

Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Edamame (*Glycine Max* (L) Merrill) terhadap Bakteri *E. Coli*

The Antibacterial Effect of Ethanol Edamame Seeds (Glycine Max (L) Merrill) Extract to E.coli Bacteria

Diayu Putri Akhita¹, Edy Junaidi², Septa Surya Wahyudi³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

²Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

³Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Jalan Kalimantan No.37, Jember, Indonesia 68121

e-mail korespondensi: akhitadiayu@gmail.com

Abstrak

Penyakit infeksi dapat terjadi pada seluruh bagian tubuh. Salah satu penyebab infeksi pada manusia adalah bakteri *Escherichia coli*. *Escherichia coli* adalah bakteri berbentuk batang, merupakan bakteri gram negatif, bersifat aerob fakultatif dan diklasifikasikan anggota keluarga dari *Enterobacteriaceae* dari kelas *Gammaproteobacteria*. Seiring perkembangan zaman, bakteri *E.coli* mengalami resistensi terhadap beberapa antibiotic, sehingga dibutuhkan alternatif baru. Terdapat zat antibakteri golongan isoflavon yang terkandung dalam edamame. Genistein merupakan isoflavon utama pada kedelai edamame yang memiliki efek anti inflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui apakah ada efek antibakteri dari ekstrak etanol biji edamame terhadap bakteri *E.coli*. Penelitian yang dilakukan adalah penelitian *true experimental design* secara *in vitro* dengan rancangan *post test only control group design*. Hasil rata-rata diameter zona hambat dianalisis menggunakan metode *Kruskal-Wallis* dan didapatkan $p=0,001$ yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada minimal dua kelompok. Setelah itu dilakukan uji *post hoc Mann Whitney* dan didapatkan perbedaan yang bermakna pada kelompok kontrol positif dan negatif terhadap semua kelompok namun tidak ada perbedaan pada kelompok perlakuan, baik kelompok K1, K2 dan K3 terhadap semua kelompok.

Kata kunci : Edamame, Antibakteri, *E.coli*

Abstract

Infectious diseases can occur in all parts of the body. One of the causes of infection in humans is Escherichia coli bacteria. Escherichia coli is a rod-shaped bacteria, a gram-negative bacteria, facultative aerobics, and classified family member of Enterobacteriaceae from the Gammaproteobacteria class. Along the times, E.coli bacteria have resistant to some antibiotics. So we need a new alternative. There is an antibacterial substance in the isoflavone group contained in edamame. Genistein is the main isoflavone in edamame that have anti-inflammation, antibacterial, and antioxidant effects. The purpose of this study was to determine is there any antibacterial effects in ethanol edamame seeds extract to E.coli bacteria. This study used true experimental research design in vitro with a post-test only control group design. The average diameter results of the inhibition zone were analyzed using the Kruskal-Wallis method and obtained $p = 0.001$, which means there are significant differences in at least two groups. After that, the Mann Whitney post hoc test was conducted and a significant difference was found in the positive and negative control groups for all groups, but there was no difference in the treatment group, both groups K1, K2, and K3 for all groups.

Keywords : Edamame, Antibacterial, *E.coli*

Pendahuluan

Penyakit infeksi masih merupakan masalah kesehatan dunia, baik di negara maju maupun berkembang, salah satunya Indonesia (Sari dan Erly 2015). Penyakit infeksi dapat terjadi pada seluruh bagian tubuh, seperti saluran pernafasan, saluran cerna serta saluran kemih. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (2013) diare memiliki insiden dan prevalensi pada semua umur di Indonesia sebesar 3,5 % dan 7,0 %, sedangkan menurut Musdalipah (2018) angka kejadian infeksi saluran kemih di Indonesia yaitu sekitar 39%-60%. Salah satu penyebab infeksi pada manusia adalah bakteri *Escherichia coli*.

Escherichia coli adalah bakteri berbentuk batang, merupakan bakteri gram negatif, bersifat aerob fakultatif dan diklasifikasikan anggota keluarga dari *Enterobacteriaceae* dari kelas *Gamma*proteobacteria. Bakteri ini tumbuh sebagai flora normal di usus manusia dan mempunyai banyak peran penting. Namun bakteri ini dapat menjadi patogen bila jumlah di saluran pencernaan meningkat atau berada di luar usus (Noviana, 2004).

Penelitian yang dilakukan oleh Seta *et al.*, (2015) menyimpulkan bahwa hampir semua bakteri *Escherichia coli* yang ditemukan pada penelitian tersebut peka terhadap fosfomisin (92,4%), imipenem (85,7%) dan amikasin (82,2%). Namun sebagian besar bakteri telah resisten terhadap kotrimoksazol (83,1%), seftriakson (58,8%) dan gentamisin (58%). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Renaldo dan Saputra (2015) juga menyimpulkan bahwa antibiotik dengan kepekaan terhadap *E.coli* paling rendah antara lain adalah Ampisilin-sulbaktam, seftriakson, sefotaksim dan kotrimoksazol, siprofloksasin dan levofloksasin dengan kepekaan kurang dari 30% sehingga diperlukannya alternatif antibakteri baru.

Edamame merupakan jenis kedelai yang dipanen saat polongnya masih muda dan berwarna hijau, tepat sebelum kedelai matang dan kering, yaitu saat stadia R6 (pengisian biji 80 – 90% pengisian) (Asadi, 2009). Kedelai edamame merupakan produk unggulan Jember karena mempunyai berbagai keunggulan, yaitu produktivitas tinggi, kandungan gizi yang lebih, kecepatan waktu panen, pasar ekspor edamame masih luas dan yang terakhir adalah harga edamame yang cukup tinggi di pasar ekspor (Firmansyah dan Dhuha, 2014). Edamame mengandung 40% protein, 33% karbohidrat, 20% lemak (tanpa kolesterol), dan 6% serat. Selain

kandungan gizi tersebut, edamame juga mengandung kalsium, zat besi, kalium, asam askorbat, dan vitamin E. Menurut Preedy (2013), isoflavon yang terkandung dalam edamame diantaranya genistein, daidzein, dan glisitein. Genistein yang merupakan salah satu isoflavon utama pada kedelai edamame memiliki efek antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi (Yang *et al.*, 2004). Kandungan isoflavon pada edamame rata-rata sebesar 92,81 µg/g dan genistein rata-rata sebesar 19,79 µg/g (Mebrahtu *et al.*, 2004). Genistein, yang merupakan isoflavon kedelai radioprotektif dan inhibitor protein kinase, menghambat dari invasi bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus* pada sel epitel mamalia (Hong *et al.*, 2006). Genistein adalah penghambat topoisomerase DNA (McCabe dan Orrenius, 1993) yang berpartisipasi dalam berbagai aspek metabolisme DNA, dan banyak inhibitor topoisomerase bakteri bertindak sebagai agen antibakteri (Dong *et al.*, 2000). Mekanisme genistein yang menghambat *E.coli* diduga melalui cara menghambat aktivitas enzim topoisomerase IV dari bakteri *E.coli*. Sehingga DNA baru dan lama dari bakteri *E.coli* tetap terhubung dan akhirnya tidak terjadi replikasi karena DNA tersebut tidak terurai (Hong *et al.*, 2004). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek anti bakteri ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max* (L) Merrill) terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli*.

Metode

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *true experimental design*. Penelitian ini menggunakan rancangan *post test only control group design* yaitu dalam penelitian ini terdapat lima kelompok yang dipilih secara random. Salah satu kelompok diberi perlakuan yaitu dengan pemberian ekstrak etanol biji edamame yang disebut kelompok eksperimen dan kelompok lainnya tidak diberi perlakuan disebut kelompok kontrol (Purwanto dan Sulistyastuti, 2011). Dalam penelitian ini dilakukan tahap pengujian sumuran untuk menentukan diameter zona hambat.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah koloni bakteri *E. coli* dari stok kultur milik Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang disesuaikan dengan standar 0,5 Mc Farland (10^8 CFU/ml). Jumlah sampel dari 25 *total sample size*, dibagi dalam 5 kelompok menghasilkan jumlah elemen sampel sebanyak 5 buah. Penelitian ini menggunakan

sampel koloni bakteri *E.coli* yang terdapat pada Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Ekstrak etanol edamame yang dipakai terbuat dari edamame yang diambil dari PT. Mitra Tani Dua Tujuh Jember. Setelah dicuci bersih dan diangin-anginkan hingga kadar air berkurang. Edamame dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk dan diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dengan metode remaserasi selama 3 hari, kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang terkumpul kemudian diuapkan pada *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak etanol biji edamame. Lalu ekstrak etanol dilarutkan dengan pelarut DMSO 10% sesuai konsentrasi yang digunakan pada kelompok perlakuan. Untuk konsentrasi ekstrak etanol biji edamame 400 mg/ml didapatkan dengan cara melarutkan 800 mg ekstrak etanol biji edamame dengan pelarut 2 ml DMSO 10% kemudian dihomogenkan selama 60 detik kemudian dilakukan pengenceran bertingkat dengan kelipatan setengahnya hingga 100 mg/ml.

Penelitian ini menggunakan cara sumuran dalam melakukan uji kepekaan bakteri. Suspensi bakteri *E. coli* 10^8 CFU/ml diratakan pada MHA, kemudian dibuat sumuran dengan tabung logam pencetak sumuran. Pada kelompok K+, diberikan obat kotrimoksazol dosis 25µg, pada kelompok K- diberikan larutan DMSO 10%, dan pada kelompok perlakuan K1, K2, K3 diberikan ekstrak etanol biji edamame diteteskan ke dalam sumuran dengan konsentrasi 100 mg/ml, 200 mg/ml, dan 400 mg/ml. Selanjutnya diletakkan pada *anaerobic jar* lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian mengukur zona hambat di sekitar sumuran dengan menggunakan jangka sorong (Brooks *et al.*, 2007).

Setelah dilakukan penelitian, data diambil dan dikumpulkan. Lalu data tersebut dianalisis menggunakan perangkat lunak pengolah data dengan uji komparatif *Kruskal-Wallis* karena data tidak terdistribusi normal (Dahlan, 2015). Interpretasi hasilnya dianggap bermakna jika *p value* < 0,05. Analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Multiple Comparison* metode *Mann-Whitney* untuk melihat kelompok mana yang berpengaruh.

Hasil

Pada Gambar 1 dapat dilihat hasil dari zona hambat yang dibentuk oleh kelompok perlakuan K1, K2, dan

K3. Hasil ini didapatkan setelah inkubasi bakteri selama 24 jam pada suhu 37°.



Gambar 1. Hasil zona hambat kelompok perlakuan

Dari hasil ini didapatkan data dari pengukuran menggunakan jangka sorong sebagai berikut (Tabel 1).

Tabel 1 Hasil Pengukuran Zona Hambat pada Media MHA dalam Satuan milimeter

Kelompok Perlakuan	Rata-rata zona hambat (mm ± SD)
K(+)	17,820 ± 0,68
K(-)	0,0 ± 0,0
K1	0,260 ± 0,89
K2	0,300 ± 0,707
K3	0,360 ± 0,114

Tabel 1 menunjukkan rerata zona hambat terbesar pada kelompok kontrol positif yang diberikan kotrimoksazol 25 µg, sebesar 17,820 mm ± 0,68, sedangkan rerata zona hambat terkecil yang didapatkan pada penelitian ini sebesar 0,0 mm pada kontrol negatif. Kelompok perlakuan didapatkan adanya zona hambat pada media MHA yang tidak terlalu besar. Uji normalitas dan homogenitas dilakukan untuk mengetahui perbedaan zona hambat pada tiap perlakuan. Uji normalitas yang digunakan yaitu dengan metode *Shapiro-Wilk* *p* > 0,05. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa distribusi data kelima kelompok perlakuan adalah normal. Hasil uji homogenitas pada penelitian ini yakni *p*=0,001. Nilai uji homogenitas dikatakan memiliki data dengan varian sama apabila memiliki nilai (*p* > 0,05) sehingga dari data tersebut menunjukkan variansi data adalah tidak sama.

Data penelitian ini memiliki distribusi normal dan variansi tidak homogen sehingga dianalisis dengan

menggunakan metode *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* pada penelitian ini adalah $p=0,001$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada minimal dua kelompok.

Hasil analisis *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan analisis menggunakan *post hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui adanya perbedaan secara signifikan antar kelompok. Hasil Uji *Kruskal Wallis* yang dilanjutkan dengan *post hoc Mann-Whitney* dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil analisis zona hambat dengan uji *Mann-Whitney*

Kelompok Perlakuan	K (+)	K (-)	K1	K2	K3
K (+)	-	0.005	0.008	0.008	0.009
K (-)	0.005	-	0.005	0.005	0.005
K1	0.008	0.005	-	0.371	0.154
K2	0.008	0.005	0.371	-	0.324
K3	0.009	0.005	0.154	0.324	-

Berdasarkan data hasil uji *Mann-Whitney*, kelompok kontrol negatif (K(-)) dan kelompok kontrol positif (K(+)) memiliki perbedaan yang bermakna dengan semua kelompok perlakuan, dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok perlakuan yang tidak memiliki perbedaan ada di kelompok perlakuan 1 dengan 2, kelompok perlakuan 1 dengan 3, dan kelompok perlakuan 2 dengan 3 dengan nilai $p=0,371$, $p=0,154$, dan $p=0,324$.

Pembahasan

Pada penelitian ini, didapatkan zona hambat sebesar ≤ 5 mm pada semua kelompok perlakuan yaitu ekstrak etanol biji edamame dengan konsentrasi 100 mg/ml, 200 mg/ml, dan 400 mg/ml. Sedangkan pada kelompok positif yaitu dengan pemberian antibiotik kotrimoksazol didapatkan adanya zona hambat sebesar 17,820 mm. Menurut penilaian zona hambat menurut Susanto, Sudrajat, dan Ruga (2012), diameter zona hambat ≤ 5 mm dikategorikan lemah; zona hambat 6-10 mm dikategorikan sedang; zona hambat 11-20 mm dikategorikan kuat, zona hambat ≥ 21 mm dikategorikan sangat kuat.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari kultur *E. coli* yang dimiliki Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember namun tidak diketahui strain *E.*

coli yang dipakai. Pada penelitian yang dilakukan Chalestori (2017) dan Sharma (2011) tidak dijelaskan strain *E. coli* apa yang dipakai. Metode yang dipilih adalah metode sumuran, sedangkan yang dilakukan oleh Chalestori (2017) dan Prestiandari (2018) merupakan metode disk difusi. Menurut penelitian yang dilakukan Haryati *et al.* (2017) metode sumuran dinilai lebih menghasilkan efek zona hambat yang lebih besar. Selain itu metode sumuran lebih mudah dalam mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena aktivitas isolat tidak hanya berada di atas permukaan agar tetapi juga sampai ke bagian bawah agar. Metode sumuran juga dikatakan lebih cocok untuk mengukur kadar antibakteri ekstrak tanaman karena konsentrasi yang digunakan dapat langsung terserap dalam media.

Tidak terbentuknya zona hambat pada media bakteri *E. coli* dijelaskan melalui dua mekanisme; pertama, diduga genistein bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim Topoisomerase IV daripada enzim DNA *Gyrase* yang lebih dipakai oleh bakteri *E. coli*; kedua, pada *E.coli* target utama dari obat yang menargetkan topo-II adalah DNA *gyrase* sedangkan genistein lebih menargetkan Topoisomerase IV (Verdrengh, 2004).

Genistein dan antibiotik sintetik dari golongan kuinolon mempunyai persamaan dalam cara kerjanya, yaitu menghambat pertumbuhan bakteri melalui penstabilan reaksi intermediat topoisomerase II dan DNA, sehingga tidak terbentuk kompleks pembelahan DNA yang baru dan akhirnya terjadi lisis pada bakteri (Verdrengh *et al.*, 2004). Enzim topoisomerase II yang terdapat pada bakteri antara lain Topoisomerase IV dan DNA *gyrase*.

Hal ini juga berkaitan dengan penelitian yang dilakukan oleh Drlica *et al.* (1971), yang menjelaskan mekanisme resistensi yaitu pada bakteri gram positif yang mengalami perubahan adalah enzim topoisomerase IV sedangkan pada bakteri gram negatif yang mengalami perubahan adalah enzim DNA *gyrase* sehingga membuat bakteri menjadi resisten. Selain itu bakteri gram negatif lebih resistan terhadap komponen antibiotik diakibatkan oleh struktur membran luar polisakaridanya yang lebih hidrofilik, sehingga menyebabkan makro molekul dan hidrofobik molekul yang terkandung pada komponen antimikrobal lebih susah untuk menembus dinding selnya (Chalestori *et al.*, 2017). Penelitian yang dilakukan Adamus-Bialek (2013) menyatakan bahwa terdapat strain bakteri *E. coli* yang resisten terhadap beberapa kelompok

antibiotik. Jika sebuah strain bakteri resisten terhadap salah satu antibiotik dalam kelompok, maka strain tersebut biasanya juga resisten terhadap sebagian besar antibiotik dalam kelompok yang sama.

Selain itu menurut Dhayakaran, *et al.* (2015) menyatakan bahwa ekstrak kasar (*crude extract*) mengandung bentuk isoflavon terkonjugasi atau glikosidik selain bentuk bebas atau aglikon. Keberadaan gula dapat mengurangi aktivitas isoflavon melawan bakteri karena gula merupakan sumber makanan bakteri (Kapoor *et al.*, 2007). Dalam penelitian ini digunakan ekstrak kasar isoflavon secara keseluruhan (termasuk bentuk terkonjugasi) yang dapat mengurangi aktivitasnya terhadap spesies bakteri.

Perbedaan hasil terhadap penelitian sebelumnya dapat dijelaskan karena perbedaan varietas yang digunakan pada penelitian, yaitu varietas SPM-1 (Balitkabi, 2019), sedangkan penelitian Chalestori *et al.*, (2017) menggunakan varietas M7 dan M9 yang mengandung lebih banyak saponin, sehingga menimbulkan zona hambat pada media bakteri.

Menurut Dewi (2015), penelitian yang dilakukannya mendapatkan hasil kandungan genistein ekstrak etanol edamame yang ada di Jember menggunakan metode sonikasi yaitu $0,0252 \pm 2,066$ % b/b, maserasi kinetik $0,0167 \pm 1,931$ % b/b, dan soxhletasi $0,0436 \pm 1,012$ % b/b. Perbedaan kandungan pada beberapa metode tersebut dapat dijelaskan karena hal ini diduga bahwa proses pemanasan mampu merubah bentuk isoflavon glukosida, isoflavon asetil glukosida dan isoflavon malonil glukosida menjadi bentuk aglikon dan senyawa turunannya. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Fukutake (1996) kandungan genistein pada kedelai yang ada di Jepang sekitar pada 4,6 µg/g makanan. Penelitian ini juga menyatakan semakin kedelai difermentasi maka kandungan genisteinnya akan semakin tinggi.

Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah terdapat efek antibakteri yang sangat lemah dari ekstrak etanol biji edamame *Glycine max L.* (Merril) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* secara *in vitro*. Saran yang dapat diberikan oleh peneliti dari penelitian ini adalah perlu dilakukannya tinjauan ulang tentang kandungan zat aktif dari varian edamame yang ada di Jember.

Daftar Pustaka

- Adamus-Bialek W *et al.* 2013. *Comparison of antibiotic resistance patterns in collections of Escherichia coli and Proteus mirabilis uropathogenic strains.* Mol Biol Rep (2013) 40:3429–3435
- Asadi. 2009. *Karakteristik plasma nutfah untuk perbaikan varietas kedelai sayur (edamame).* Buletin Plasma Nutfah 15 (2): 59-69.
- Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi. Kedelai Sayur Edamame. <http://balitkabi.litbang.pertanian.go.id/berita/kedelai-sayur-edamame/> [Diakses pada tanggal 23 Maret 2019]
- Brooks GF. 2000. *Mikrobiologi kedokteran* Ed.1. Jakarta: Salemba Medika.
- Dahlan MS. 2013. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS.* Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika.
- Dewi, E.N.A. 2015. *Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Genistein Dan Aktivitas Hambatan Tirosinase Edamame (Glycine Max) In Vitro.*
- Dhayakaran RPA *et al.*, 2015. *Characterization of antimicrobial efficacy of soy isoflavones against pathogenic biofilms.* LWT - Food Science and Technology 63 (2015) 859e865
- Chaleshtori HSA, Ataie Kachoie M dan Hashemi Jazi SM. (2017). *Antibacterial effects of the methanolic extract of Glycine Max (Soybean).* Microbiology Research, 8(2). doi:10.4081/mr.2017.7319
- Drlica K, Zhao X. 1997. *DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones.* Microbiol Mol Biol Rev. 61(3):377-92.
- Fukutake M, Takahashi M, Ishida K, Kawamura H, Sugimura T, dan Wakabayashi K. 1996. *Quantification of genistein and genistin in soybeans and soybean products.* Food and Chemical Toxicology, 34(5), 457–461.
- Firmansyah dan Dhuha. 2014. Kedelai Jember Tembus Pasar Internasional Pusdatin Sekretariat Kabinet Republik Indonesia. <http://setkab.go.id/kedelai-jember-tembus->

[pasar-internasional/](#). [Diakses pada 11 November 2018]

- Haryati SD, Darmawati S, Wilson W. 2017. *Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (Persea Americana Mill) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Pseudomonas Aeruginosa dengan Metode Disk dan Sumuran*. Implementasi Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Untuk Peningkatan Kekayaan Intelektual. 30 September 2017. Universitas Muhammadiyah Semarang
- Hong H, Landauer MR, Foriska MA, dan Ledney GD. 2006. *Antibacterial activity of the soy isoflavone genistein*. Journal of Basic Microbiology. 46(4), 329–335. doi:10.1002/jobm.200510073
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Mebrahtu T, Mohamed A, Wang CY, Andrehban T. 2004. *Analysis of isoflavones contains in vegetable soybean*. Plant Food for Human Nutrition. 59: 55-61.
- Musdalipah. 2018. *Identifikasi Drug Related Problem (Drp) Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Rumah Sakit Bhayangkara Kendari*. Jurnal Kesehatan Vol 11 (1)
- Noviana H. 2004. *Pola kepekaan antibiotika Escherichia coli yang diisolasi dari berbagai spesimen klinis*. Jurnal Kedokteran Trisakti. 23(4)
- Preedy VR. 2013. *B Vitamins and Folate : Chemistry, Analysis, Function and Effects*. Cambridge : The Royal Society of Chemistry.
- Prestiandari E, Hermawati S, Dewi LR. 2018. *Daya Hambat Ekstrak Buah Delima Merah (Punica granatum Linn) terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus (The Inhibition of Red Pomegranate Fruit Extract (Punica granatum Linn) on The Growth of Staphylococcus aureus)*. e-Jurnal Pustaka Kesehatan, vol. 6 (no. 1)
- Purwanto EA dan Sulistyastuti DR. 2011. *Metode Penelitian Kuantitatif untuk Administrasi Publik dan Masalah-Masalah Sosial*. Yogyakarta: Gava Media.
- Ronaldo J dan Seputra KP. 2015. *Pola Bakteri Dan Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik*. Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2015
- Sari PS dan Erly DA. 2015. *Perbandingan Efektivitas Daya Hambat Kotrimoksazol Generik dan Paten terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli sebagai Penyebab Infeksi Saluran Kemih secara In Vitro*. Jurnal Kesehatan Andalas. 3(1).
- Seta IS, Indah HL dan Rizka. 2015. *Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih pada Anak Terhadap Antimikroba*. MKS, Th. 47, No. 2.
- Sharma A. 2011. *Antibacterial activity of ethanolic extracts of some arid zone plant*. International Journal of PharmTech Research. Vol. 3, No.1, pp 283-286,
- Susanto S dan Ruga R. (2012). *Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (Shorea leprosula Miq) sebagai sumber senyawa antibakteri*. Mulawarman Scientifie, 11(12), 181–190.
- Yang Z, Kulkarni K, Zhu W, Hu M. 2012. *Bioavailability and pharmacokinetics of genistein: mechanistic studies on its ADME*. Anticancer Agent Med chem. 12(10): 1264-1280.
- Verdrengh M, Collins LV, Bergin P dan Tarkowski A, 2004. *Phytoestrogen genistein as an anti-staphylococcal agent*. Microbes Infect., 6, 86–92.