



Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guahava L.*) terhadap *Escherichia Coli* dengan Metode Difusi Silinder

Ignatius Rinanto Cipto Dwi Saputro¹, Agus Purwanto²

^{1,2}Program Studi Biologi, Fakultas Pertanian,
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Kampus Kota Madiun, Indonesia
Email: aguspurwanto@widyamandala.ac.id

Article Info	Abstract
Article History Received: 2022-04-20 Revised: 2022-05-28 Published: 2022-06-17 Keywords: <i>Ethanol Extract;</i> <i>Guava;</i> <i>Diarrhea;</i> <i>Escherichia coli;</i> <i>Cylindrical Diffusion.</i>	Guava leaves (<i>Psidium guajava L.</i>) contain active compounds, namely polyphenolics, quercetin, saponins, quinones, flavonoids, tannins and alkaloids. Some bacteria can be inhibited by the compounds contained in guava, one of which is <i>Escherichia coli</i> , which is widely known as a cause of diarrheal disease. The purpose of this research was to study the effect of giving guava (<i>Psidium guajava L.</i>) leaf ethanol extract and its effectiveness against the growth inhibition of <i>Escherichia coli</i> bacteria using the cylinder diffusion method. This research is an experimental study with a posttest only controlled group design. Antibacterial activity test against <i>Escherichia coli</i> test bacteria was carried out using the cylinder diffusion method, with negative control aqua distillation (group I), positive control of chloramphenicol 20 g (group II), guava leaf extract 20% (group III), plant leaf extract guava 40% (group IV), 80% guava leaf extract (group V). Observation of the inhibition of the test bacteria was carried out by measuring the clear zone formed. The results of the study with variations in the concentration of guava ethanol extract 80% gave a clear zone of 15.94 mm, 40% was 9.27 mm and 20% was 7.16 mm.
Artikel Info	Abstrak
Sejarah Artikel Diterima: 2022-04-20 Direvisi: 2022-05-28 Dipublikasi: 2022-06-17 Kata kunci: <i>Ekstrak Etanol;</i> <i>Jambu Biji;</i> <i>Diare;</i> <i>Escherichia Coli;</i> <i>Difusi Silinder.</i>	Daun jambu biji (<i>Psidium guajava L.</i>) mengandung senyawa aktif yaitu polifenolat, kuersetin, saponin, kuinon, flavonoid, tannin dan alkaloid. Beberapa bakteri dapat dihambat pertumbuhannya dengan senyawa yang terkandung dalam jambu biji salah satunya bakteri <i>Escherichia coli</i> yang banyak diketahui sebagai penyebab penyakit diare. Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tanaman jambu biji (<i>Psidium guajava L.</i>) dan efektivitasnya terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Escherichia coli</i> menggunakan metode difusi silinder. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian <i>posttest only controlled group design</i> . Uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji <i>Escherichia coli</i> dilakukan dengan menggunakan metode difusi silinder, dengan kontrol negatif aqua destilasi (kelompok I), kontrol positif kloramfenikol 20 µg (kelompok II), ekstrak daun tanaman jambu biji 20 % (kelompok III), ekstrak daun tanaman jambu biji 40 % (kelompok IV), ekstrak daun tanaman jambu biji 80 % (kelompok V). Pengamatan daya hambat bakteri uji dilakukan dengan pengukuran zona jernih yang terbentuk. Hasil penelitian dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol jambu biji 80% memberikan zona jernih sebesar 15.94 mm, 40% sebesar 9,27 mm dan 20% sebesar 7,16 mm.

I. PENDAHULUAN

Penyakit diare merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia dengan angka kesakitan dan kematian yang masih tinggi, diare merupakan penyakit endemis potensial Kejadian Luar Biasa (KLB) yang sering disertai dengan kematian di Indonesia (Prabakhara, 2010), salah satu jenis infeksi bakterial yang menyebabkan diare adalah bakteri *Escherichia coli* (Suharyono, 2018), *Escherichia coli* masuk dalam suku Enterobacteriaceae, merupakan bakteri yang biasanya hidup dalam saluran pencernaan makhluk hidup, cara perpindahan bakteri *Escherichia coli* sangat mudah dengan sentuhan atau berjabat tangan kemudian masuk lewat mulut dan masuk dalam

saluran cerna, selain di dalam tubuh *Escherichia coli* dapat dijumpai tersebar di tanah, minuman dan makanan (Melliawati, 2019), tanaman jambu biji merupakan salah satu dari sembilan tanaman obat unggulan yang ditetapkan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) dan telah diteliti atau diuji secara klinis (Rjiai, 2011).. Tanaman jambu biji termasuk keluarga Myrtaceae terutama tumbuh di negara-negara dengan iklim tropis dan subtropis, varietas jambu biji merah muda memiliki nilai obat maksimum, salah satu manfaatnya bagi kesehatan adalah sebagai antidiare (Kafle *et al.*, 2018), ekstrak daunnya digunakan sebagai obat batuk, diare, sariawan, dan beberapa luka gusi

bengkak, buahnya kaya akan vitamin A, C, zat besi, fosfor dan kalsium dan mineral, jambu biji mempunyai kandungan tinggi senyawa organik dan anorganik, metabolit sekunder, seperti antioksidan, polifenol, senyawa antivirus, senyawa anti-inflamasi, daun jambu biji mengandung banyak senyawa yang berperan sebagai fungistatik dan bakteriostatik (Naseer *et al.*, 2018).

Sebagian masyarakat menggunakan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebagai obat diare, mencret dan sakit lambung, manfaat kesehatan tersebut dikarenakan jambu biji mengandung vitamin, tanin, senyawa fenolik, flavonoid, minyak atsiri, alkohol seskuiterpen dan asam triterpenoid, kandungan daun tanaman jambu biji antara lain senyawa fenolik, isoflavonoid, asam galat, katekin, epikatekin, rutin, naringenin, kaempferol yang bersifat hepatoprotektif, antioksidan, antiinflamasi, antispasmodik, antikanker, antimikroba, antihiperglikemik, analgesik. Daun tanaman jambu biji mengandung dua flavonoid quercetin penting yang dikenal karena aksi spasmolitik, antioksidan, antimikroba, anti-inflamasinya dan guaijaverin dikenal dengan aksi antibakterinya, daun tanaman jambu biji terkandung senyawa yaitu polifenolat, kuersetin, saponin, flavonoid, kuinon, alkaloid dan tannin sebagai antibakteri serta dapat menghambat pertumbuhan bakteri seperti *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, *Salmonella typhi* dan *Shigella dysenteria* (Girsang *et al.*, 2020). Uji potensi antimikroba dapat dilakukan dengan 2 macam metode, yaitu metode difusi dan metode dilusi, cara pengujian potensi (daya atau kekuatan) senyawa antimikroba ada bermacam-macam, tergantung pada sifat dan bentuk sediaan senyawa antimikroba, pada umumnya digunakan cara pengenceran, *cylinder diffusion plate method*, *paper disk diffusion method* dan *agar dillution plate method* (Anonim, 2016), dari beberapa metode tersebut, metode yang sering digunakan dalam penelitian adalah dengan menggunakan metode difusi cakram dan sumuran, sedangkan metode difusi lempeng silinder masih jarang dilakukan dan menjadi standar prosedur uji aktivitas antimikroba di industri farmasi, berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukannya penelitian untuk mem-pelajari pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tanaman jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan efektivitasnya terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* menggunakan metode difusi silinder.

II. METODE PENELITIAN

1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental nyata dengan desain penelitian *posttest only controlled group design*, penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

2. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan daun tanaman jambu biji. Sampel yang digunakan daun tanaman jambu biji diperoleh dari sekitar kampus Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

3. Variabel dan Definisi Operasional

- a) Variabel bebas (*Independent*) adalah pemberian ekstrak daun tanaman jambu biji dengan konsentrasi 20%, 40%, 80%, kontrol positif larutan kloramfenikol dan kontrol negatif *aqua destilasi*.
- b) Variabel terikat (*dependent*) adalah aktivitas antibakteri *Escherichia coli*.
- c) Variabel terkendali adalah peralatan laboratorium, sterilisasi alat, media pertumbuhan, serta waktu dan suhu inkubasi.
- d) Variabel tidak dapat dikendalikan adalah pertumbuhan bakteri yang tidak maksimal, kontaminasi pada lempeng agar yang digunakan pada saat pengujian, kondisi fisik peneliti.

Definisi Operasional variabel dalam penelitian ini, yaitu:

- a) Kelompok perlakuan ekstrak daun tanaman jambu biji adalah kelompok perlakuan ekstrak daun tanaman jambu biji yang dimaserasi dengan pelarut etanol 96%.
- b) Kelompok kontrol positif adalah pembandingan yang diberi perlakuan kloramfenikol 20 µg yang dilarutkan dengan *aqua destilasi* yang dibandingkan dengan kelompok perlakuan.
- c) Kelompok kontrol negatif adalah pembandingan yang diberi perlakuan *aqua destilasi*.
- d) Aktivitas antibakteri pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun tanaman jambu biji terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan metode difusi silinder yang ditandai dengan daerah jernih di sekitar silinder diukur menggunakan jangka sorong dengan satuan mm.

4. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan diantaranya cawan petri, pipet ukur, pencadang silinder, *autoclave* (All America Model 25x, USA), inkubator (Binder Germany), oven (Binder Germany), timbangan analitis (Sartorius TE 214 S, Germany), vortex (Labinco, Belanda), pinset, ose, erlenmeyer, beaker glass, jangka sorong, micro pipet (Socorex), *yellow tips*, *Laminar Air Flow* (Type V-130, Indonesia). Penelitian ini menggunakan bahan diantaranya adalah daun tanaman jambu biji, *E. coli*, *Media Nutrient Agar* (merck), *Nutrient Broth* (merck), larutan $\frac{1}{2}$ Mc farland I, kloram-fenikol, alkohol 70%, etanol 96% dan *aquadest*.

5. Prosedur Penelitian

a) Pembuatan Ekstrak

Pada penelitian ini ekstrak yang diuji adalah ekstrak dari daun tanaman jambu biji, sebelum diolah daun tanaman jambu biji dicuci bersih agar tidak ada kontaminan yang mengganggu hasil ekstraksi, setelah itu daun jambu biji dikeringkan dan dihaluskan lalu diekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, pelarut etanol yang masih ada pada maserat dihilangkan dengan dikeringkan dengan oven suhu 40°C.

b) Sterilisasi Alat dan Bahan

Sterilisasi pencadang silinder, cawan petri, tabung reaksi dan alat tahan pemanasan dilakukan menggunakan dengan oven selama kurang lebih 1 jam pada temperatur 170°C. *Autoclave* digunakan untuk sterilisasi alat dan bahan yang rentan terhadap panas kering seperti bahan media *Nutrient Agar* (NA) dan *Nutrient Broth* (NB), aqua destilata, selama ± 15 menit pada tekanan 2 atmosfer atau suhu 121 °C, api Bunsen digunakan untuk sterilisasi alat yang terbuat dari logam, seperti ose dan pinset, selain itu bisa dengan perendaman atau dicuci menggunakan alkohol.

c) Penyiapan Media Pertumbuhan Bakteri

Penyiapan pembuatan media NA dilakukan dengan menimbang 30 gram media *Nutrient Agar* kemudian melarutkan dengan aqua destilata 1.000 ml; memanaskan media *Nutrient Agar* (NA) sampai mendidih dan larut ditandai media tampak jernih. Media yang telah larut dimasukkan dalam tabung reaksi sebanyak 10 ml. Sterilisasi media menggunakan *autoclave* selama 15 menit

dengan tekanan 1 atmosfer atau temperatur 121 °C, selanjutnya media dikeluarkan dari *autoclave* setelah tekanan dalam *autoclave* turun menjadi 0 lbs. Pembuatan media *Nutrient Broth* dilakukan dengan cara menimbang 28 gram media, melarutkan dengan aqua destilata 1.000 ml; menuang media ke dalam tabung reaksi atau erlenmeyer. Sterilisasi media menggunakan *autoclave* selama 15 menit pada tekanan 1 atmosfer atau temperatur 121 °C, media dikeluarkan dari *autoclave* setelah tekanan dalam *autoclave* turun menjadi 0 lbs.

d) Uji Aktivitas Bakteri

Diffusi silinder digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun tanaman jambu biji terhadap bakteri *E. coli*, pertama yang dilakukan dalam pengujian aktivitas antibakteri adalah menyiapkan media *Nutrient Broth* (NB) steril untuk membuat suspensi bakteri *E. coli*. Ambil dari kultur murni bakteri *E. coli* sebanyak satu ose masukkan kedalam media NB 5 ml. Selanjutnya suspensi bakteri disetarakan dengan $\frac{1}{2}$ McFarland. Apabila suspensi bakteri kurang keruh bisa ditambahkan kultur murni bakteri, sebaliknya suspensi bakteri terlalu keruh ditambahkan media NB. Media *Nutrient Agar* (NA) steril dicairkan dalam water-bath suhu 100°C setelah mencair media *Nutrient Agar* (NA) dipindah ke dalam waterbath suhu 50°C. Menginokulasikan atau pipet 1ml suspensi bakteri yang sudah setara dengan $\frac{1}{2}$ Mc Farland ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml) ke dalam 10 ml *Nutrient Agar* (NA) cair 50°C, lalu divorteks untuk menghomogenkan, selanjutnya media NA dituang ke dalam cawan petri steril. Supaya bakteri tersebar merata, cawan petri dirotasi membentuk angka delapan, selama perlakuan ini dilakukan secara aseptis. Setelah NA memadat cawan petri dibagi menjadi 4 sektor dan diberi tanda untuk penempatan pencadang silinder, atur posisi silinder agar tidak saling berdekatan, kontrol negatif aqua destilasi (kelompok I), kontrol positif kloramfenikol 20 µg (kelompok II), ekstrak daun tanaman jambu biji 20 % (kelompok III), ekstrak daun tanaman jambu biji 40 % (kelompok IV), ekstrak daun tanaman jambu biji 80 % (kelompok V). Setelah itu lakukan proses pra pengeraman di-inkubator dengan durasi

waktu 1,5-2 jam temperatur 37°C. Setelah pra pengeraman selesai, silinder diletakkan diatas media sesuai tempat yang sudah ditentukan, setelah itu masing-masing silinder ditetaskan kontrol negatif (akuades), larutan uji ekstrak daun jambu biji dari konsentrasi terkecil 20%, 40% 80% dan kontrol positif (kloramfenikol) dengan menggunakan mikro pipet 20 µg. Pengujian dilakukan 5 kali replikasi. Semua perlakuan dilakukan dalam LAF untuk menghindari kontaminasi, langkah selanjutnya cawan petri lalu diinkubasi diinkubator selama 24 jam suhu 37 °C dengan posisi agar berada di bawah. Setelah inkubasi 24 jam pengamatan zona jernih diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan satuan mm. Pengukuran zona hambat dilakukan dengan cara membuat garis horizontal dan vertikal pada daerah jernih di sekitar silinder.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Ekstrak Daun Jambu Biji

Penelitian ini menggunakan simplisia daun jambu biji, pengambilan daun jambu biji segar 1000 gram, kemudian dilakukan pencucian dan sortasi sebelum tahap pengeringan. Pengeringan simplisia pada suhu 60 °C selama 10 jam, daun yang sudah kering dihaluskan dengan blender kemudian dilakukan pengayakan dengan ukuran 60 mesh, serbuk simplisia yang diperoleh seberat 795 gram, simplisia direndam selama 3 hari dalam etanol 96% dan diuapkan menggunakan *waterbath* hingga didapatkan ekstrak pekat sebanyak 100,2 gram, hasil rendemen ekstrak dapat diamati pada tabel berikut ini:

Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak Daun Tanaman Jambu Biji

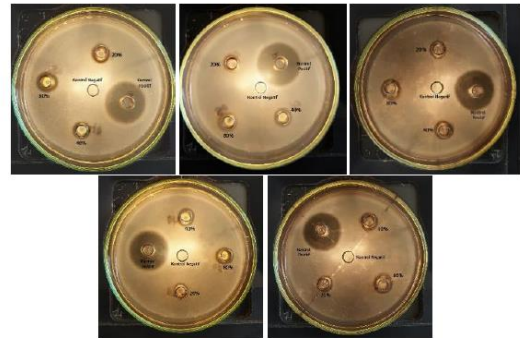
Berat Ekstrak (gram)	Berat Simplisia (gram)	Rendemen Ekstrak %
100,2	795	12,6

Menurut Farmakope Herbal Indonesia (2017) rendemen ekstrak daun tanaman jambu biji tidak kurang dari 12,3% sehingga dapat diartikan rendemen ekstrak tersebut memenuhi syarat yang ditentukan.

2. Hasil Uji Aktivitas Bakteri *Escherichia coli*

Hasil pengamatan rerata zona hambat (Gambar 1 dan Tabel 1) yang terbentuk masing-masing sebesar pada kontrol 29,64±0,43 mm, konsentrasi 20% 7,16±0,134 mm, konsentrasi

40% 9,27±0,13 mm, dan konsentrasi 80% 15,94±0,50 mm. Sedangkan kontrol negatif menggunakan *aqua destilata* tidak memberikan zona hambat. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa meningkatnya ukuran zona hambat yang terbentuk sejalan dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak etanol daun jambu biji terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, hasil uji ANOVA menunjukkan nilai Sig 0,000 < 0,05 sehingga disimpulkan ada perbedaan yang signifikan antar kelompok data.



Gambar 1. Penampakan Zona Hambat Ekstrak Daun Jambu Biji terhadap Bakteri *Escherichia coli*

Tabel 2. Hasil Pengukuran Diameter Daerah Jernih Ekstrak Etanol Daun Tanaman Jambu Biji terhadap Bakteri *Escherichia coli* (mm)

Replikasi	Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> (mm)				
	K (+)	20%	40%	80%	K(-)
1	29,55	7,17	9,36	15,95	0,00
2	29,10	7,21	9,37	16,80	0,00
3	29,45	7,18	9,35	15,50	0,00
4	30,25	6,95	9,24	15,75	0,00
5	29,85	7,32	9,05	15,70	0,00
Rerata	29,64±0,43	7,16±0,13	9,27±0,13	15,94±0,50	0,00±0,00

Berdasarkan kategori hambatan Davis dan Stout (1971) zona hambat konsentrasi 80% rata-rata 15,94 mm menunjukkan hambatan pertumbuhan yang kuat, konsentrasi 40% rata-rata 9,27 mm dan konsentrasi 20% rata-rata 7,16 mm menunjukkan kategori hambatan pertumbuhan yang sedang, sedangkan konsentrasi kontrol positif menggunakan kloranfenikol rata-rata zona hambatnya 29,64 mm menunjukkan kategori yang sangat kuat, konsentrasi 80% ekstrak etanol daun tanaman jambu biji merupakan konsentrasi paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Hasil penelitian yang sama juga dilaporkan Afifi dan Erlin (2017) bahwa meningkatnya

ukuran zona hambat yang terbentuk sejalan dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak etanol daun jambu biji terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, meningkatnya ukuran zona hambat sejalan dengan semakin tingginya konsentrasi ekstrak daun tanaman jambu biji menyebabkan semakin tingginya kandungan zat antibakteri pada daun tanaman jambu biji. Menurut Girsang *et al.*, 2020 melaporkan bahwa senyawa yang terkandung dalam daun tanaman jambu biji memiliki aktivitas antibakteri seperti quersetin, polifenol, kuinon, saponin, alkaloid, flavonoid dan tannin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri terutama *Escherichia coli*, kandungan flavonoid dalam ekstrak daun tanaman jambu biji konsentrasi rendah dapat merusak membran sel dan melepaskan metabolit penting yang menonaktifkan sistem enzim bakteri, sedangkan konsentrasi tinggi merusak membran sel dan menyebabkan protein sel (Afifi, 2018).

Menurut Qonita dkk (2019) mekanisme kerja senyawa tanin antara lain menonaktifkan adhesi bakteri, aktivitas enzim dihambat serta transportasi protein ke dalam selubung sel juga dihambat, selain itu penghancuran membran sel bakteri dan pembentukan kompleks ion logam dari tanin berperan dalam toksisitas tanin, alkaloid merusak komponen peptidoglikan dalam sel bakteri, menyebabkan dinding sel bakteri tidak terbentuk sempurna sehingga menyebabkan kematian sel (Sembiring, 2021). Hasil pengamatan zona hambat pada kontrol positif kloramfenikol 29,64 mm menunjukkan hambatan pertumbuhan yang sangat kuat. Mekanisme kerja kloramfenikol yaitu berikatan dengan subunit 50S pada ribosom akan menghambat kerja enzim peptidil transferase, sehingga mencegah terjadinya ikatan peptide saat pembentukan polipeptida (Dinos *et al.*, 2016), kontrol negatif *aqua destilata* tidak memberikan daerah jernih yang artinya *aqua destilata* sebagai pelarut konsentrasi ekstrak tidak berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri.

IV. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tanaman jambu biji dengan konsentrasi 80% daerah jernihnya sebesar 15,94 mm, 40% daerah jernihnya sebesar 9,27 mm dan 20% daerah jernihnya sebesar 7,16 mm. Konsentrasi 80% merupakan konsentrasi

yang paling efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* karena memberikan daya hambat yang maksimal.

B. Saran

Penelitian lebih lanjut perlunya uji ekstrak etanol jambu biji secara *in vivo* dengan hewan uji untuk menentukan dosis efektif dan toksisitas.

DAFTAR RUJUKAN

- Afifi, R dan E. Erlin. 2017. Uji Anti Bakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L) Terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium acnes* Secara *In Vitro*. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* Volume 17 Nomor 2.
- Anonim. 2016. *Panduan Praktikum Mikrobiologi*, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma
- Davis, W.W., dan Stout, T.R., 1971. Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *Applied Microbiology*, 22 (1): 659-665.
- Dinos, GP, CM. Athanassopoulos, DA. Missiri, PC. Giannopoulou, IA. Vlachogiannis, GE. Papadopoulos, D. Papaioannou, and D. Kalpaxis. 2016. Chloramphenicol derivatives as antibacterial and anticancer agents: *historic problems and current solutions*. *Antibiotics* 5(2), 20.
- Girsang, G. E., Indriarini, D., & Woda, R. R., 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* linn) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 8(1), 450-455.
- Kafle, A., Mohapatra, S.S., Reddy, I., and Chapagain. 2018. A Review on Medical Properties of *Psidium guajava*. *Journal of Medicinal Plants Studies* 6(4):44-47.
- Kemenkes RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi II, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Melliawati, R., 2015. *Escherichia coli* dalam kehidupan manusia. *BioTrends*, 4, 10-14.
- Naseer, S., Hussain, S., Naem, N., Pervaiz, M., and Rahman, M. 2018. Review: The Phytochemistry and Medicinal Value of *Psidium guajava* (guava). *Clinical Phytoscience* (4): 32.

- Prabhakara, G. 2010). *Health Statistics* (Health Information System)
- Qonita, N., Susilowati, S. S., & Riyandini, D. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Vibrio cholerae*. *Acta Pharmaciae Indonesia*, 7(2), 51-57.
- Rijai, L. 2011. Penentuan Kriteria Ilmiah Potensi. *J. Trop. Pharm. Chem.* Vol 1. No. 2..
- Sembiring, M. Y. 2021. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Jambu Biji terhadap Bakteri *Escherichia Coli* *systematic review*.
- Suharyono. 2018. *Diare Akut Klinik dan Laboratorik*. PT. Rineka Cipta