**PENDAHULUAN**

Penyakit disentri merupakan penyakit infeksi saluran cerna yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat karena masih menimbulkan angka mortalitas dan morbiditas yang cukup tinggi terutama pada balita dan anak-anak. Insidensi penyakit infeksi saluran cerna telah meningkat dari tahun ke tahun di seluruh dunia terutama di negara berkembang. Penyakit infeksi saluran cerna memiliki gejala yang khas yang disebut sebagai sindrom disentri yakni: sakit di perut yang sering disertai dengan tenesmus, tinja mengandung darah dan lendir. Adanya darah dan leukosit dalam tinja merupakan suatu bukti bahwa kuman penyebab disentri tersebut menembus dinding kolon 13, 32, 37

Data epidemiologi penyakit disentri di dunia menunjukkan 165 juta kasus terjadi setiap tahunnya dan 66% menyerang anak-anak yang umurnya dibawah 5 tahun. Data penelitian di Indonesia yang menggunakan sampel 612 anak dengan usia 0-12 tahun, menunjukkan angka kejadian penyakit disentri paling tinggi pada anak usia lebih dari 2 tahun 9,19

Dalam penyakit infeksi saluran cerna, disentri tergolong diare akut yang berlangsung kurang dari dua minggu, disentri biasanya disebabkan oleh bakteri *Shigella dysenteriae*. Bakteri lain yang dapat menyebabkan infeksi pada saluran cerna yang menimbulkan diare antara lain *Escherechia coli, Vibrio cholera,* serta masih banyak lainnya 33

Pada sebuah penelitian dikatakan bahwa bakteri ini resisten terhadap beberapa obat misalnya tetrasiklin, kloramfenikol, *multidrug - resistant* (tahan terhadap setidaknya dua antimikroba). Karena bakteri ini resisten terhadap beberapa antimikroba maka WHO merekomendasikan beberapa antibiotik yang diberikan pada semua kasus dugaan disentri berdasarkan manifestasi klinis yaitu kelas (beta–laktam): amoksisilin, sefalosporin (cefixime, ceftriaxone); kelas (kuinolon): asam nalidiksat, ciprofloxacin, norfloksasin, ofloxacin; kelas (makrolida): azithromycin, kotrimoksazol, dan furazolidone 36

Perkembangan pengobatan zaman sekarang telah mengarah kembali ke pengobatan yang alami (*back to nature*) karena obat tradisional telah terbukti lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping yang merugikan seperti halnya obat-obat kimia. Salah satu pengobatan yang dapat digunakan untuk mengatasi infeksi shigella yaitu dengan cengkeh *(Syzygium aromaticum)* yang memiliki efek antimikroba 16.

Cengkeh mengandung beberapa senyawa yang dapat berperan sebagai agen antibakteri yaitu minyak atsiri*, flavonoid*, dan *saponin triterpenoid*. Mekanisme minyak atsiri sebagai agen antibakteri yaitu dengan mengganggu proses terbentuknya membran sel atau dinding sel bakteri sehingga membran sel bakteri tidak terbentuk atau dapat terbentuk tetapi tidak sempurna. Efek antimikroba *flavonoid* yaitu dengan mempengaruhi permeabilitas membran sel atau perubahan fosfolipid pada sel bakteri sehingga terjadi kebocoran parsial isi sitoplasma. Sedangkan mekanisme *saponin triterpenoid* sebagai antimikroba yaitu dengan cara menghambat proses sintesis protein yang mengakibatkan pertumbuhan bakteri terhambat dan menyebabkan perubahan komponen-komponen penyusun sel bakteri 5,31

Penelitian mengenai efektivitas antimikroba terhadap *Shigella dysenteriae* saat ini masih jarang dan pada umumnya penelitian terhadap bakteri *Shigella dysenteriae* menggunakan bahan antibakteri selain cengkeh dan ekstrak yang dipakai masih terdiri atas semua kandungan yang terdapat didalam bahan yang akan diuji misalnya pada penelitian yang telah dilakukan oleh Tony Hartono, pada tahun 2013 yang berjudul “*Pengaruh Ekstrak kulit manggis (Gracinia manostana L.) terhadap Shigella dysenteriae Secara In Vivo*”. Penelitian tersebut menggunakan ekstrak kulit manggis yang berarti dalam pembuatan ekstrak akan menggunakan pelarut polar sehingga senyawa yang larut air akan lebih banyak konsentrasinya dalam ekstrak dibandingkan dengan senyawa yang larut lemak. Hal ini akan mempengaruhi efektivitas kulit manggis untuk membunuh bakteri sebab zat yang mampu membunuh bakteri yang paling baik adalah senyawa yang larut lemak.

Berdasarkan latar belakang di atas maka dianggap perlu untuk melakukan penelitian mengenai uji efektivitas ekstrak minyak atsiri cengkeh *(Syzygium aromaticum)* terhadap *Shigella dysenteriae*.

# METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental laboratoris dengan desain penelitian eksperimental *pre-post test control group design.* Desain ini melibatkan dua kelompok subyek, satu diberi perlakuan (kelompok eksperimental) dan yang lain merupakan kelompok kontrol.

Pada kelompok eksperimental, akan diberikan unit perlakuan berupa ekstrak minyak atsiri cengkeh (*Syzygium aromaticum).* Kelompok yang diberikan perlakuan berupa ekstrak minyak atsiri cengkeh (A, B, C). Kelompok kontrol yang diberikan unit perlakuan berupa Gentamisin (K). Kelompok kontrol yang diberikan unit perlakuan berupa aquades (N). Setiap unit perlakuan dari kelompok eksperimental akan diberikan tiga tingkat dosis yang berbeda yakni 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, dan 5 mg/ml.

Dosis yang digunakan berdasarkan penelitian pra-laboratorium yang dilakukan oleh peneliti sebelumnya yakni pada tanggal 2 september 2014. Penelitian tersebut menggunakan dosis 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml dan memiliki zona hambat yaitu 14 mm, 20 mm, 22 mm. Oleh karena itu berdasarkan hasil pengujian dosis penelitian pra-laboratorium memiliki efek antibakteri yang efektif terhadap *Shigella dysenteriae* yang masih sensitif terhadap gentamisin 10 µgmaka dalam penelitian ini menggunakan dosis tersebut.

Unit perlakuan diujikan pada tiap unit eksperimental *Shigella dysentriae* yang berasal dari isolat klinis RSUP Mataram yaitu A, B, C. Selanjutnya, akan diinterpretasikan sensitifivitas masing-masing unit perlakuan terhadap unit eksperimental mengikuti kriteria tingkat sensitivitas untuk senyawa bioaktif bagi unit perlakuan A, B, C dan N sedangkan unit perlakuan K dinilai berdasarkan kriteria sensitivitas gentamisin menurut CLSI (2012).

Zona hambat pertumbuhan antimikroba metode difusi menurut Greenwood (1995), disebutkan bahwa senyawa antimikroba dikatakan lemah jika zona hambat < 5mm, dikatakan sedang jika zona hambat 5-10 mm, dikatakan kuat jika zona hambat 10-20 mm dan dikatakan sangat kuat jika >20 mm. Kriteria sensitivitas untuk unit perlakuan gentamisin menurut CLSI (2012) disebutkan bahwa antimikroba dikatakan resisten jika zona hambat ≤ 12 mm, dikatakan intermediet jika zona hambat 13–14 mm, dan dikatakan sangat kuat jika ≥ 15 mm.

**Prosedur Penelitian**

Prosedur penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak minyak atsiri cengkeh dengan metode destilasi uap. Selanjutnya, dilakukan peremajaan *Shigella dysenteriae* dan pembuatan media uji *Shigella dysenteriae.* Setelah itu, dilakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak minyak atsiri cengkeh terhadap *Shigella dysenteriae* sebagai uji pengambilan data penelitian dengan metode sumuran. Metode sumuran dilakukan dengan cara membuat sumuran dengan blue tip steril yang ditekan pada permukaan *Muller Hinton Agar* hingga terbentuk lubang (sumuran) dan selanjutnya memasukan perlakuan (A, B, C, N, K) ke dalam sumuran. Kemudian *Muller Hinton Agar* diinkubasi pada suasana aerob pada suhu 37oC selama 24 jam dengan posisi *petridisc* tidak terbalik. Setelah diinkubasi, dilakukan penilaian terhadap ada tidaknya zona hambatan dan mengukur diameter zona hambatan dengan mistar (satuan millimeter).

Setelah data diperoleh, data akan diuji secara statistik jika memenuhi persyaratan statistik. Uji parametrik lebih dipilih daripada uji non-parametrik. Namun, apabila sebaran data hanya memenuhi kriteria uji non-parametrik maka akan dilakukan transformasi data sehingga selanjutnya dapat dilakukan uji parametrik.

**HASIL PENELITIAN**

Pada penelitian ini peneliti menggunakan metode *disc* pada *Muller Hinton Agar* dengan mencoba terhadap perlakuan (A, B, C), kontrol positif (K) dan kontrol negatif (N). Untuk ekstrak minyak atsiri cengkeh 100% dengan perbandingan 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml. Untuk kontrol positifnya digunakan dosis gentamisin (kadar *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC)) yaitu 10 µg. Dosis yang dimasukkan pada setiap sumuran adalah 10 µg, sehingga dosis gentamisin dalam 1 sumuran adalah 10 µg.

Penelitian daya hambat ekstrak minyak atsiri cengkeh pada media *Muller Hinton Agar*(MHA) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* menggunakan metode difusi sumuran cara *Kirby Bauer*. Pada setiap perlakuan didapatkan zona hambat seperti terlihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1.Hasil penelitian zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella*

*dysenteriae* pada kelompok perlakuan (A, B, C) dan kontrol (K, N).

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Perlakuan | Diameter Zona Hambat (mm) | | | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | Rata-Rata |
| N | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| K | 27 | 26 | 29 | 26 | 32 | 32 | 28.6 |
| A | 0.0 | 14 | 12 | 0.0 | 14 | 14 | 9 |
| B | 20 | 18 | 20 | 18 | 20 | 16 | 18.6 |
| C | 28 | 28 | 25 | 26 | 25 | 30 | 27 |

Keterangan :

N: perlakuan kontrol negatif aquades

K : perlakuan kontrol positif Gentamisin

A : perlakuan ekstrak minyak atsiri cengkeh 1.25 mg/ml

B : perlakuan ekstrak minyak atsiri cengkeh 2.5 mg/ml

C : perlakuan campuran ekstrak minyak atsiri cengkeh 5 mg/ml

Gambar 4.1 Rata-rata zona hambat pada kelompok perlakuan (A, B, C) dan

kontrol (N, K) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*.

Tabel 4.1 dan gambar 4.1, menunjukkan bahwa ekstrak minyak atsiri cengkeh berhasil menghambat pertumbuhan *Shigella dysenteriae* terlihat dari zona hambat yang dihasilkannya. Terdapat rata-rata penghambatan yang terbesar pada perlakuan ekstrak minyak atsiri cengkeh pada dosis 5 mg/ml yaitu 27 mm, dan rata-rata penghambatan terkecil ada pada ekstrak minyak atsiri pada dosis 1.25 mg/ml yaitu 9 mm.

Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data yang dihasilkan terdistribusi secara normal (p>0.05). Hasil perhitungan dapat dilihat pada Lampiran 1. Berdasarkan hasil uji *Anova* di dapatkan nilai signifikasi (p<0.05), yang berarti bahwa ekstrak minyak atsiri cengkeh memiliki efek antimikroba yang signifikan dapat menghambat pertumbuhan *Shigella dysenteriae* secara *in vitro*.

Uji *Post Hoc* menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan (p<0.05) antara kelompok kontrol positif (K) terhadap kelompok perlakuan A dan perlakuan B. Tetapi tidak terdapat perbedaan nilai yang signifikan (p>0.05) pada perbandingan perlakuan C dengan kontrol positif (K).

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya efek antibakteri ekstrak minyak atsiri cengkeh terhadap *Shigella dysenteriae.* Sebagian besar kandungan yang berperan sebagai antibakteri dalam cengkeh terdiri atas *eugenol, β-caryophyllene*, dan terdapat juga senyawa-senyawa lain dalam jumlah yang sedikit yaitu *2-Heptanone, α-Pinene, p-Cymene, 2-Heptil asetat, (E)-β-Ocimene, 2-Nonanone, Linalool, Metil salisilat, p-Alil fenol, α- Copaene, α-Humulene, Cadinene*. Mekanisme minyak atsiri cengkeh sebagai agen antibakteri yaitu dengan mengganggu proses terbentuknya membran sel atau dinding sel bakteri sehingga membran sel bakteri tidak terbentuk atau dapat terbentuk tetapi tidak sempurna yang menyebabkan bakteri tersebut tidak bertahan hidup (Alma, 2007; Sanarto, 2013; Barkat, 2014).

Kemampuan antibakteri ekstrak minyak atsiri cengkeh tersebut dapat terlihat pada penelitian ini dengan adanya zona hambat pertumbuhan *Shigella dysenteriae* secara *in vitro.* Penelitian ini menggunakan rancangan *post test only control group design* dengan 3 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol. Perbandingan dosis yang digunakan pada kelompok perlakuan adalah 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml. Dosis pemberian ekstrak minyak atsiri cengkeh 5 mg/ml merupakan dosis yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *Shigella dysenteriae* karena menunjukkan zona hambatan dengan rata-rata terbesar yaitu 27 mm. Dosis ekstrak minyak atsiri cengkeh 1.25 mg/ml menunjukkan rata-rata terkecil yaitu 9 mm.

Dalam penelitian ini membuktikan bahwa diameter zona hambat pada semua kelompok perlakuan A termasuk dalam kategori sedang, B termasuk dalam kategori kuat, dan C termasuk dalam kategori sangat kuat. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak minyak atsiri cengkeh memiliki daya hambat yang baik yaitu semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin tinggi daya hambat terhadap bakteri tersebut. Data hasil penelitian menunjukkan bahwa kontrol positif yaitu gentamisin pada penelitian ini dapat dikatakan sensitif.

Definisi teknis luasnya zona hambat ditegakkan sebagai kemampuan difusi obat ke media MHA dan efek antibakteri obat. Pada penelitian ini didapatkan zona hambat gentamisin yang lebih besar dibandingkan perlakuan lainnya yang menunjukkan ekstrak minyak atsiri cengkeh memiliki potensi efek antibakteri yang lebih rendah dibandingkan gentamisin.

Pada penelitian sebelumnya yang meneliti tentang pengujian ekstrak cengkeh terhadap bakteri makanan dan jamuryang dilakukan oleh Kumar pada tahun 2010 dengan dosis 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml menunjukkan bahwa ekstrak cengkeh pada dosis tersebut tidak memiliki daya hambat, tetapi pada dosis yang lebih tinggi yaitu ≥ 10 mg/ml memiliki daya hambat yang baik. Hasil pada penelitian yang dilakukan kumar tahun 2010 menunjukkan bahwa diperlukan dosis yang tinggi untuk menghambat pertumbuhan bakteri tersebut. Pada ekstrak minyak atsiri cengkeh dengan dosis 1.25 mg/ml dan 2.5 mg/ml menunjukkan daya hambat yang termasuk dalam kategori sedang dan kuat berdasarkan kriteria antibakteri menurut Greenwood tahun 1995, sedangkan pada ekstrak cengkeh biasa pada dosis tersebut tidak memiliki daya hambat. Penelitian ini juga membuktikan bahwa dengan dosis 5 mg/ml memiliki zona hambat sekitar 27 mm yang hampir sama dengan zona hambat antibiotik gentamisin sekitar 28.6 mm, dimana berdasarkan kriteria antibakteri menurut Greenwood tahun 1995 termasuk dalam kategori sangat kuat sedangkan pada ekstrak biasa dengan dosis tersebut tidak memiliki zona hambat.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan ekstrak minyak atsiri cengkeh memiliki efektivitas antibakteri yang lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak cengkeh dan semakin tinggi dosis yang diberikan semakin besar zona hambat yang terbentuk.

Berdasarkan uji statistik dengan metode uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitasmenunjukkan data yang dihasilkan berdistribusi normal (p>0.05). Berdasarkan hasil uji *Anova*,di dapatkan nilai signifikasi (p<0.05), yang berarti bahwa ekstrak minyak atsiri cengkeh memiliki efek antibakteri yang signifikan dapat menghambat pertumbuhan *Shigella dysenteriae* secara *in vitro*. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan yaitu semakin tinggi dosis maka semakin tinggi daya hambat terhadap bakteri antara kelompok perlakuan ekstrak minyak atsiri cengkeh pada dosis 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml pada uji *LSD.* Peneliti menduga cengkeh memiliki efek antibakteri yang baik, sehingga peneliti menganjurkan sebagai pengobatan untuk disentri karena *Shigella dysenteriae*. Namun demikian masih diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak minyak atsiri cengkeh sebagai antibakteri secara *in vivo* untuk mengetahui efek terapi, efek toksik dan efek sampingnya.

**Keterbatasan Penelitian**

* Dalam pembuatan minyak atsiri tidak menggunakan pelarut eter karena bersifat toksik bagi tubuh sehingga pemurnian minyak atsiri tidak sempurna.
* Dalam pengukuran zona hambat peneliti hanya menggunakan penggaris atau mistar yang diukur oleh peneliti sendiri, sebaiknya menggunakan alat ukur yang spesifik (caliper atau garpu ukur) sebagai alat ukur zona hambat sehingga tingkat presisi dan akurasi lebih maksimal.

**KESIMPULAN DAN SARAN**

**Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian efek ekstrak minyak atsiri cengkeh terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae* secara *in vitro*, maka dapat disimpulkan :

1. Terdapat daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* oleh ekstrak minyak atsiri cengkeh, dimana potensi ekstrak minyak atsiri cengkeh hampir menyamai potensi zona hambat gentamisin pada dosis 5 mg/ml.
2. Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* pada pemberian ekstrak minyak atsiri cengkeh pada dosis 1.25 mg/ml, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml dan pemberian dosis yang paling efektif pada penelitian ini dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae* adalah pada dosis 5 mg/ml (27 mm)

**Saran**

Berdasarkan hasil penelitian efek ekstrak minyak atsiri cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella dysenteriae*  secara *in vitro*, maka disarankan :

1. Penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak minyak atsiri cengkeh terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae* secara *in vivo.*
2. Dalam pengukuran zona hambat sebaiknya menggunakan alat ukur yang spesifik (caliper atau garpu ukur).
3. Penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan senyawa aktif antibakteripada buah cengkeh dengan obat antibiotik terhadap *Shigella dysenteriae*

**Daftar Pustaka**

1. Alma, H., Ertas, M., Nitz, S., *Chemical Compotiotion Content Of Esential Oil From the Bud Of Cultivated Turkish Clove ( Syzygium Aromaticum L)*. Departement of Forest, University of Kahramanmaras Sutcu Imam. Available from: [http://www.ncsu.edu/bioresources/BioRes\_02/BioRes\_02\_2\_265\_269\_Alma\_ENK\_CloveOil\_Turkish.pdf. (Accesed 10 Feb 2014](http://www.ncsu.edu/bioresources/BioRes_02/BioRes_02_2_265_269_Alma_ENK_CloveOil_Turkish.pdf.%20(Accesed%2010%20Feb%202014)). (2007).
2. Amagase, H., Matsuura.,H., Petesch B., *Intake of Garlic and Its Bioactive Components*. The Journal of Nutrition. Vol. 131, pp : 955 -962. (2001).
3. Andru, G., *Efek Minyak Atsiri Bawang Putih (Allium sativum) terhadap Jumlah Monosit pada Darah Tepi Tikus Wistar yang Diberi Diet Kuning Telur*. Skripsi. Fakultas Kedokteran. Semarang : Universitas Diponegero. (2009).
4. A’yunin, Q.**,** *Uji Efektifitas Ekstrak Kasar Senyawa Antibakteri Pada Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.) Dengan Variasi Pelarut*. Universitas Negeri Malang. Available from: http://lib.uin-malang.ac.id/files/thesis/fullchapter/03530015.pdf. (Accesed 11 Mei 2014). (2008).
5. Barakat, H. *Composition, Antioxidant, Antibacterial Activities and Mode of Action of Clove(Syzygium aromaticum L.) Buds Essential Oil*. British Journal of Applied Science & Technology*.* Available from: [www.sciencedomain.org/download.php](http://www.sciencedomain.org/download.php). (Accesed 10 Feb. 2014). (2014).
6. Bcamp. *Shigella dysenteriae*. Available from: [*http://bacmap.wishartlab.com/organisms/290*](http://bacmap.wishartlab.com/organisms/290). (Accesed 14 May 2014). (2014).
7. Beecham, J., Corwin, L., Oyofo, A. *Antimicrobial Resistance Of Bacterial Pathogens Associated With Diarrheal Patients Inindonesia*. The American Society Of Tropical Medicine And Hygiene. Available From : [Http://Www.Ajtmh.Org/Content/68/6/666.Full.Pdf](http://www.ajtmh.org/content/68/6/666.full.pdf). (Accesed 28 August 2014). (2003).
8. Brooks, F., Jawetz., Melnik. *Mikrobiologi kedokteran*. Edisi 23. Jakarta : EGC. (2008).
9. Centre for Health Protection (CHP).  *Scientific Committee on Enteric Infections and Foodborne Diseases Review of Bacillary Dysentery inHong Kong, 2003 201.*Available from : http://www.chp.gov.hk/files/pdf/review\_of\_bacillary\_dysentery\_in\_hong\_kong\_r.pdf. (Accesed 12 feb 2014).(2012).
10. Chapin.*,* *Reagents, stais and media: bacteriology.* In: Murray *et.al,* *Manual of Clinical Microbiology,* 8th ed, ASM Press, Washington,D.C. p.358. (2003).
11. Christopher, p., David, K., John,S. *Antibiotic therapy for Shigelladysentery*. PubMed. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821387. (Accesed 29 Oct 2014). (2010).
12. CLSI. Performance Standar of Antimicrobial Susceptibility Testing;Seventeenth Information Supplement. Available from: <http://www.microbial-bg.com/CLSI.pdf>. (Accesed 1 December 2014). (2012).
13. Devinatania. Shigella dysentriae. Available from: http://mikrobia.files.wordpress.com/2008/05/devi-nathania-0781141271.pdf. (Accesed 10 feb 2014). (2008).
14. Djaelani, A and Dicko, A. *The Therapeutic Benefits of Essential Oils*. (Ebook). Available from: [http://www.intechopen.com/books/nutrition-well-being-and-health/the-therapeutic-benefits-of-essential-oils. (Accessed 29 March 2014](http://www.intechopen.com/books/nutrition-well-being-and-health/the-therapeutic-benefits-of-essential-oils.%20(Accessed%2029%20March%202014)). (2012).
15. Enayanti, D. Uji Anti Mikroba Ekstrak Metanol Bunga Cengkeh Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi, *Streptococcus Mutans*. Skripsi. Fakultas MIPA. Sumatera Utara: Universitas Sumatera Utara. (2010).
16. Flavia, C. *Antimicrobial Resistance of Shigella spp. Isolated in the State of Pará,* *Brazil*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Available from: [www.scielo.br/pdf/rsbmt/2011nahead/aop5211.pdf. (Accesed 27 Feb 2014](http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/2011nahead/aop5211.pdf.%20(Accesed%2027%20Feb%202014)). (2012).
17. Forum Kompas. *Cengkeh*. Available from : <http://forum.kompas.com/alternatif>. (Accessed 20 Februari 2014). (2014),
18. Ghofar, A. *Pengaruh Pemberian Campuran Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) dan Buah Pinang (Areca catechu L.) terhadap Pertumbuhan Candida albicans secara in vitro*. Skripsi. Fakultas Kedokteran. Mataram: Universitas Mataram. (2014).
19. Herwana. *Shigella-associated diarrhea in children in South Jakarta, Indonesia*. [Southeast Asian J Trop Med Public Health.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20578526) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20578526>. (Accesed 10 Feb 2014). (2010).
20. Jiang, L. *Comparison of Disk Diffusion, Agar Dilution, and Broth Microdilution for Antimicrobial Susceptibility Testing of Five Chitosans*. Thesis. The Departement of Food Science : Fujian Agricultural and Forestry University China. (2011).
21. Kamatou, P., Vermak, I., Vilijoen, M. *Eugenol—From the Remote Maluku Islands to the International*. Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Science, Tshwane University of Technology. Available from: [www.mdpi.com/journal/molecules. (Accesed 10 feb 2014](http://www.mdpi.com/journal/molecules.%20(Accesed%2010%20feb%202014)). (2012).
22. Khan, A., Griffiths, J., Bennish, L. *Gastrointestinal and Extra-Intestinal Manifestations of Childhood Shigellosis in a Region Where All Four Species of Shigella Are Endemic*. UCL Institute of Child Health, University College London, United Kingdom. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3656950/pdf/pone.0064097.pdf> . (Accesed 08 Mei 2014). (2013).
23. Kumar. *Antimicrobial Activity of Ethanolic Extracts of Syzygium aromaticum and Allium sativum Against Food Associated Bacteria and Fungi.*Department of Microbiology, Kurukshetra University, Kurukshetra-136119, Haryana, India. Aavailable from : [www.ethnoleaflets.com/leaflets/syzygium.htm](http://www.ethnoleaflets.com/leaflets/syzygium.htm). (Accesed 29 oct 2014). (2010).
24. Lalitha, *Manual on Antimicrobial Susceptibility Testing.* Departemen of Microbiology, Cristian Medical College, Vellore, Tamil Nadu. p. 6-20. (2004),
25. Kemenkes RI. *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer*. Available from: <https://dkksmg.files.wordpress.com/2014/02/panduan-klinis-di-faskes-primer.pdf>. (Accesed 17 Oct 2014). (2011).
26. Kohansk, A., Dwyer J. *How antibiotics kill bacteria: from targets to network*. Howard Hughes Medical Institute and the Department of Biomedical Engineering, Center for BioDynamics, and Center for Advanced Biotechnology, Boston University, 44 Cummington Street, Boston, Massachusetts 02215, USAAvailable from: .http://www.bu.edu/abl/files/nrm\_kohanski.pdf. (Accesed 30 oct 2014). (2010.)
27. Nugraha, N. *Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Harga Komoditas Minyak Nilam di Jawa Barat*. Skripsi. Fakultas Teknik. Jakarta: Universitas Indonesia. (2008),
28. Noor, M. *Analisis Senyawa Kimia Sekunder Dan Uji Daya Antibakteri Ekstrak Daun Tanjung (Mimusops Elengi L) Terhadap Salmonella Typhi Dan Shigella Boydii*. Balai Penelitian Veteriner, Fakultas Farmasi, ISTN Jakarta. Available from: [http://peternakan.litbang.deptan.go.id/fullteks/semnas/pro06-148.pdf. (Accesed 13 May 2014](http://peternakan.litbang.deptan.go.id/fullteks/semnas/pro06-148.pdf.%20(Accesed%2013%20May%202014)). (2006).
29. Pudjiadi, H., dan Hegar, B. Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Available from: http://idai.or.id/downloads/PPM/Buku-PPM.pdf. (Accesed 29 Oct 2014). (2009).
30. Sack, A. *Antimicrobial resistance in shigellosis, cholera and campylobacteriosis*. Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health Baltimore, MD, United States of America. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/shigellosis.pdf. Accesed 28 August 2014. (2001).
31. Sanarto, S., Andarni, W., Budianto, E. *Efektivitas Ekstrak Daun Cengkeh (Syzygium Aromaticum) sebagai Antimikroba Terhadap Bakteri Streptococcus Pyogenes Secara In Vitro*. Mikrobiologi FKUB. Available from : akademikpdgub.staff.ub.ac.id/. (Accesed 10 Feb 2014). (2013).
32. Subekti, D., Taslim, J., Putra, E. *Shigella spp. Surveillance in Indonesia: the Emergence or Reemergence of S. Dysenteriae*. American Embassy Jakarta. Available from: wwwnc.cdc.gov/. (Accesed 12 Feb 2014). (2001).
33. Sudoyo, A.W. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*, Edisi V. Jakarta : Interna Publishing. (2009).
34. Tresniawati, C. *Uji Kekerabatan Aksesi Cengkeh di Kebun Percobaan Sukapura. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Aneka Tanaman Industri*. Available from [http://indoplasma.or.id/publikasi/buletin\_pn/pdf/buletin\_pn\_17\_1\_2011\_40-45\_cici.pdf. (Accesed 02 Februari 2014](http://indoplasma.or.id/publikasi/buletin_pn/pdf/buletin_pn_17_1_2011_40-45_cici.pdf.%20(Accesed%2002%20Februari%202014)). (2011).
35. WHO. *Manual for the Laboratory Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Bacterial Pathogens of Public Health Importance in the Developing World*. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241592330.pdf. (Accesed 14 May 2014). (2002).
36. WHO. *Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to Shigella dysenteriae type 1*. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16330e/s16330e.pdf. (Accesed 11 Feb 2014). (2005).
37. World Gastroenterology Organisation (WGO). Acute *Diarrhe in Adults and Children : a global perspective*. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. (2008).
38. Zein, U. *Diare Akut Disebabkan Bakteri*. Fakultas Kedokteran Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Universitas Sumatera Utara. Available from : bitstream/1234567893/penydalam-umar5.pdf.txt. (Accesed 18 August 2014). (2014).