

## PERBEDAAN DAYA HAMBAT EKSTRAK PROPOLIS DAN KUNYIT PUTIH TERHADAP BAKTERI *E. Coli* PADA KONSENTRASI MINIMUM

Putu Oky Ari Tania<sup>1\*</sup>, Agusniar Furkani Listyawati<sup>2</sup>, Emilia Devi Dwi Rianti<sup>1</sup>, Aily Soekanto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Biomedik Penelitian Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

<sup>2</sup>Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

<sup>3</sup>Bagian Anatomi Penelitian Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Jl. Dukuh Kupang XXV/ 54, Surabaya

\*Email: [putu.oky@gmail.com](mailto:putu.oky@gmail.com)

### Abstrak

*Resistensi antibiotik akibat e. coli berkembang beberapa tahun belakangan. resistensi antibiotik ini dapat menjadi penyebab kematian akibat infeksi. amoksisilin dilaporkan memiliki penurunan aktivitas antibiotik terhadap e. coli. senyawa flavonoid diketahui mengandung fenol yang dapat mengganggu dan merusak membran sel (Indryani et al). Senyawa ini didapatkan pada propolis maupun kunyit putih. penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan data hambat antara ekstrak propolis dan kunyit putih pada konsentrasi hambat minimum sebesar 5%. Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif analitik dengan 2 kelompok perlakuan yaitu ekstrak propolis dan kunyit putih, dan 2 kelompok kontrol. Kelompok kontrol negatif menggunakan antibiotik amoksisilin. Penelitian ini menggunakan metode dilusi cakram dengan Hasil penelitian menunjukkan zona hambat pada ekstrak propolis bertipe radikal atau membentuk zona bening, dibandingkan ekstrak kunyit putih. Rata-rata diameter zona bening pada ekstrak propolis dan ekstrak kunyit putih adalah 8,93 mm dan 7,92 mm. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak propolis memiliki potensi daya hambat lebih baik dibandingkan dengan ekstrak kunyit putih terhadap bakteri e. coli. Dibandingkan dengan kontrol positif yaitu pemberian antibiotik amoksisilin, terbukti ekstrak propolis maupun kunyit putih menunjukkan daya hambat yang lebih baik*

**Kata kunci:** amoksisilin, daya hambat, kunyit putih, propolis

### PENDAHULUAN

Salah satu penyebab kematian karena infeksi disebabkan oleh terapi yang tidak efektif melawan infeksi tertentu atau terjadi resistensi terhadap antibiotik atau antimikroba (Shrestha et al., 2022). *Escherichia coli* diketahui sebagai salah satu bakteri yang memiliki resistensi terhadap beberapa antibiotika. Sebesar 80% *Escherichia coli* yang berasal dari air sungai resisten terhadap amoksisilin dan sisanya memiliki resistensi terhadap kloramfenikol (Hamida et al., 2019). Dilaporkan terdapat beberapa golongan antibiotik yang berkurang aktivitasnya terhadap *E. coli* yaitu amoksisilin dan sefuroksim (Rostinawati et al., 2021), sedangkan dilaporkan bahwa pada pasien infeksi saluran kencing di India Selatan, menunjukkan peningkatan resistensi terhadap siprofloksasin (Mandal et al., 2012).

*Escherichia coli* hidup sebagai flora normal di dalam tubuh, jumlah bakteri *E. coli* dalam batas normal akan bermanfaat, namun jika jumlah melebihi normal akan menjadi patogenik (Faridah et al., 2020). Bakteri *E. coli* sangat berlimpah di saluran gastrointestinal, beberapa penelitian menyatakan bahwa *E. coli* yang resisten terhadap antibiotik dari kontaminasi makanan dapat meyebar ke manusia, terjadi kolonisasi di usus dan dapat berpotensi menyebabkan infeksi seperti ISK (Eltai et al., 2018).

Resistensi terhadap antimikroba menjadi ancaman dalam kesehatan masyarakat dan perkembangan ekonomi global sehingga agen antimikroba sangat diperlukan (Yuan et al., 2021). Penggunaan antimikroba dari bahan alam perlu dipertimbangkan karena sebagian besar bahan

alam bersifat non toksik bagi tubuh manusia. Flavonoid diketahui merupakan kelas terbesar dari metabolit sekunder tanaman dan dapat ditemukan di berbagai bagian tanaman. Bahan ini memiliki aktivitas farmakologi yang beragam termasuk antibiosis, antioksidasi dan mencegah penyakit jantung koroner (Górniak et al., 2019). Flavonoid diketahui aktivitasnya sebagai antimikroba karena diduga kemampuannya dalam menginaktifkan molekul adhesin, enzim dan protein transport diselubung membran bakteri (Puspita et al., 2019).

Propolis dan kunyit putih merupakan bahan alam yang banyak digunakan untuk campuran makanan sehari-hari atau pengobatan. Propolis mengandung lebih dari 300 senyawa kimia termasuk flavonoid (Gao et al., 2014). Tanaman kunyit putih juga diketahui memiliki aroma kapor dan kandungan aktif seperti minyak esensial, fenol, dan flavonoid (Azahar et al., 2017). Telah banyak penelitian yang mengeksplorasi aktivitas antibakteri dari propolis dan kunyit putih, namun belum banyak yang membuktikan aktivitas keduanya pada konsentrasi minimal sekaligus mengetahui aktivitas antibiotik amoksisilin terhadap *e. coli*. Untuk itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan daya hambat ekstrak propolis dan kunyit putih pada konsentrasi minimal terhadap pertumbuhan *e. coli*.

## **METODE**

### **Bahan**

Biakan murni *Escherichia coli* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi FK UWKS, Nutrien Agar (NA) media pertumbuhan *Escherichia coli*, Media Mueller Hinton Agar (MHA), larutan PZ atau garam fisiologis adalah larutan isotonik pengencer pembuatan suspensi bakteri, Alkohol 70%, Aquades steril, Blank disk steril, dan cairan lisol. Ekstrak ethanol propolis dan Kunyit Putih.

### **Ekstraksi Propolis**

Ekstraksi propolis menggunakan metode maserasi. 1000 gram propolis mentah direndam dalam lima liter ethanol 95%. Maserasi dilakukan dengan pengadukan sebanyak 12 kali, lalu direndam selama 120 jam. Selanjutnya dilakukan filtrasi sehingga diperoleh filtrat sebanyak 2,5 liter. Proses selanjutnya dilakukan proses evaporasi diperoleh ekstrak kental sekitar 100 gram (Sabir, 2005).

### **Ekstraksi Kunyit Putih**

Rimpang kunyit putih dicuci pada air mengalir, dipotong menjadi potongan yang lebih kecil, lalu dikeringkan ditempat dingin. Potongan dihaluskan, disaring, sehingga didapat bubuk berwarna kekuningan. Bubuk kunyit putih selanjutnya diekstrak menggunakan etanol selama 72 jam. Ekstrak didapatkan melalui evaporasi dengan vakum evaporator. (Kaushik & Jalalpure, 2011).

### **Pembuatan Dosis Minimal Ekstrak Propolis dan Kunyit Putih**

Lima gram masing-masing ekstrak Propolis dan Kunyit Putih dilarutkan dalam 100 ml aquades steril, sehingga didapatkan dosis 5%.

### **Isolasi Bakteri *Escherichia coli***

Media NA dalam Petri disk diinokulasi dengan suspensi *E. coli* dengan teknik *streaking*. 1 ose koloni dari media NA dibuat suspensi bakteri dibuat dengan cara mencampur bakteri *Escherichia coli* dengan PZ sesuai standar 0,5 Mc. Farland ( $1,5 \times 10^8$  CFU/mL).

### **Pengujian Daya Hambat Metode Difusi**

Pada penelitian ini terdapat 2 kelompok perlakuan, dengan pengulangan sebanyak 16 kali. *Disk* amoksisilin, *Blank disk* direndam dalam ekstrak propolis dan kunyit putih konsentrasi 5% selama 15 menit. Selanjutnya *disk* diletakkan dalam petri disk berisi media MHA yang telah diinokulasi bakteri. Petri disk diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam suhu ruang. Selanjutnya diukur diameter zona

hambat menggunakan jangka sorong. Data yang didapatkan lalu dibandingkan dan dianalisis secara deskriptif antara kedua kelompok perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

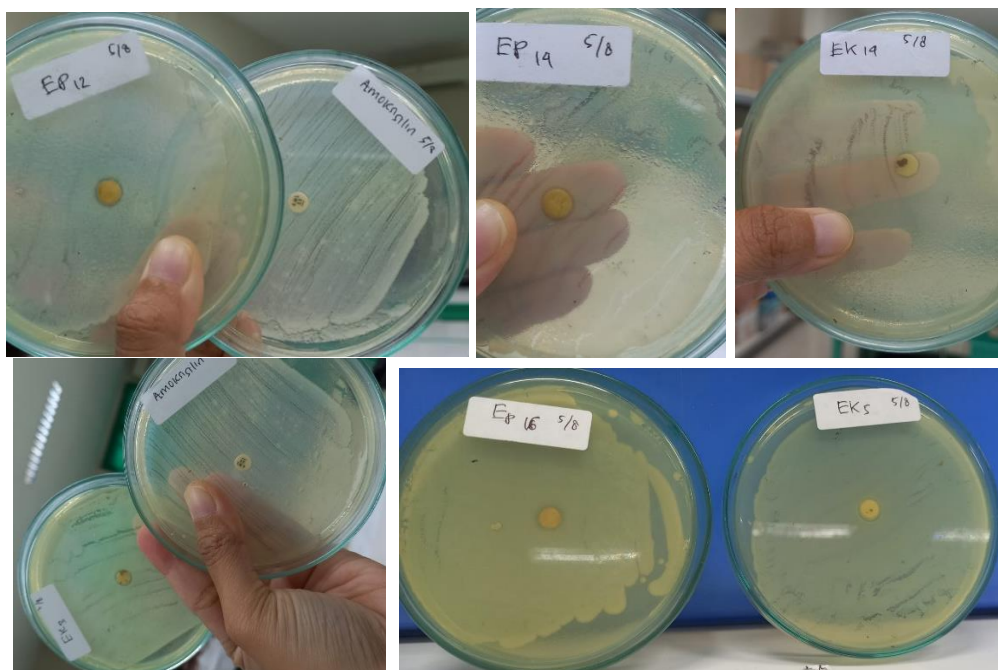
Zona hambat mengindikasikan adanya daerah hambatan akibat pemberian ekstrak. Hasil diameter zona hambat pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *Escherichia coli* akibat Pemberian Ekstrak Propolis dan Kunyit Putih.**

Replikasi ke -	Diameter Zona Hambat (mm)		
	Ekstrak Propolis 5%	Ekstrak Kunyit Putih 5%	Amoksisilin
1	-	7.1	-
2	-	7.25	-
3	-	7.55	-
4	-	8.4	-
5	-	8.25	-
6	8.7	-	-
7	-	-	-
8	-	7.75	-
9	-	-	-
10	-	8.4	-
11	9.3	8.35	-
12	9.75	-	-
13	-	7.55	-
14	8.55	8.65	-
15	-	-	-
16	8.35	-	-
Rata-rata	8.93	7.92	-

Tabel 1. Menunjukkan diameter zona hambat pada masing-masing perlakuan. Pada kedua kelompok perlakuan dengan 16 kali replikasi (cawan) ditemukan hasil yang beragam. Kelompok perlakuan ekstrak propolis menunjukkan 5 cawan yang terbentuk zona hambat, sedangkan pada kunyit putih terdapat 10 cawan yang terbentuk zona hambat. Namun, rata-rata diameter zona hambat pada ekstrak propolis lebih lebar yaitu 8,93 mm dibandingkan pada ekstrak kunyit putih (7,92 mm). Terbentuknya zona hambat di tiap kelompok dapat diamati pada Gambar 1.

Zona hambat yang terbentuk pada masing-masing kelompok, nampak pada ekstrak propolis dihasilkan zona hambat dengan diameter yang lebih lebar dibandingkan ekstrak kunyit dengan konsentrasi yang sama. Jika dibandingkan antara ekstrak propolis dan amoksisilin terlihat jelas perbedaan zona hambat yang terbentuk. Pada kelompok amoksisilin, tidak menunjukkan adanya zona hambat di semua cawan petri yang telah diinokulasi *e. coli*.



Gambar 1. Zona Terang yang Terbentuk dari Masing-Masing Kelompok

### Pembahasan

Masalah kesehatan seperti lamanya waktu dirawat di Rumah Sakit, kegagalan terapi dan kematian dapat menjadi masalah yang diakibatkan dari resistensi antibiotik (Eltai et al., 2018). *Escherichia coli* adalah salah satu bakteri yang menunjukkan resistensi terhadap beberapa antibiotik termasuk amoksisilin dan sefuroksim (Rostinawati et al., 2021). Hal ini terbukti pada penelitian ini, penggunaan amoksisilin tidak dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri *Escherichia coli* yang ditunjukkan dengan tidak terbentuknya zona hambat. Beberapa mekanisme yang diduga menjadi penyebab resistensi *E. coli* terhadap amoksisilin, salah satunya karena mutasi dari region promotor/*attenuator* pada gen AmpC menyebabkan hiperproduksi AmpC beta-laktamase (AmpC) (Stohr et al., 2020). AmpC merupakan enzim yang diproduksi bakteri gram negatif yang memberikan resistensi terhadap beberapa golongan antibiotik (Tekele et al., 2020).

Beberapa peneliti telah melakukan studi antibakteri terhadap beberapa bahan alam, termasuk diantaranya kunyit putih dan propolis. Penelitian Busman et al. (2019) yang meneliti daya hambat ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80% menunjukkan konsentrasi paling efektif adalah 80% dengan zona hambat sebesar 23,98 mm. aktivitas antibakteri *Curcuma zedoaria* juga diamati oleh Indryani et al. (2020) yang menggunakan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Baccillus cereus*. Konsentrasi minimal 25% menunjukkan diameter zona hambat sebesar 11,63 mm dan 10,10 mm pada masing-masing bakteri uji.

Efek antibakteri ekstrak propolis terhadap *Escherichia coli* dilakukan pada 2020 (Lestari et al., 2020) dengan konsentrasi 10%, 30%, 50%, 70% dan 90%. Pada konsentrasi minimal 10% tidak menunjukkan adanya zona hambat, demikian pula pada konsentrasi yang lebih tinggi. Hasil yang sama didapatkan dari penelitian (Apriliana et al., 2019), ekstrak propolis konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50% dan 100% terhadap bakteri *Escherichia coli* yang tidak menunjukkan adanya zona hambat. Namun hasil berbeda didapatkan dari penelitian Milah et al. (2016), ekstrak propolis memiliki daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* pada konsentrasi terendah 12,5% sebesar 3,3 mm.

Konsentrasi masing-masing ekstrak yang digunakan pada penelitian ini adalah 5%, yang diharapkan dapat diketahui ekstrak kunyit putih atau propolis yang lebih kuat dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*. Sebanyak 16 kali pengulangan pada uji menggunakan ekstrak

propolis, hanya didapatkan 6 kali replikasi yang menunjukkan adanya zona hambat, sepuluh replikasi tidak ditemukan zona terang. Sedangkan pada ekstrak kunyit putih ditemukan sebaliknya, 6 replikasi (cawan) tidak menunjukkan adanya zona hambat.

Rata-rata diameter zona hambat yang dibentuk pada ekstrak propolis sebesar 8,93 mm dan pada ekstrak kunyit putih sebesar 7,92 mm. Zona hambat dari ekstrak propolis menunjukkan diameter yang lebih besar dibandingkan ekstrak kunyit putih. Terdapat beberapa hal yang diduga dapat terjadi. Yang pertama, kedua ekstrak yang diujikan sama-sama mengandung metabolit flavonoid. Flavonoid dikenal luas dan merupakan kelas terbesar dari metabolit sekunder tanaman yang memiliki aktivitas antibiosis, antioksidasi dan mencegah penyakit jantung koroner (Górniak et al., 2019).

Menurut Kosalec et al. (2004), kandungan total flavonoid pada propolis mentah bervariasi antara 5-26%. Pada serbuk kunyit putih kandungan flavonoid lebih rendah yaitu berkisar antara 2,851%-5,366% (Sofihidayati et al., 2021). Oleh karena ini, pada beberapa studi mengenai aktivitas antibakteri pada propolis menggunakan konsentrasi yang lebih rendah dibandingkan kunyit putih. Namun pada ekstrak propolis lebih banyak dijumpai kelompok yang tidak menunjukkan adanya zona hambat bakteri *Escherichia coli*. Ekstrak propolis memiliki efek antibakteri yang tidak terlalu baik terhadap *Escherichia coli* yang sesuai dengan penelitian Lestari et al, 2020 dan Ariliana et al, 2019. Kemungkinan lainnya dikarenakan konsentrasi yang terlalu rendah yaitu 5%, sehingga pada pemberian masing-masing ekstrak ditemukan kelompok dengan daya hambat 0 mm.

Terdapat beberapa mekanisme yang mendasari peran flavonoid sebagai antibakteri. Interaksi antara flavonoid dengan membran lipid bilayer melalui dua mekanisme, yaitu melalui penyekatan senyawa yang lebih non-polar dalam membran hidrofobik, dan pembentukan ikatan hidrogen antara kelompok hidrofilik (bagian kepala membran sel) dan flavonoid yang hidrofilik pada celah antara membran (Górniak et al., 2019).

Flavonoid terutama katekin diketahui dapat merobek membran bakteri dengan mengikat pada membran lipid bilayer dan melalui inaktivasi atau penghambatan sintesis enzim intra dan ekstraseluler (Reygaert, 2014). Selain ini menurut Fathima & Rao (2016), katekin dapat membunuh bakteri melalui *Oxidative burst* akibat dari pembentukan *Reactive Species Oxidative* (ROS). quercetin atau golongan flavonoid dari propolis dapat menurunkan gaya gerak proton pada bakteri *S. aureus* dan peningkatan permeabilitas membran bakteri akan bersinergi dengan aktivitas propolis sebagai antibiotik (Górniak et al., 2019). Golongan flavonoid pada *Curcuma zedoaria* diduga karena kemampuannya menginaktifkan enzim pada membran bakteri sehingga mengalami kerusakan struktur enzim dan dinding sel menjadi tidak stabil (Putri et al., 2017). Penelitian ini memiliki keterbatasan karena tidak dilakukan pengulangan kembali untuk kelompok yang tidak ditemukan zona terang baik pada ekstrak kunyit putih maupun ekstrak propolis.

## KESIMPULAN

Ekstrak propolis memiliki potensi daya hambat lebih baik dibandingkan dengan ekstrak kunyit putih terhadap bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi minimal 5%. Dibandingkan dengan kontrol positif yaitu pemberian antibiotik amoksisilin, terbukti ekstrak propolis maupun kunyit putih menunjukkan daya hambat yang lebih baik

## SARAN

Bahan aktif flavonoid diduga berperan sebagai antibakteri. Penelitian selanjutnya perlu dikembangkan ekstrak flavonoid sebagai antibakteri diikuti dengan daya bunuhnya.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada laboran di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Apriliana, E., Tjiptaningrum, A., & Julianingrum, R. (2019). Perbandingan Efektivitas Ekstrak Propolis Dalam Menghambat Pertumbuhan Pertumbuhan Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus aureus*) dan Gram Negatif (*Escherichia coli*) Secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(1), 129–134. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2216>
- Azahar, N. F., Gani, S. S. A., & Mohd Mokhtar, N. F. (2017). Optimization of phenolics and flavonoids extraction conditions of *Curcuma Zedoaria* leaves using response surface methodology. *Chemistry Central Journal*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13065-017-0324-y>
- Busman, Edrizal, & Wirahmi, S. D. (2019). Daya Hambat Ekstrak Rimpang Temu Putih ( *Curcuma zedoaria* ) Terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*. *Menara Ilmu*, XIII(6), 19–28.
- Eltai, N. O., Yassine, H. M., Al Thani, A. A., Abu Madi, M. A., Ismail, A., Ibrahim, E., & Alali, W. Q. (2018). Prevalence of antibiotic resistant *Escherichia coli* isolates from fecal samples of food handlers in Qatar. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0369-2>
- Faridah, H. D., Dewi, E. K., Fatimah, F., & Helmi, M. (2020). A Review of Antimicrobial Resistance (AMR) of *Escherichia coli* on Livestock and Animal Products: Public Health Importance Developing of Microbial Bioinsecticides View project Utilization of Organic Waste for Biosurfactant Production Substrate by Hydrocarbonoclastic Bacteria View project. November. <https://www.researchgate.net/publication/347423745>
- Fathima, A., & Rao, J. R. (2016). Selective toxicity of catechin - a natural flavonoid towards bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(14), 6395–6402. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7492-x>
- Gao, W., Wu, J., Wei, J., Pu, L., Guo, C., Yang, J., Yang, M., & Luo, H. (2013). Brazilian Green Propolis Improves Immune Function in Aged Mice. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 55(1), 7-10. <https://doi.org/10.3164/jcfn.13-70>
- Górniak, I., Bartoszewski, R., & Króliczewski, J. (2019). Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. In *Phytochemistry Reviews* (Vol. 18, Issue 1). <https://doi.org/10.1007/s11101-018-9591-z>
- Hamida, F., Aliya, L. S., Syafriana, V., & Pratiwi, D. (2019). *Escherichia Coli* Resisten Antibiotik Asal Air Keran Di Kampus Istin. *Jurnal Kesehatan*, 12(1), 63–72. <https://doi.org/10.23917/jk.v12i1.8958>
- Indryani, V., Chiuman, L., Wijaya, L. L., Lister, G., & Grandis, L. (2020). Antibacterial Effect of *Curcuma zedoaria* Extract on *Bacillus cereus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Althea Medical Journal*, 7(1), 6–10. <https://doi.org/10.15850/amj.v7n1.1886>
- Kaushik, M., & Jalalpure, S. (2011). Effect of *Curcuma zedoaria* Rosc root extracts on behavioral and radiology changes in arthritic rats. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2(3), 170. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.85537>
- Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., & Vladimir-Knezevic, S. (2004). Quantitative analysis of the flavanoid in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharm*, 54(2004).
- Lestari Arum LD, Noverita, & Permana A. (2020). Daya Hambat Propolis Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Pro-Life*, 7(3), 50–237.
- Mandal, J., Srinivas Acharya, N., Buddhapriya, D., & Parija, S. C. (2012). Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. *Indian Journal of Medical Research*, 136(5), 842–849.
- Milah, N., Bintari, S. H., & Mustikaningtyas, D. (2016). Pengaruh Konsentrasi Antibakteri Propolis Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes* Secara In Vitro. *Life Science*, 5(2), 95–99.
- Putri, R., Mursiti, S., & Sumarni, W. (2017). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Temu Putih dan Temulawak terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal MIPA*, 40(1), 43–47. <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM>
- Puspita, S., Yulianti, R., & Mozartha, M. (2019). The effectiveness of white turmeric (*Curcuma zedoaria*) extracts as root canal irrigation alternative material on *Streptococcus viridans*.



- Journal of Physics: Conference Series*, 1246(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1246/1/012040>
- Sofihidayati, T., Wardatun S., & Suraya, A. (2021). Perbandingan Kadar Flavonoid Serbuk Instan Kunyit Putih ( Curcuma Zedoaria ROsc.) yang beredar di Pasaran dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Sosains*, 1(12).
- Reygaert, W. C. (2014). The antimicrobial possibilities of green tea. *Frontiers in Microbiology*, 5(AUG), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00434>
- Rostinawati, T. (2021). Pola Resistensi Antibiotik Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih di Puskesmas Ibrahim Adjie Kota Bandung. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(1), 27. <https://doi.org/10.25077/jsfk.8.1.27-34.2021>
- Sabir, A. (2005). Aktivitas antibakteri flavonoid propolis Trigona sp terhadap bakteri Streptococcus mutans (in vitro) (In vitro antibacterial activity of flavonoids Trigona sp propolis against Streptococcus mutans). *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 38(3), 135. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v38.i3.p135-141>
- Shrestha, A., Shrestha, R., Koju, P., Tamrakar, S., Rai, A., Shrestha, P., Madhup, S. K., Katuwal, N., Shrestha, A., Shrestha, A., Shrestha, S., K.C, S., Kharel, S., Tamang, P., Thekkur, P., & Shakya Shrestha, S. (2022). The Resistance Patterns in E. coli Isolates among Apparently Healthy Adults and Local Drivers of Antimicrobial Resistance: A Mixed-Methods Study in a Suburban Area of Nepal. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 7(7). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7070133>
- Stohr, J. J. J. M., Kluytmans-Van Den Bergh, M. F. Q., Verhulst, C. J. M. M., Rossen, J. W. A., & Kluytmans, J. A. J. W. (2020). Development of amoxicillin resistance in Escherichia coli after exposure to remnants of a non-related phagemid-containing E. coli: An exploratory study. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00708-7>
- Tekele, S. G., Teklu, D. S., Tullu, K. D., Birru, S. K., & Legese, M. H. (2020). Extended-spectrum Beta-lactamase and AmpC beta-lactamases producing gram negative bacilli isolated from clinical specimens at International Clinical Laboratories, Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS ONE*, 15(11 November), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241984>
- Yuan, G., Guan, Y., Yi, H., Lai, S., Sun, Y., & Cao, S. (2021). Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram-positive bacteria predicted from their lipophilicities. *Scientific Reports*, 11(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90035-7>