sebagai akibat infeksi oleh *Escherichia coli* biasanya diawali dengan peristiwa konsumsi makanan dan/atau minuman yang telah terkontaminasi oleh strain bakteri patogen.^(4,5) Beberapa strain dari *Escherichia coli* seperti *Shiga toxin-producing E. coli* (STEC) bisa memproduksi racun yang dapat merusak lapisan usus halus, yang selanjutnya dapat mengakibatkan terjadinya diare, yang sering disertai dengan darah. Gejala awal dari infeksi ini bisa muncul dalam waktu 3-4 hari setelah seseorang terpapar oleh bakteri dan mencakup sakit perut yang terjadi dalam kondisi parah, diare, mual, dan muntah. Pada kasus-kasus yang terjadi lebih serius, infeksi *Escherichia coli* dapat menimbulkan terjadinya komplikasi misalnya sindroma uremik hemolitik (HUS), yang dapat mengarah kepada gagal ginjal dan memerlukan perawatan medis secepatnya. Pencegahan infeksi *Escherichia coli* harus melibatkan praktik kebersihan yang baik dalam kehidupan sehari-hari, seperti mencuci tangan sesuai standar, serta memastikan bahwa makanan dimasak hingga mencapai suhu yang aman dan air minum yang terbebas dari kontaminasi.⁽⁶⁾

Melihat urgensi permasalahan sebagaimana diuraikan di atas maka diperlukan berbagai alternatif untuk mengatasi masalah tersebut, termasuk pemanfaatan bahan alam yang bersifat bakterisida terhadap *Escherichia coli*. Dalam hal ini, sebagian di antara bahan alam yang telah dipelajari bisa menjadi antibakteri untuk *Escherichia coli* adalah *Aloe vera*⁽⁷⁾ dan *Actinomyces*.⁽⁸⁾ Oleh karena itu diperlukan studi literatur yang bertujuan untuk memahami tentang aktivitas antibakteri ekstrak daun *Aloe vera* dan isolat *Actinomyces* untuk mikroba *Escherichia coli*.

METODE

Studi ini merupakan suatu tinjauan literatur yang dilaksanakan dengan metode *systematic literature review*. Tinjauan ini menggunakan protokol terstandar yaitu PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) dengan versi *Checklist* 2015.⁽⁹⁾ *Quality assesment* digunakan untuk menilai kualitas metodologi dari suatu jurnal, dimana digunakan tabel JBI Critical Appraisal Checklist untuk menilainya.⁽¹⁰⁾

Pencarian artikel jurnal dilakukan melalui beberapa *database* ilmiah yaitu PubMed, Ebsco dan E-Resources Perpustakaan Nasional Republik Indonesia. Metode PICO digunakan sebagai pendekatan untuk menyeleksi artikel-artikel sesuai dengan kebutuhan studi ini supaya artikel yang didapatkan lebih terfokus. Setelah melalui proses seleksi pada tingkat judul, abstrak dan tek penuh, akhirnya didapatkan 12 artikel jurnal yang memenuhi syarat eligibilitas.

HASIL

Studi ini membahas tentang uji aktivitas *Aloe vera* terhadap *Escherichia coli* dan uji aktivitas *Actinomyces* terhadap *Escherichia coli*, dipandang dari aspek perbedaan dan persamaan. Parameter yang digunakan untuk menilai perbedaan dan persamaan dari masing-masing jurnal adalah metode pengujian, aktivitas hambatan, zona hambatan terbesar, alat pengukuran serta satuan yang digunakan.

Tabel 1. Parameter *Aloe vera* terhadap *Escherichia coli*

No	Judul	Peneliti	Tahun	Metode pengujian	Aktivitas Hambatan	Zona hambat terbesar	<i>Minimum inhibitory concentrat ion</i>
1	<i>Antibacterial Effect of Aloe vera Gel Extract on Escherichia coli and Salmonella enterica Isolated from the Gastrointestinal Tract of Guinea Fowls.</i> ⁽¹¹⁾	Adzitey, Agbolosu, dan Udoka	2019	Difusi cakram Kirby-Bauer	Ada	17,23 mm	50 mg/ml
2	Penentuan Nilai FICI Kombinasi Ekstrak Etanol KulitDaun LidahBuaya (<i>Aloevera (L.)Burm.f</i>) dan <i>Gentamisin Sulfat</i> Terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> . ⁽¹²⁾	A'lana, Sari, dan Apridamayanti	2017	metode difusi agar	Ada	7,95 mm	2,5 mg/ml

No	Judul	Peneliti	Tahun	Metode pengujian	Aktivitas Hambatan	Zona hambat terbesar	Minimum inhibitory concentration
3	<i>Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants Against Multi-drug Resistant Bacteria from Clinical Isolates.</i> ⁽¹³⁾	Dahiya dan Purkaya stha	2012	<i>Agar well diffusion</i>	Ada	17,00±0,52 mm	50 mg/ml
4	<i>Comparative testing of antimicrobial activity of aqueous extracts of Aloe vera and Lycium barbarium.</i> ⁽¹⁴⁾	Fit et al.	2013	<i>Diffusion disk method</i>	Ada	6 mm	Tidak tertulis
5	<i>Comparison of antibacterial effects of a carrier produced in microemulsi on system from aqueous extract of Aloe vera with selected antibiotics on Enterobacte Riacea.</i> ⁽¹⁵⁾	Habibi et al.	2018	<i>Diffusion disk method</i>	Ada	30 mm	0.007 mg/ml
6	<i>Comparative Analysis of Antimicrobial Activity of Methanolic Extracts of Aloevera and Quantification on of Aloe emodin Collected from Different Climatic Zones of India.</i> ⁽¹⁶⁾	Kumar et al.	2015	<i>Agar well diffusion</i>	Ada	20,50±1,0 mm	10 mg/ml

Tabel 2. Parameter *Actinomycetes* terhadap *Escherichia coli*

No	Judul	Peneliti	Tahun	Metode pengujian	Aktivitas Hambatan	Zona hambat terbesar
1	<i>Identification of LL and Mesodiaminopimelic Acid (DAP) of Actinomycetes Strains and Its Secondary Metabolite Production.</i> ⁽¹⁷⁾	Andayani et al.	2015	Difusi agar	Ada	8 mm
2	<i>Studies on antimicrobial activity of Actinomycetes against MDR wound bacterial isolates.</i> ⁽¹⁸⁾	Ashokkumar et al.	2012	Difusi cakram Kirby- Bauer	Ada	20 mm
3	<i>Isolation and screening of antibiotic producing actinomycetes from soils in Gondar town, North West Ethiopia.</i> ⁽¹⁹⁾	Bizuye, Moges, dan Andualem	2013	Difusi sumur agar ekstrak etilasetat	Ada	35±1 mm
4	<i>Isolation and Characterization of Potential Antibiotic Producing Actinomycetes from Water and Sediments of Lake Tana, Ethiopia.</i> ⁽²⁰⁾	Gebreyohannes et al.	2013	Metode garis tegak lurus Metode <i>overlay</i> agar Fermentasi terendam dengan difusi sumur Fermentasi terendam menggunakan difusi cakram Fermentasi bentuk padat menggunakan difusi sumur Fermentasi bentuk padat menggunakan difusi cakram	Ada	33,00±0,26 mm

No	Judul	Peneliti	Tahun	Metode pengujian	Aktivitas Hambatan	Zona hambat terbesar
5	<i>Screening of Antibacterial Producing Actinomycetes from Sediments of the Caspian Sea.</i> ⁽²¹⁾	Mohseni <i>et al.</i>	2013	Metode cakram Bauer	difusi Kirby-	Ada
6	<i>Antimicrobial Activity of Actinomycetes Against Multidrug Resistant Staphylococcus aureus, E. Coli and Various Other.</i> ⁽²²⁾	Sharma <i>et al.</i>	2011	Metode cakram Bauer	difusi Kirby-	Ada

PEMBAHASAN

Pengaruh yang dimiliki oleh ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap *Escherichia coli* dibahas di dalam enam artikel jurnal yang ditulis oleh Adzitey pada tahun (2019), A'iana (2017), Dahiya (2012), Fit (2013), Habibi (2018) dan Kumar (2015).⁽¹¹⁻¹⁶⁾ Pembahasan mengenai pengaruh lama waktu inkubasi terhadap zona hambat dari enam jurnal penelitian *Aloe vera* berada pada artikel Habibi, yang melaporkan bahwa pada waktu 24 jam didapatkan zona hambat terbesar dari semua jurnal yaitu 30 mm.⁽¹⁵⁾ Menurut Septiani, semakin lama waktu inkubasi maka efektivitas pada antibakteri akan semakin menurun.⁽²³⁾

Penilaian tanaman *Aloe vera* yang bagus digunakan sebagai antimikroba dapat dilihat dari umur tanaman dimana pada penelitian Fit *et al.* digunakan *Aloe vera* dengan 2 kelompok yaitu dibawah 6 bulan dan 6 bulan hingga 4 tahun namun tidak dijelaskan secara lengkap dan pada penelitian Septiani didapatkan umur *Aloe vera* yang memiliki kadar aloin yang tinggi pada usia 12 bulan ke atas, dijelaskan bahwa semakin bertambah tua *Aloe vera* maka semakin tinggi kadar aloin.⁽²³⁾ *Aloe vera* mengandung antrakuinon terutama aloin yang mempunyai efek antibakteri dimana memiliki cara kerja menginaktif protein penyusun protoplasma sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri.⁽²³⁾

Tanaman *Aloe vera* yang memiliki kualitas yang baik untuk digunakan seperti dijelaskan pada penelitian Kumar *et al.* yaitu yang tertanam di iklim semi kering (*Semi Arid Agro Climatic Zone*), namun kekurangan dari jurnal ini ialah tidak dijelaskan secara rinci mengapa hanya di iklim semi kering.⁽¹⁶⁾ Pengekstrasian dalam penelitian Dahiya *et al.* didapatkan zona hambat terbesar dengan larutan etanol karena kemampuan dan sifat pelarut pada etanol berbeda-beda dalam melarutkan senyawa antrakuinon, bergantung tahap kepolaran dari pelarut dan senyawa yang diekstrak. Berdasarkan prinsip polarisasi dimana senyawa tercampur oleh pelarut dengan kepolaran setara.⁽¹³⁾ Hal ini diperkuat pada penelitian Mubarak *et al.* (2018) dan Susianti *et al.* (2015) dimana etanol merupakan senyawa semi polar yang mengambil jarak jentang polaritas polar hingga non polar seperti senyawa antrakuinon, saponin, tanin.^(24,25) Menurut Ariane (2009) dan Sari (2018) Lidah buaya mengandung senyawa antrakuinon terutama aloin yang mempunyai efek antibakteri dimana memiliki cara kerja menginaktif protein penyusun protoplasma sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri.^(26,27)

Metode yang bagus dan lebih mudah dalam mengukur zona hambat ialah metode sumuran dikarenakan zona hambat yang terbentuk bukan hanya pada permukaan atas media namun pada permukaan bawah media juga seperti dalam penelitian Dahiya dan Kumar^(13,16) dan diperkuat juga dengan hasil penelitian Khusuma *et al.* (2019) dan Pratiwi (2019) dimana didapatkan diameter zona hambat yang cukup luas dibandingkan dengan metode cakram dengan konsentrasi antimikroba yang sama.^(28,29)

MIC atau *Minimum Inhibitory Concentration* merupakan konsentrasi antimikroba terendah yang diperlukan dalam menghambat pertumbuhan bakteri, dimana dari enam jurnal yang sudah disebutkan, nilai MIC terkecil berada pada jurnal Habibi *et al.* yaitu 0.007 mg/ml.⁽¹⁵⁾

Pengaruh isolat *Actinomycetes* terhadap *E.coli* dibahas di dalam enam artikel jurnal yang ditulis oleh Gebreyohannes (2013), Mohseni (2013), Ashokumar (2012), Bizuye (2013), Andayani (2015), Sharma (2011).⁽¹⁷⁻²²⁾ Pembahasan mengenai metode dalam pengujian yang sederhana dan cukup mudah dalam mengukur zona hambat ialah metode sumuran dikarenakan zona hambat yang terbentuk bukan hanya pada permukaan atas media namun pada permukaan bawah media juga seperti dalam penelitian Bizuye dan Gebreyohannes serta diperkuat juga dengan hasil penelitian.^(19,20)

Berdasarkan enam artikel jurnal yang membahas tentang fermentasi, hanya Gebreyohannes yang melaporkan bahwa fermentasi yang baik digunakan untuk mikroorganisme *Actinomycetes* ialah fermentasi *submerged* atau terendam dimana pada fermentasi *submerged* (terendam) memiliki kadar air lebih tinggi dibandingkan fermentasi *solid* (padat) serta untuk fermentasi *solid* dalam jumlah besar digunakan untuk fungi terutama yang aerob atau membutuhkan oksigen.⁽²⁰⁾ Fermentasi digunakan untuk menghasilkan metabolit

sekunder dari bakteri *Actinomycetes*, dimana metabolit sekunder tersebut menunjukkan aktivitas seperti antibakteri.⁽²⁰⁾

Dari keterangan tersebut, peneliti menyimpulkan bahwa terdapat potensi aktivitas hambatan dari ekstrak *Aloe vera* dan isolat *Actinomycetes* terhadap *Escherichia coli*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan disimpulkan bahwa isolat *Actinomycetes* dan ekstrak *Aloe vera* dapat digunakan sebagai anti bakteri alternatif dalam pengobatan diare, khususnya yang disebabkan oleh *Escherichia coli*.

DAFTAR PUSTAKA

1. GBD 2019 Indonesia Subnational Collaborators. The state of health in Indonesia's provinces, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet Glob Health*. 2022 Nov;10(11):e1632-e1645. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00371-0. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2023 Jun;11(6):e832. PMID: 36240829; PMCID: PMC9579357.
2. Li Y, Xia S, Jiang X, Feng C, Gong S, Ma J, Fang Z, Yin J, Yin Y. Gut microbiota and diarrhea: an updated review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Apr 15;11:625210. doi: 10.3389/fcimb.2021.625210. PMID: 33937093; PMCID: PMC8082445.
3. Braz VS, Melchior K, Moreira CG. *Escherichia coli* as a multifaceted pathogenic and versatile bacterium. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Dec 21;10:548492. doi: 10.3389/fcimb.2020.548492. PMID: 33409157; PMCID: PMC7779793.
4. Gambushe SM, Zishiri OT, El Zowalaty ME. Review of *Escherichia coli* O157: H7 prevalence, pathogenicity, heavy metal and antimicrobial resistance, African perspective. *Infect Drug Resist*. 2022 Aug 23;15:4645-4673. doi: 10.2147/IDR.S365269. PMID: 36039321; PMCID: PMC9420067.
5. Pakbin B, Brück WM, Rossen JWA. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 14;22(18):9922. doi: 10.3390/ijms22189922. PMID: 34576083; PMCID: PMC8468683.
6. Kim JS, Lee MS, Kim JH. Recent updates on outbreaks of shiga toxin-producing *Escherichia coli* and its potential reservoirs. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Jun 4;10:273. doi: 10.3389/fcimb.2020.00273. PMID: 32582571; PMCID: PMC7287036.
7. Arbab S, Ullah H, Weiwei W, Wei X, Ahmad SU, Wu L, Zhang J. Comparative study of antimicrobial action of *Aloe vera* and antibiotics against different bacterial isolates from skin infection. *Vet Med Sci*. 2021 Sep;7(5):2061-2067. doi: 10.1002/vms3.488. Epub 2021 May 5. PMID: 33949142; PMCID: PMC8464272.
8. Sapkota A, Thapa A, Budhathoki A, Sainju M, Shrestha P, Aryal S. Isolation, characterization, and screening of antimicrobial-producing *Actinomycetes* from soil samples. *Int J Microbiol*. 2020 Mar 26;2020:2716584. doi: 10.1155/2020/2716584. PMID: 32300363; PMCID: PMC7139855.
9. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;349(January):1-25.
10. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano DTC. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and incidence data. Report. 2015;1-5
11. Adzitey F, Agbolosu AA, Udoka UJ. Antibacterial effect of *Aloe vera* gel extract on *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* isolated from the gastrointestinal tract of Guinea fowls. *World Vet. J*. 2019;9(3):166-173.
12. A'lna L, Sari R, Apridamayanti P. Penentuan nilai FICI kombinasi ekstrak etanol kulit daun lidah buaya (*Aloe vera* (*L*) *Burm.f*) dan gentamisin sulfat terhadap bakteri *Escherichia coli*. *Pharm Sci Res*. 2017;4(3):132-142.
13. Dahiya P, Purkayastha S. Phytochemical screening and antimicrobial activity of some medicinal plants against multi-drug resistant bacteria from clinical isolates. *Indian J Pharm Sci*. 2012 Sep;74(5):443-50. doi: 10.4103/0250-474X.108420. Erratum in: *Indian J Pharm Sci*. 2012 Nov;74(6):563. Dahiya, P [corrected to Dahiya, Praveen]. PMID: 23716873; PMCID: PMC3660871.
14. Fiş NI, Chirilă F, Nadăș G, Pall E, Mureşan R. Comparative testing of antimicrobial activity of aqueous extracts of *Aloe vera* and *Lycium barbarium*. *Bulletin UASVM, Veterinary Medicine*. 2013;70(1):72-76.
15. Habibi G, Arjomandzadegan M, Tayeboom M, Didgar F, Sarmadian H, Sadrnia M, Mirhosseini F, Geravand S, Abdoli M. Comparison of antibacterial effects of a carrier produced in microemulsion system from

- aqueous extract of Aloe vera with selected antibiotics on Enterobacteriaceae. Iran J Microbiol. 2018 Oct;10(5):334-341. PMID: 30675330; PMCID: PMC6339994.
16. Kumar S, Yadav M, Yadav A, Yadav JP. Comparative analysis of antimicrobial activity of methanolic extracts of *Aloe vera* and quantification of *Aloe emodin* collected from different climatic zones of India. Archives of Clinical Microbiology. 2015;6(2):1-10.
 17. Andayani DGS, Agustine S, Yetti Mulyati I, Puspa Dewi L, Hakiki M. Identification of LL and Mesodiaminopimelic acid (DAP) of *Actinomycete* strains and Its secondary metabolite production. Procedia Chemistry. 2015;16:451-456.
 18. Ashokkumar L, Balagurunathan R, Palanivel P, Jegadeeshkumar D. Studies on antimicrobial activity of actinomycetes against MDR wound bacterial isolates. International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology. 2012;3(4):118-123.
 19. Bizuye A, Moges F, Andualem B. Isolation and screening of antibiotic producing actinomycetes from soils in Gondar town, North West Ethiopia. Asian Pac J Trop Dis. 2013 Oct;3(5):375-81. doi: 10.1016/S2222-1808(13)60087-0. PMCID: PMC4027325.
 20. Gebreyohannes G, Moges F, Sahile S, Raja N. Isolation and characterization of potential antibiotic producing actinomycetes from water and sediments of Lake Tana, Ethiopia. Asian Pac J Trop Biomed. 2013 Jun;3(6):426-35. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60092-1. PMID: 23730554; PMCID: PMC3644569.
 21. Mohseni M, Norouzi H, Hamed J, Roohi A. Screening of antibacterial producing actinomycetes from sediments of the caspian sea. Int J Mol Cell Med. 2013 Spring;2(2):64-71. PMID: 24551793; PMCID: PMC3920526.
 22. Sharma D, Kaur T, Chadha B, Manhas RK. Antimicrobial activity of *Actinomycetes* against multidrug resistant *Staphylococcus aureus*, *E. coli* and various other pathogens. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2011;10(6):801-808.
 23. Septiani S, Dewi EN, Wijayanti I. Aktivitas anti bakteri ekstrak lamun (*Cymodocea rotundata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. SAINTEK Perikan Indones J Fish Sci Technol. 2017;13(1):1.
 24. Mubarak F, Sartini S, Purnawanti D. Effect of ethanol concentration on antibacterial activity of bligo fruit extract (*Benincasa hispida Thunb*) to *Salmonella typhi*. Indones J Pharm Sci Technol. 2018;5(3):76.
 25. Susianti, Riyani A. Optimasi ekstraksi polifenol dari kulit lidah buaya (*Aloe vera*). Bandung: Sekolah Tinggi Analisis Bakti Asih Bandung; 2015.
 26. Ariane I. Pengaruh ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* pada pasien osteomielitis Bangsal Cempaka Rumah Sakit Ortopedi Prof. DR. R. Soeharso Surakartainvitro. Report. 2009;(April):2-8.
 27. Sari N, Apridamayanti P, Sari R. Penentuan nilai MIC ekstrak etanol kulit lidah buaya (*Aloe vera Linn*) terhadap isolat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* resisten antibiotik. J Pendidik Inform dan Sains. 2018;7(2):219.
 28. Khusuma A, Safitri Y, Yuniarni A, Rizki K. Uji teknik difusi menggunakan kertas saring media tumpang antibiotik dengan *Escherichia coli* sebagai bakteri uji. J Kesehat Prima. 2019;13(2):151.
 29. Pratiwi MN. Aktivitas antibakteri fraksi buah jambu wer (*Prunus persica(L.) Batsch*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang; 2019.