

ARTIKEL PENELITIAN

Uji Daya Hambat Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Bakteri *Acinetobacter baumannii* Dengan Metode Dilusi Cair

*Atna Permana¹⁾, Mazlan, N²⁾, Zuraida Zuraida¹⁾ Vanness Ricardo¹⁾

¹⁾Prodi Analis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Mohammad Husni Thamrin, Jakarta, Indonesia

²⁾Universitas Sains Malaysia, 16150 Kubang Kerian, Kelantan Malaysia, Borneo Marine Research Institute, University Malaysia Sabah, Jalan UMS, 88400 Kota Kinabalu, Sabah Malaysia

*Correspondence Author: Atna Permana, atnap@yahoo.com, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Penggunaan bahan alam sebagai salah satu terapi pengobatan telah diterima secara luas hampir di seluruh dunia. Menurut *World Health Organization (WHO)*, negara-negara di Afrika, Asia, dan Amerika latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer. Penggunaan tanaman obat juga ditujukan untuk menurunkan tingkat resistensi terhadap antibiotik. Resistensi terhadap penggunaan antibiotik merupakan masalah besar, maka solusinya adalah dengan memanfaatkan sumber daya alam yang ada karena sumber obat terbaik adalah obat alami. Tujuan Penelitian ini Untuk mengetahui daya hambat ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap pertumbuhan bakteri *Acinetobacter baumannii*. Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental laboratorik dengan metode dilusi cair. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan cara konsentrasi bertingkat 256mg/mL, 128mg/mL, 64mg/mL, 32mg/mL, 16mg/mL, 8mg/mL, 4mg/mL, 2mg/mL, 1mg/mL, 0,5mg/mL, 0,25mg/mL, dan 0,125mg/mL, dan pemeriksaan di lakukan di Laboratorium Mikrobiologi Program Analis Kesehatan Universitas MH Thamrin Jakarta. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM/MIC) ekstrak jintan hitam yang di dapatkan pada konsentrasi 256 mg/mL pada amoxicillin konsentrasi 128 mg/mL terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*. Simpulan Ekstrak etanol jintan hitan (*Nigella sativa*) memiliki daya hambat antibakteri terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*

Kata kunci : Ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*), *Acinetobacter baumannii*, amoxicillin

Abstract

The use of natural ingredients as one of the therapeutic treatments has been widely accepted almost all over the world. According to the *World Health Organization (WHO)*, countries in Africa, Asia, and Latin America use herbal remedies as a complement to primary medicine. The use of medicinal plants is also aimed at lowering the level of resistance to antibiotics. Resistance to the use of antibiotics is a big problem, so the solution is to utilize existing natural resources because the best source of medicine is natural medicine. The aimed of this study was to determine the effectiveness of black cumin extract (*Nigella sativa*) and amoxicillin against the growth of *Acinetobacter baumannii* bacteria. This research is a laboratory experimental research with broth dilution method. The samples used in this study were black cumin (*Nigella sativa*) and amoxicillin with stratified concentrations of 256mg/mL, 128mg/mL, 64mg/mL, 32mg/mL, 16mg/mL, 8mg/mL, 4mg/mL, 2mg/mL, 1mg/mL, 0.5mg/mL, 0.25mg/mL, and 0.125mg/mL, and the examination was carried out at the Microbiology Laboratory of the MH Thamrin University Health Analyst Program Jakarta. The value of the minimum inhibitory concentration (KHM/MIC) of black cumin extract obtained at a concentration of 256 mg / mL and amoxicillin at a concentration of 128 mg / mL against *Acinetobacter baumannii* bacteria. In conclusion, hitan cumin ethanol extract (*Nigella sativa*) and amoxicillin have antibacterial effectiveness against *Acinetobacter baumannii* bacteria.

Keyword : Black cumin extract (*Nigella sativa*), *Acinetobacter baumannii*, amoxicillin

PENDAHULUAN

Infeksi nosokomial merupakan infeksi yg timbul pada seorang pasien dengan perawatan inap di rumah sakit (RS) yang tak terdapat sebelum pasien di lakukan perawatan inap (Sikora A & Zahra F, 2020). Dikarenakan, susahnya mendiagnosis eksistensi infeksi yg sedang berlangsung, bisa di katakan segala infeksi bakteri yang terjadi setelah seorang pasien dirawat > 48 - 72 jam di RS disebut infeksi nosokomial (Jenkins DR., 2017).

Pada pasien penderita penyakit kritis, terjadi meninggalnya pasien dapat disebabkan karena terpapar oleh infeksi nosokomial. Pada pasien kritis di (*ICU*) pneumonia sebagai penyebab kedua tertinggi yaitu sebesar 27%. Penyebaran terbesar pneumonia pada infeksi nosokomial yaitu terdapat pada pemakaian ventilator atau yang biasa di sebut sebagai *Ventilator associated pneumonia (VAP)* yaitu sebanyak 86% (Sardi, A., 2021). Telah dilakukan penelitian di Amerika Serikat bahwa infeksi *VAP* berkisar 1,2 sampai 8,5 / 1.000 hari pemakaian ventilator. Tetapi *WHO* melaporkan bahwa infeksi *VAP* relatif lebih tinggi berkisar 13,6 / 1.000 hari pemakaian ventilator, sebuah penelitian di *Chonnam National University Hospital* Korea Selatan tentang pernapasan pasien yang positif *VAP* mendapatkan bahwa terdapat beberapa bakteri penyebab diantaranya yaitu *Staphylococcus aureus* sebesar 44% sebagai bakteri penyebab *VAP* paling tinggi, *Acinetobacter baumannii* sebesar 30%, *Pseudomonas aeruginosa* sebesar 12%, *S. maltophilia* sebesar 7%, *Klebsiella pneumonia* sebesar 6%, serta diikuti oleh *S. marcescens* sebesar 2% , dan didapati *Staphylococcus aureus* resisten metisilin, serta ditrmukan *A. baumannii* resisten terhadap imipenem sebesar 69% (Haque M *et al.*, 2018).

Bakteri *A. baumannii* termasuk dalam kategori bakteri yang mempunyai kemampuan yang baik unruk bertahan hidup pada lingkungan yang ekstrim. *Acinetobacter* adalah bakteri Gram negatif, non motil, berbentuk bulat dan basil, tidak memfermentasi gula. Oksidasi negatif, dan reduksi negatif. Setelah mengetahui ciri-ciri morfologis dan biokimia *Acinetobacter baumannii* akan menjadi titik awal yang relevan untuk menjelaskan tentang ketahanan dan resistensi dari patogen oportunistik bakteri tersebut. (Ahmad *et al.*, 2019). Infeksi kesehatan pada umumnya diobati dengan antibiotik, paling umum menggunakan antibiotik golongan penisillin sebagai spektrum luas yang memiliki cincin β -laktam bersumber dari jamur (Muhammed SA, *et al.*, 2014). Untuk pengobatan infeksi terhadap bakteri pada umumnya digunakan amoxicillin sebagai antibiotik. Sebuah penelitian di klinik daerah Tasikmalaya untuk mengetahui tingkat resistensi dan daya hambat terhadap patogen,

adapun penelitian Yulyani O, dkk. pada tahun 2015 pada penyakit ISPA didapatkan hasil resistensi sebesar 70,45%. Resistensi ini terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak terkendali.

Adapun upaya alternatif untuk menekan resistensi antibiotik yaitu dengan pemberian bahan alam, antarlain yaitu daun beluntas merupakan tanaman semak yang dikonsumsi untuk pengobatan. Seperti penurun demam, meningkatkan nafsu makan, nyeri rematik, keputihan hingga digunakan untuk antibakteri. Efektivitas terhadap bakteri oleh ekstrak daun beluntas disebabkan karena daun beluntas memiliki kandungan zat aktif seperti flavonoid (Hafsari RA, dkk, 2015). Pada umumnya masyarakat sering menggunakan bawang putih sebagai bahan masakan. Ternyata bawang putih memiliki banyak manfaat bagi tubuh. Menurut penelitian bahwa bawang putih memiliki kandungan alisin dan 100 bahan aktif lainnya yang dapat di manfaatkan sebagai obat (Moulia MN, dkk, 2018). Biji jintan hitam (*Nigella sativa*) memiliki manfaat sebagai antibakteri dikarenakan biji jintan hitam memiliki berbagai zat aktif diantaranya yaitu flavonoid, saponin, timokuinon, alkaloid. Senyawa aktif saponin dan flavonoid memiliki fungsi mendenaturasikan protein di dinding sel bakteri (Najah & Mohammed, 2013).

Biji jintan hitam (*Nigella sativa*) sering dipakai dikanca internasional baik dalam bentuk kapsul maupun bubuk. Beberapa manfaat yang di dapatkan dari jintan hitam di antaranya sebagai pengobatan orang sakit dan berkhasiat menjaga daya tahan tubuh, akan tetapi belum banyak orang yang mengetahui khasiat jintan hitam. Efek jintan hitam sudah sering sekali diteliti, penelitian tersebut mendapat dukungan oleh WHO mengingat kebijakannya tentang penggunaan obat-obatan herbal sejak tahun 1970. Adapun beberapa manfaat jintan hitam (*Nigella sativa*) diantaranya yaitu dapat menurunkan tekanan darah, anti alergi, antibakteri, dan dapat mengeluarkan air dan garam yang berlebih dalam tubuh melalui urin (Bhumi, L.S. 2014). Sebuah penelitian tentang uji efektivitas ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap bakteri *S. pyogenes* yang dilakukan oleh Nor aishah di tahun 2013. Dalam penelitiannya menggunakan ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan konsentrasi bertingkat dimulai dari 100 mg/mL, 50 mg/mL, 20 mg/mL, 10 mg/mL, 5 mg/mL, 1 mg/mL dengan menggunakan pelarut methanol. Di dapatkan hasil sebesar 10 mm pada konsentrasi 20 mg/mL yang merupakan sebagai konsentrasi minimal yang memberikan daya hambat pada bakteri *S. pyogenes* dan pada konsentrasi 10 mg/mL tidak terjadi zona bunuh bakteri. Hasil penelitian juga menunjukkan adanya zona hambat dengan kategori kuat yaitu di kosentrasi 100 mg/mL dengan zona bunuh bakteri sekitar 19 mm, adapun penelitian

lainnya yang diteliti oleh Alawiah, dkk pada tahun 2009 dimana ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) dengan ekstrak pelarut ethanol yang di uji menggunakan metode *broth dilution* terhadap bakteri *S. dysenteriae* didapatkan hasil KHM sebesar 7%. Akan tetapi belum pernah dilakukan penelitian untuk mengetahui uji daya hambat ekstrak jintan hitam terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*.

Berdasarkan uraian yang sudah jelaskan, oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi daya hambat ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap *Acinetobacter baumannii*. Untuk mengetahui daya hambat dapat menggunakan berbagai metode diantaranya adalah metode dilusi cair dan difusi cakram, pada penelitian ini menggunakan metode dilusi cair.

METODE PELAKSANAAN

Persiapan bakteri

Pada pengujian ini digunakan bakteri *Acinetobacter baumannii*, yang di dapat laborratorium biologi Universitas Muhammad Husni Thamrin, sudah tanam kembali dalam medium Mac Cokey Agar (MCA).

Peremajaan Bakteri

Diinokulasi satu koloni dari biakan kemudian diinokulasi kembali pada media MCA kemudian diinkubasi dengan suhu 37°C/24 jam.

Pembuatan Suspensi Bakteri

Setelah diremajakan kemudian ditanam kembali menggunakan media Mueller Hinton Broth (MHB), kemudian disamakan dengan standar McFarland yang di diukur serapannya $1,5 \times 10^8$ CFU/mL atau setara dengan 0,5 Mc. Farland, pada spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 600 nm.

Penyiapan Larutan Induk Uji Ekstrak Ethanol

Ekstrak *Nigella sativa* ditimbang menggunakan neraca digital sebanyak 1,28 gram, kemudian ditambahkan dengan DMSO 10 % sebanyak 5 mL.

Pembuatan Larutan Amoxicillin

Ditimbang 12,8 mg Amoxicillin. Dilarutkan dalam labu ukur 50 mL menggunakan aquadest. Kemudian dipipet sebanyak 1 mL larutan Amoxicillin dimasukkan ke dalam 1 mL Mueller Hinton Broth (MHB) ditambahkan 20 µl bakteri uji 0,5 Mc. Farland. Pembuatan Larutan Kontrol Media dan Kontrol DMSO, kontrol media dibuat dengan menyiapkan 1mL Mueller Hinton Broth (MHB), sedangkan kontrol DMSO dengan cara 1mL media MHB ditambahkan 1mL DMSO 10%kemudian dibuang 1 mL ,tambahkan 20 µl bakteri uji 0,5 Mc. Farland.

Penentuan Aktivitas Antimikroba *Nigella sativa* dan Amoxicillin Terhadap Mikroba Uji (Metode Dilusi Cair)

Metode dilusi cair dilakukan dengan menyiapkan 48 tabung reaksi yang sudah steril. Kemudian setiap tabung dimasukkan 1mL media MHB. Setelah itu tambahkan 1mL Jintan hitam/amoxicillin, sebagai larutan tabung pertama. Pada tabung pertama kemudian divortex. Pipet 1 mL tabung pertama masukan ke tabung kedua kemudian lakukan terus menerus sampai konsentrasi 0,125mg/mL. Kemudian pipet 1 mL pada tabung terakhir dan dibuang. Kemudian pipet 20 µl suspensi bakteri 0,5 Mc Farland, lalu vortex. Inkubasi pada suhu 37°C/ 24 jam ,lalu amati kekeruhan. Kekruhan yang terjadi paling awal pada konsentrasi disebut sebagai KHM/MIC.

Klasifikasi aktivitas anti mikroba dari tanaman adalah sebagai berikut < 100 mg/mL (kuat), >100 sampai dengan < 625 mg/mL (sedang), dan bila > 625 mg/mL (kuat) (Nuraina, 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

1. Identifikasi bakteri *Acinetobacter baumannii*

Untuk memastikan bahwa bakteri yang digunakan adalah bakteri *Acinetobacter baumannii*, maka dilakukan pemeriksaan mikroskopis yaitu dengan pewarnaan Gram serta uji biokimia.

Tabel 1. Pewarnaan Gram pada bakteri *Acinetobacter baumannii*

Warna	Merah
Bentuk	Cocobasil
Susunan	Dua-dua
Gram	Negatif

Pada Tabel 1. hasil pemeriksaan Gram pada bakteri *Acinetobacter baumannii* didapatkan hasil warna bakteri merah, bentuk cocobasil, susunan dua-dua, Gram Negatif.

Tabel 2. Uji biokimia pada bakteri *Acinetobacter baumannii*

Laktosa	-
Oksidase	-
Katalase	+
Motilitas	-

Pada Tabel 2. Hasil pemeriksaan uji biokimia pada bakteri *Acinetobacter baumannii* didapatkan hasil laktosa negatif, oksidase negatif, katalase positif, motilitas negatif.

2. Analisis Kadar Hambat Minimum (KHM/MIC) pada Jintan hitam

Pada pengujian ini dimana daya hambat ekstrak jintan hitam kepada bakteri *Acinetobacter baumannii*. Sudah diuji menggunakan metode pengenceran dilusi cair dan sudah di lakukan duplo hasil dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 3. Uji daya hambat ekstrak jintan hitam pada *Acinetobacter baumannii*

	KHM/MIC (mg/mL)											
	256	128	64	32	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125
Jintan hitam	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kontrol Media												-
Kontrol DMSO												+

(+) : Adanya pertumbuhan bakteri

(-) : Tidak adanya pertumbuhan bakteri

Pada Tabel 3. dapat dilihat bahwa rentang KHM/MIC jintan hitam 256 mg/mL. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dengan ekstrak ethanol mulai keruh pada konsentrasi 128 mg/mL.

Analisis Kadar Hambat Minimum (KHM/MIC) pada Amoxicillin

Uji daya hambat amoxicillin terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*. Telah diuji menggunakan metode pengenceran dilusi cair dan sudah dilakukan duplo hasil dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 4. Uji daya hambat amoxicillin pada *Acinetobacter baumannii*

	KHM/MIC (mg/mL)											
	256	128	64	32	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125
amoxicillin	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kontrol Media												-
Kontrol DMSO												+

(+) : Adanya pertumbuhan bakteri

(-) : Tidak adanya pertumbuhan bakteri

Pada Tabel 4. dapat dilihat bahwa rentang KHM/MIC Amoxicillin 256-128 mg/mL. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mulai keruh pada konsentrasi 64 mg/mL.

Pembahasan

Nigella sativa sudah sering di gunakan pada zaman dahulu sebagai obat herbal dimana dapat menyembuhkan banyak penyakit. Jintan hitam yang di ekstarksi menggunakan ethanol 96% dengan metode maserasi mengandung berbagai zat aktif yang berfungsi sebagai antibakteri seperti saponin, protein, flavonoid, dan alkaloid. Dimana alkaloid memiliki reaksi terhadap asam amino pada DNA dan dinding sel bakteri. Sehingga terjadi perubahan pada susunan asam amino yang dikarenakan hampir semua asam amino berikatan dengan gugus alkali alkaloid. Sehingga dapat merusak genetik bakteri yang mengakibatkan bakteri akan lisis (Wadud SA, 2014).

Flavonoid dapat merusak dinding sel pada bakteri yang dikarenakan terjadi reaksi gugus alkohol dengan asam amino dan lipid pada dinding bakteri yang mengakibatkan lipid dan struktur DNA pada bakteri berubah sehingga bakteri akan lisis (Wadud SA, 2014).

Selain itu saponin berfungsi sebagai anti mikroba dan jamur, yang di karenakan saponin dapat merusak dindingsel dan protein sehingga protein mengalami denaturasi dan dinding pada bakteri mangalami kerusakan sehingga bakteri menjadi lisis (Wadud SA, 2014). Timokuinon membuat protein pada bakteri menjadi tidak aktif. Tanin dapat memberikan reaksi hidrofobik pada protein bakteri sehingga bakteri tidak tumbuh (Wadud SA, 2014).

Antibiotik amoxicillin memiliki fungsi unuk menghambat terhadap protein pengikat penisilin (PBP). Sebagai enzim pada membran dinding sel bakteri yang berfungsi sebagai penambahan asam amino berikatan silang pada petidlogikan bakteri (Mardiah, 2017). Untuk membuktikan jintan hitam (*Nigella sativa*) memiliki manfaat sebagai ani bakteri, maka dilakukan pengujian daya hambat terhadap suatu bakteri sehingga hasil dari penelitian dapat menjadi referensi unruk penelitian yang akan datang.

Bakteri yang di uji adalah *Acinetobacter baumannii*, merupakan salah satu penyebab penyakit nosokomial yang diantaranya menular melalui pemakaian alat ventilator pada pasien *ICU*. Maka dilakukan uji konsentrasi hambat minimum (KHM/*MIC*) sebgai konfirmasi apakah jintan hitam memiliki daya hambat terhadap bakteri. Dengan menggunakan metode *broth dilution* dimanamenggunakan serial pengenceran dengan konsentrasi 256mg/mL, 128mg/mL, 64mg/mL, 32mg/mL, 16 mg/mL, 8 mg/mL, 4 mg/mL, 2 mg/mL, 1mg/mL, 0,5 mg/mL, 0,25 mg/mL, dan 0,125 mg/mL. Untuk menilai terjadi kekeruhan sebagai pertanda tumbuh atau tidaknya bakteri uji.

Jintan hitam memiliki *MIC* sebesar 256 mg/mL sedangkan amoxicillin memiliki *MIC* sebesar 128 mg/mL. Klasifikasi aktivitas anti mikroba dari tanaman adalah sebagai berikut < 100 mg/mL (kuat), >100 sampai dengan < 625 mg/mL (sedang), dan bila > 625 mg/mL (kuat) (Nuraina, 2015). Jadi dapat disimpulkan bahwa ekstrak jintan hitam tidak begitu efektif sebagai antibakterial *Acinetobacter baumannii*.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji daya hambat ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii* adalah : Ekstrak jintan hitan (*Nigella sativa*) memiliki daya hambat antibakteri terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*. Nilai KHM/*MIC* ekstrak jintan hitam yang di dapatkan pada konsentrasi 256 mg/mL terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*.

REFERENSI

- Ahmad, I. (2019). PLOS ONE. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6319719/> [Accessed 30 July 2019].
- Bennet, J.E., Dolin, R., and Blaser, M.J. (Editors). (2020). Mandell, Douglas, and Bennett's: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Elsevier, Inc. p. 236 - 264.
- Bhumi, L.S. (2014). *Skripsi. Uji efektivitas ekstrak jintan hitam (Nigella sativa) terhadap pertumbuhan bakteri Pseudomonas aeruginosa*. Jakarta
- Brunton, L.L., Dandan, R.H., and Knollmann, B.C. (2018). Goodman & Gilman's: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13th ed. United States: McGraw-Hill Education. p. 1023 - 1029.
- Dharmawan, A. & Layanto, N., (2018). *Mekanisme Resistensi Acinetobacter baumannii terhadap Antibiotik Golongan Karbapenem*. J. Kedokt Meditek, 24(68), p.68.
- Doi, Y., Nguyen, M.-H. & Viehman, J.A. (2015). HHS Public Access. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258832/> [Accessed 8 August 2019].
- Emilzon, T. & Tinni, M.T. (2016). *Pola Kuman Terbanyak Sebagai Agen Penyebab Infeksi di Intensive Care Unit pada Beberapa Rumah Sakit di Indonesia*. Anesthesia & Critical Care, 34(1), pp.57-58.
- Erratum, 2016. *Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in healthcare settings*. European Centre for Disease Prevention and Control, pp.2-10.
- Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. (2018) *Health care-associated infections – an overview*. Infection and Drug Resistance 2018 (11); 2321–2333
- Hafsari AR, Tri C, Toni S, Rahayu IL. (2015). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (Pluchea indica (L.) LESS.) Terhadap Propionibacterium acnes Penyebab Jerawat*. J ISTEK. 9(1):142–61.
- Hasan NA, Nawahwi MZ, Malek HA. (2013). *Antimicrobial Activity of Nigella sativa Seed Extract*. Sains Malaysiana. p. 143-147.
- Jenkins DR. (2017). *Nosocomial infections and infection control*. Medicine, Volume 45, Issue 10, Pages 629-633
- Joly-Guillou, M. L. (2015). 'Clinical Impact And Pathogenicity Of Acinetobacter', *Clinical Microbiology And Infection. European Society Of Clinical Infectious Diseases, 11(11)*, Pp. 868–873. Doi: 10.1111/J.1469-0691.2005.01227.X.
- Jorgensen, J. H., & Turnidge, J. D. (2016). *Susceptibility Test Methods : Dilution and Disk Diffusion Methods*. American Society Microbiology.
- Rinaldi, R. S., dan Anggraini, I, N. (2021). *Perancangan Sistem Disinfektan UV-C Sterilisasi Paket sebagai Pencegahan Penyebaran Covid-19*. Jurnal Nasional Teknik Elektro dan Teknologi Informasi, 10(1).
- Sardi, A. (2021). *Infeksi Nosokomial: Jenis Infeksi dan Patogen Penyebabnya*. Aceh
- Sikora A, Zahra F. *Nosocomial Infections*. [Updated 2020 Jul 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559312/>
- Wadud SA. (2014). *Skripsi Uji efektivitas ekstrak jintan hitam (Nigella sativa) terhadap pertumbuhan bakteri Shigella dysenteriae*. Jakarta.