



INHIBITORY ACTIVITY OF ALLIUM SATIVUM L. EXTRACT AGAINST STREPTOCOCCUS PYOGENES AND PSEUDOMONAS AERUGINOSA

AKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK BAWANG PUTIH (ALLIUM SATIVUM L.) TERHADAP BAKTERI STREPTOCOCCUS PYOGENES DAN PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Natasha Hana Savitri^{1*}, Danti Nur Indiasuti², Manik Retno Wahyunitasari^{3*}

¹Student of Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya- Indonesia

²Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya- Indonesia

³Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya-Indonesia

ABSTRACT

Background: One of the most common health problems is infectious diseases. Infectious disease can be caused by bacteria. There were two groups of bacteria based on the staining, Gram-positive and Gram-negative bacteria. **Purpose:** Antibiotics are the main therapy used in the incidence of bacterial infections. But over time, some antibiotics became resistance. Several studies have shown that garlic has an antibacterial effect. The content of allicin, ajoene, saponins, and flavonoids is found in garlic which has antibacterial properties. The antibiotic activity test of garlic was carried out on the bacteria *Streptococcus pyogenes* and *Pseudomonas aeruginosa*. The goal of this study is to investigate the antibacterial effect of *Allium sativum* L. extract against *Streptococcus pyogenes* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Methods:** Garlic extract was made using the maceration method using 96% alcohol as the solvent. Tube dilution method elected to observe garlic antibiotic activity. This test aims to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (MBC). There were eight different concentration used, i.e. 2 grams/ml, 1 gram/ml, 0.5 gram/ml, 0.25 gram/ml, 0.125 gram/ml, 0.0625 gram/ml, 0.03125 gram/ml, and 0.015625 gram/ml. Replication is done three times. **Results:** In this experiment, the extract produced was turbid that MIC could not be determined and there was no momentous differentiation between before and after treatment. There was no growth of *Streptococcus pyogenes* in 1 gram/ml and *Pseudomonas aeruginosa* in 0.5 gram/ml. This number indicates the MBC for each bacteria. **Conclusion:** Garlic (*Allium sativum* L.) has an effect of bactericidal activity, it can perform as an antibacterial for *Streptococcus pyogenes* and *Pseudomonas aeruginosa*. Garlic extract was more effective for *Pseudomonas aeruginosa* than *Streptococcus pyogenes*.

ABSTRAK

Latar belakang: Penyakit infeksi masih merupakan suatu permasalahan kesehatan. Bakteri adalah mikroorganisme patogen yang paling sering menyebabkan infeksi. Berdasarkan pewarnaannya, terbagi menjadi dua yaitu bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. **Tujuan:** Antibiotik adalah terapi utama yang digunakan dalam mengatasi infeksi bakteri. Namun, seiring waktu, beberapa antibiotik mengalami resistensi. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa bawang putih memiliki efek antibakteri. Kandungan allicin, ajoene, saponin, dan flavonoid

Research Report
Penelitian

ARTICLE INFO

Received 25 September 2019

Accepted 28 Oktober 2019

Online 31 November 2019

* Korespondensi (Correspondence):
Natasha Hana Savitri

E-mail:
natashasavitri@gmail.com

Keywords:

Allium sativum, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial activity

merupakan bahan yang terdapat pada bawang putih yang memiliki sifat antibakteri. Eksperimen ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak bawang putih pada bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*. **Metode:** Metode maserasi digunakan pada pembuatan ekstrak bawang putih dengan menggunakan alkohol 96% sebagai pelarutnya. Metode dilusi serial dipilih untuk melakukan uji aktivitas antibiotik bawang putih. Metode ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM). Terdapat 8 kelompok konsentrasi yang berbeda, antara lain 2 gram/ml; 1 gram/ml; 0,5 gram/ml; 0,25 gram/ml; 0,125 gram/ml; 0,0625 gram/ml; 0,03125 gram/ml; dan 0,015625 gram/ml. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali. **Hasil:** Hasil ekstrak yang keruh mengakibatkan KHM pada penelitian ini tidak dapat ditentukan. Tidak terdapat pula perubahan signifikan tingkat kekeruhan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil KBM pada bakteri *Streptococcus pyogenes* adalah 1 gram/ml, sedangkan pada *Pseudomonas aeruginosa* 0,5 gram/ml. **Kesimpulan:** Bawang putih (*Allium sativum* L.) dapat bertindak sebagai bahan antibakteri pada *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*, namun lebih efektif pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

Kata kunci:

Allium sativum, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, aktivitas antimikroba

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan utama yang terjadi pada Negara berkembang adalah penyakit infeksi. Infeksi akibat bakteri merupakan hal yang paling sering terjadi (Baylor College of Medicine, n.d.). Berdasarkan pewarnaannya, bakteri terbagi menjadi dua kelompok yaitu bakteri Gram positif dan Gram negatif (Brooks et al., 2013).

Streptococcus pyogenes termasuk dalam bakteri Gram positif yang menyebabkan 500.000 angka kematian setiap tahun. *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri Gram negatif yang berbentuk batang yang sering ditemui pada penderita pneumonia nosokomial dan organisme paling umum ketiga yang terisolasi pada infeksi saluran kemih dan infeksi tempat operasi (Fujitani et al., n.d.).

Antibiotik adalah terapi yang digunakan pada infeksi bakteri. Golongan β -laktam, seperti penicillin, amoxicillin dan cephalosporin generasi pertama adalah antibiotik yang dapat digunakan dalam mengatasi infeksi bakteri *Streptococcus pyogenes*. Macrolide generasi baru juga dapat digunakan sebagai alternatif pilihan jika didapatkan alergi pada penicillin (Kim, 2015). Terapi yang dapat digunakan pada infeksi *Pseudomonas aeruginosa* adalah penicillin, gentamicin, meropenem, imipenem, atau doripenem, aztreonam, polymixin E, dan ciprofloxacin (Moore et al., 2016). Namun seiring perjalanan waktu, beberapa antibiotik mengalami resistensi yang diikuti dengan evolusi dari bakteri (Fair and Tor, 2014).

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa *Allium sativum* L. memiliki bahan antibiotik, yaitu allicin, ajoene, saponin, dan flavonoid. Allicin merupakan komponen sulfur bioaktif yang utama pada bawang putih (Salima, 2015). Ajoene efektif sebagai bahan antibakteri spektrum luas, yaitu Gram positif dan Gram negatif (Jakobsen et al., 2012). Ajoene bekerjasama bersama allicin sebagai penghambat sintesis dinding sel, menghambat membran sel, menghambat biosintesis (seperti produksi purin, pirimidin, menghambat sintesis protein), dan menghambat produksi energi (menghambat respirasi atau dengan memisahkan fosforilasi oksidatif)

(Rehman & Mairaj, 2013). Saponin juga merupakan bahan antibakteri yang bekerja dengan melakukan perusakan membran sitoplasma yang menyebabkan kebocoran pada membran sel (Upa et al., 2017). Flavonoid juga dapat membunuh bakteri secara langsung, dan melemahkan patogenesis bakteri. Flavonoid telah menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap pompa *efflux* MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) dan juga menahan sintesis peptidoglikan dan ribosom pada bakteri *Escherichia coli* yang resisten terhadap amoksisilin. Flavonoid juga menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap berbagai jenis laktamase yang diproduksi oleh bakteri (Xie et al., 2014).

MATERIAL DAN METODE

Penelitian ini menggunakan bubuk simplisia bawang putih yang kemudian dijadikan ekstrak. Bakteri yang diperlukan didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang merupakan isolat dari RSUD Dr. Soetomo. Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Serbuk bawang putih diperoleh dari Balai Materia Medica, Batu, Malang. Kemudian dilakukan ekstraksi di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut alkohol 96%. Serbuk bawang putih ditimbang sebanyak 700 gram kemudian dimasukkan ke dalam toples, diratakan, dan ditambahkan pelarut alkohol 96% sampai terendam seluruhnya. Pelarut yang ditambahkan sebanyak 3,5 liter. Selanjutnya toples ditutup rapat selama 24 jam. Keesokan harinya dilakukan penyaringan. Proses ini diulang sebanyak tiga kali berturut-turut. Kemudian sisa air dari penyaringan terakhir dilakukan ekstraksi dengan diuapkan pada *water bath* selama kurang lebih 4 jam dan didapatkan hasil ekstrak cair kental sebanyak 70 gram.

Bakteri *Streptococcus pyogenes* dibiakkan pada media agar darah dan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dibiakkan pada medium agar nutrient dan diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 24 jam. Persiapan suspensi bakteri dikerjakan dengan memasukkan kuman yang telah ditanam pada media agar ke dalam media broth. Setelah dimasukkan ke dalam broth, diamati kekeruhannya dengan melakukan pembacaan pada koran. Jika tulisan tidak terbaca dengan jelas maka bakteri telah siap digunakan. Hal ini dilakukan dengan konfirmasi dua orang. Ekstrak bawang putih ditimbang dan dilarutkan sehingga tercapai konsentrasi 2 gram/ml kemudian diencerkan secara serial. Sebelum digunakan dalam penelitian, hasil ekstraksi dilakukan uji kontaminasi dengan melakukan penggoresan (*streaking*) pada media agar nutrient dan diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 24 jam. Jika tidak didapatkan adanya kontaminasi maka ekstrak siap digunakan. Konsentrasi ekstrak yang dibutuhkan adalah 2 gram/ml; 1 gram/ml; 0,5 gram/ml; 0,25 gram/ml; 0,125 gram/ml; 0,0625 gram/ml; 0,03125 gram/ml; dan 0,015625 gram/ml.

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen laboratorium dengan replikasi sebanyak 3 kali. Uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* dikerjakan secara in vitro menggunakan metode dilusi serial. Patokan yang diukur adalah kekeruhan media dan pertumbuhan bakteri pada media lempeng agar nutrient. Sebanyak 1 ml suspensi bakteri dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah diisi ekstrak bawang putih sesuai konsentrasi. Setelah semua tabung reaksi diisi dengan suspensi bakteri maka dilakukan inkubasi selama 24 jam dengan suhu 37⁰ C. Konsentrasi hambat minimum (KHM) dinilai dengan melihat tabung yang terlihat jernih dengan konsentrasi bawang putih terkecil. Observasi dilakukan secara visual. Setiap tabung yang jernih diambil cairannya dengan menggunakan sengkeli, kemudian ditanamkan pada media agar nutrient dan diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 24 jam. Konsentrasi bunuh minimum (KBM) akan diperoleh dengan tidak didapatkan pertumbuhan bakteri pada lempeng agar nutrient dengan konsentrasi terendah.

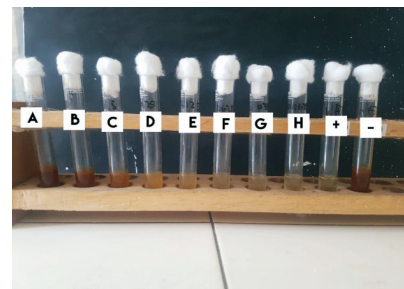
HASIL

Pengamatan tingkat kekeruhan ekstrak bawang putih untuk menentukan KHM dilakukan dengan melakukan observasi dengan mata telanjang yang hasilnya terlampir pada Tabel 1 dan pada Gambar 1 dan Gambar 2.

Tidak didapatkan perbedaan kekeruhan antar tabung pada hasil pengamatan dikarenakan hasil ekstraksi berwarna coklat sehingga belum dapat ditentukan KHM terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Tabel 1. Hasil pengamatan KHM bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*

Konsentrasi	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
2 gram/ml	Coklat	Coklat
1 gram/ml	Coklat	Coklat
0,5 gram/ml	Coklat	Coklat
0,25 gram/ml	Coklat	Coklat
0,125 gram/ml	Coklat	Coklat
0,0625 gram/ml	Keruh	Keruh
0,03125 gram/ml	Keruh	Keruh
0,015625 gram/ml	Keruh	Keruh kehijauan
Kontrol positif	Keruh	Keruh
Kontrol negatif	Coklat	Coklat



Gambar 1. Penentuan konsentrasi hambat minimum pada bakteri *Streptococcus pyogenes*: A 2 gram/ml; B 1 gram/ml; C 0,5 gram/ml; D 0,25 gram/ml; E 0,125 gram/ml; F 0,0625 gram/ml; G 0,03125 gram/ml; H 0,015625 gram/ml; kontrol positif; dan kontrol negatif.



Gambar 2. Penentuan konsentrasi hambat minimum pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*: A 2 gram/ml; B 1 gram/ml; C 0,5 gram/ml; D 0,25 gram/ml; E 0,125 gram/ml; F 0,0625 gram/ml; G 0,03125 gram/ml; H 0,015625 gram/ml; kontrol positif; dan kontrol negatif.

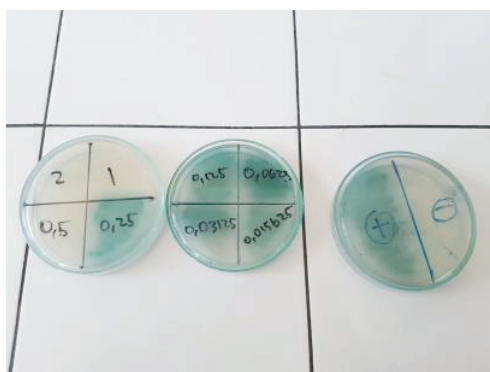
KBM bawang putih terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat berdasarkan hasil penanaman dari tabung dilusi pada lempeng agar nutrient yang terlampir pada tabel II dan gambar 3 dan gambar 4. Tabel II menunjukkan pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* dapat dihambat oleh ekstrak

Tabel 2. Hasil pengamatan KBM pada bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa*

Perlakuan	Hasil Pertumbuhan Bakteri	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Konsentrasi 2 gram/ml	Tidak tumbuh	Tidak tumbuh
Konsentrasi 1 gram/ml	Tidak tumbuh	Tidak tumbuh
Konsentrasi 0,5 gram/ml	Tumbuh	Tidak tumbuh
Konsentrasi 0,25 gram/ml	Tumbuh	Tumbuh
Konsentrasi 0,125 gram/ml	Tumbuh	Tumbuh
Konsentrasi 0,0625 gram/ml	Tumbuh	Tumbuh
Konsentrasi 0,03125 gram/ml	Tumbuh	Tumbuh
Konsentrasi 0,015625 gram/ml	Tumbuh	Tumbuh
Kontrol positif	Tumbuh	Tumbuh
Kontrol negatif	Tidak tumbuh	Tidak tumbuh



Gambar 3. Penentuan konsentrasi bunuh minimum pada bakteri *Streptococcus pyogenes*.



Gambar 4. Penentuan konsentrasi bunuh minimum pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

bawang putih. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka tidak didapatkan adanya pertumbuhan bakteri.

PEMBAHASAN

Streptococcus pyogenes adalah salah satu bakteri yang berjenis bakteri Gram positif berbentuk kokus yang terangkai seperti rantai. *Streptococcus pyogenes* menyebabkan penyakit antara lain *rheumatic heart disease* (RHD), faringitis, bakteremia, selulitis, meningitis, pneumonia, dan *necrotizing fasciitis* (Chiang-Ni et al., 2015). *Streptococcus pyogenes* adalah bakteri fakultatif anaerob yang dapat tumbuh pada suhu 37°C yang termasuk dalam grup a streptococcus. Grup a streptococcus memiliki ciri katalase dan oksidase negatif (Gera and McIver, 2013). Hasil morfologi kultur pada media agar darah menunjukkan permukaannya halus, batas jelas, putih keabu-abuan, dengan diameter lebih dari 0.5 mm dan dikelilingi area beta hemolisis (Spellerberg & Brandt, 2016).

Pseudomonas aeruginosa dapat menyebabkan infeksi pada saluran urinaria, sistem respirasi, dermis, jaringan lunak, bakteremia, tulang, dan saluran gastrointestinal (Wu & Li, 2015). Kultur *Pseudomonas aeruginosa* membentuk koloni bulat berwarna ungu, tapi beberapa isolat menghasilkan koloni berwarna merah muda atau merah (Laine et al., 2009). Hasil kultur *Pseudomonas aeruginosa* juga dapat menghasilkan pigmen warna. Pyocyanin akan menghasilkan kultur berwarna kebiruan, pyoverdin menghasilkan kultur berwarna hijau, pyorubin menghasilkan kultur berwarna merah gelap, dan pyomelanin menghasilkan kultur berwarna hitam (Brooks et al., 2013).

Bawang putih adalah salah satu jenis tanaman umbi-umbian herbal yang telah terbukti memiliki efek sebagai antibiotik. Uji aktivitas antibakteri pada bawang putih dilakukan secara in vitro dengan metode dilusi secara serial. Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi adalah alkohol 96% karena pada eksperimen yang pernah dilakukan oleh Cavallito dan Bailey dalam Mozaffari et al. (2014) menyebutkan bahwa bahan kimiawi dari bawang putih jika diekstrak dalam larutan alkohol akan lebih stabil dan memiliki efek antibakteria (Mozaffari et al., 2014). Selain itu, berdasarkan penelitian in vitro yang pernah dilakukan pada proses ekstraksi bawang putih yang digunakan sebagai antibakteria pada bakteri *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi* didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol memiliki efek penghambatan lebih tinggi dibandingkan ekstrak yang menggunakan pelarut air yang menunjukkan sedikit atau tidak ada efek penghambatan (Mikaili et al., 2013).

Setelah dilakukan replikasi sebanyak tiga kali, didapatkan hasil KBM pada bakteri *Streptococcus pyogenes* adalah 1 gram/ml, sedangkan pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* adalah 0,5 gram/ml. Eksperimen ini selaras dengan eksperimen yang pernah dilakukan Bakri dan Douglas pada tahun 2005, yang menunjukkan daya hambat ekstrak bawang putih lebih rendah untuk bakteri Gram negatif dibanding bakteri Gram positif. Eja, et al., dalam Abdurahman et al. (2017) menjelaskan bahwa perbedaan dalam sensitivitas karena sifat

susunan dinding sel bakteri tersebut. Dinding sel bakteri gram negatif terdiri dari 15-20% polisakarida dan 10-20% lipid, sedangkan dinding sel bakteri Gram positif terdiri dari 35-60% polisakarida dan hanya 0,2% lipid. Permeabilitas allicin dan bahan aktif lain pada bawang putih dipengaruhi oleh polisakarida dan komponen lipid dari dinding sel, sehingga komponen allicin lebih permeabel melalui dinding sel Gram negatif dibanding dinding Gram positif (Abdulrahman *et al.*, 2017). Lapisan peptidoglikan yang tebal pada bagian luar bakteri Gram positif mengakibatkan permeabilitas yang kurang efektif.

Bahan aktif sebagai antibakteria dari ekstrak bawang putih adalah senyawa sulfur, yang terdiri dari allicin sebagai komponen utama dan ajoene. Ajoene bekerjasama bersama allicin untuk menghalangi sintesis dinding sel, menghambat membran sel, menghambat biosintesis bakteri, dan menghambat produksi energi (Rehman & Mairaj, 2013). Selain itu, terdapat komponen saponin yang merupakan bahan steroid sitosterol pada bawang putih. Saponin bekerja dengan cara merusak membran sitoplasma pada bakteri (Upa *et al.*, 2017). Flavonoid juga dapat didapatkan dari ekstrak bawang putih yang akan bekerja dengan cara membunuh bakteri secara langsung dan melemahkan patogenesis bakteri (Xie *et al.*, 2015).

Allicin merupakan bahan antibakteri yang cara kerjanya belum sepenuhnya dipahami. Allicin merupakan senyawa hidrofobik yang dapat melewati membran dengan mudah (Muller *et al.*, 2016). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Prihandani menyatakan bahwa struktur dinding sel bakteri Gram negatif yang tersusun atas tiga lapis dan bersifat lebih tebal menyebabkan zat antibakteri sukar memasuki dinding sel bakteri Gram negatif dibandingkan dengan bakteri Gram positif (Prihandani *et al.*, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di India yang membandingkan efektivitas bawang putih dengan antibiotik komersial menunjukkan bahwa bawang putih lebih efektif digunakan sebagai antibiotik spektrum luas. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa bawang putih memiliki keunggulan signifikan, yaitu tidak mudah mengalami resistensi seperti pada antibiotik modern (Salih *et al.*, 2016).

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemanfaatan ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai antibiotik membutuhkan dosis yang besar. Hal ini dapat dikarenakan allicin sebagai komponen utama antibiotik bersifat mudah menguap (Prihandani *et al.*, 2015). Setelah dilakukan proses ekstraksi, bawang putih (*Allium sativum* L.) tidak segera digunakan sehingga mungkin sebagian unsur allicin telah menguap. Selain itu, komponen asam amino penyusun zat antibakteri telah mengalami proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan suhu tinggi yang memungkinkan bahwa telah terjadi denaturasi pada asam amino tersebut.

KESIMPULAN

Konsentrasi hambat minimum (KHM) tidak dapat ditentukan pada bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Pseudomonas aeruginosa* dikarenakan hasil ekstrak yang berwarna coklat, sehingga perbedaan kekeruhan antar tabung tidak dapat ditentukan secara pasti. Konsentrasi bunuh minimal (KBM) dari ekstrak bawang putih terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* adalah 1 gram/ml, sedangkan pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* adalah 0,5 gram/ml. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih lebih efektif pada *Pseudomonas aeruginosa* dibandingkan *Streptococcus pyogenes*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Balai Materia Medica, Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, dan Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulrahman, D. M., Daskum, A. M., Abdulrahim, K. M., Dadile, A. M. 2017. Antibacterial potency of garlic extracts against certain skin pathogenic bacteria. *Novel Research in Microbiology Journal* Vol. 1(1). Pp. 3-13.
- Baylor College of Medicine., n.d. Introduction to Infectious Diseases. Available from: <https://www.bcm.edu/departments/molecular-virology-and-microbiology/emerging-infections-and-biodefense/introduction-to-infectious-diseases>. Accessed: 16 Oktober 2019.
- Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., Mietzner, T. 2013. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*, 26th Edition. New York: McGraw-Hill.
- Chiang-Ni, C., Zheng, P. X., Wang, S. Y., Tsai, P. J., Chuang, W. J., Lin, Y. S., Liu, C. C., Wu, J. J. 2015. Epidemiology analysis of streptococcus pyogenes in a hospital in Southern Taiwan by use of the updated emm cluster typing system. *Journal of Clinical Microbiology* Vol. 54(1). Pp. 157–162.
- Fair, R. J., Tor, Y. 2014. Antibiotics and Bacterial Resistance in the 21st Century. *Perspectives in Medicinal Chemistry* Vol. 2014(6). Pp. 25–64.
- Gera, K., McIver, K. S. 2013. Laboratory growth and maintenance of streptococcus pyogenes (The Group A Streptococcus, GAS). *Current Protocols in Microbiology* Vol. 30(1). Pp. 1–14.
- Jakobsen, T. H., Gennip, M. Van, Phipps, R. K., Shanmugham, M. S., Christensen, L. D., Alhede, M., *et al.* 2012. Ajoene, a Sulfur-Rich Molecule from Garlic, Inhibits Genes Controlled by Quorum Sensing. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* Vol. 56(5). Pp. 2314–2325.
- Kim, S. 2015. Optimal diagnosis and treatment of group a streptococcal pharyngitis. *Infection and Chemotherapy* Vol. 47(3). Pp. 202–204.
- Laine, L., Perry, J. D., Lee, J., Oliver, M., James, A. L., De La Foata, C., Halimi, Gould, F. K. 2009. A novel chromogenic medium

- for isolation of *Pseudomonas aeruginosa* from the sputa of cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis* Vol. 8(2). Pp. 143–149.
- Mikaili, P., Maadirad, S., Moloudizargari, M., Aghajanshakeri, S., Sarahrodi, S. 2013. Therapeutic Uses and Pharmacological Properties of Garlic, Shallot, and Their Biologically Active Compounds. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* Vol. 16(10). Pp. 1031-48.
- Moore, L. S., Cunningham, J., Donaldson, H. 2016. A clinical approach to managing *Pseudomonas aeruginosa* infections. *British Journal of Hospital Medicine* Vol. 77(4). Pp. 50–54.
- Mozaffari Nejad, A. S., Shabani, S., Bayat, M., Hosseini, S.E. 2014. Antibacterial Effect of Garlic Aqueous Extract on *Staphylococcus aureus* in Hamburger. *Jundishapur J. Microbiol* Vol. 7(11). Pp. 1–5.
- Muller, A., Eller, J., Albrecht, F., Prochnow, P., Kuhlmann, K., Bandow, J. E., Slusarenko, m A. J., Leichert, O. 2016. Allicin Induces Thiol Stress in Bacteria through S-Allylmercapto Modification of Protein Cysteines. *Journal of Biological Chemistry* Vol. 291(22). Pp. 11477–11490.
- Prihandani, S. S., Poeloengan, M., Noor, S. M., Andriani. 2015. Uji Daya Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* dan *Pseudomonas aeruginosa* dalam Meningkatkan Keamanan Pangan. *Informatika Pertanian* Vol. 24(1). Pp. 53-58.
- Rehman, F., Mairaj, S. 2013. Antimicrobial studies of allicin and ajoene. *Pharma and Bio Science* Vol. 4(2). Pp. 1095-1105.
- Salih, J. M., Monawer, A. T., Abdulkahar, I. M. 2016. Antibacterial Activity of Garlic Against Multi-Drug Resistant *Staphylococcus Aureus* and *Enterococcus faecalis* In Duhok City. *J. Univer. Duhok* Vol. 19(1). Pp. 114–122.
- Salima, J. 2015. Antibacterial Activity of Garlic (*Allium sativum* L.). *Medical Journal of Lampung University* Vol. 4(2). Pp. 30–39.
- Fujitani, S., Moffett, Kathryn S., Yu, V. L. n.d. *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas Aeruginosa*. Available from: <http://www.antimicrobe.org/b112.asp>. Accessed: 18 Mei 2018
- Spellerberg, B., Brandt, C. 2016. Laboratory Diagnosis of *Streptococcus pyogenes* (group *Astreptococci*). *Streptococcus Pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. Pp. 1–16.
- Upa, G., Ali, A., Arimaswati, Purnamasari, Y. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhii* dan *Shigella dysenteriae*. *MEDULA: Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Halu Uleo* Vol. 4(2). Pp. 354-360.
- Wu, M., Li, X. 2015. *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecular Medical Microbiology: Second Edition* Vol. 3. Pp. 1547-1564.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., Ren, L. 2015. Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medical Chemistry* Vol. 22(1). Pp. 132-149.