

SINTESIS DAN UJI AKTIVITAS SENYAWA DIBUTIL TIMAH (IV) N-ETIL BENZIL DITIOKARBAMAT TERHADAP BAKTERI *STREPTOCOCCUS MUTANS* DAN *ESCHERICHIA COLI*

Mukhlis Sanuddin¹, Medi Andriani², Afifah Putri Pinasty^{3*}

Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi^{1,2,3}

*Corresponding Author : afifahputri8899@gmail.com

ABSTRAK

Perkembangan mutasi bakteri di masa sekarang menyebabkan banyak bakteri resisten terhadap antibiotik yang telah ada sebelumnya, penemuan agen antibakteri baru sangat dibutuhkan untuk mengatasi masalah yang terjadi salah satunya melalui proses sintesis senyawa dengan tujuan untuk mencari gambaran struktur dan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Escherichia coli*. Senyawa ini disintesis dengan metode in situ yaitu dengan penambahan N-Etil Benzil Amin (0,02 mol) + karbon disulfida (CS₂) (0,02 mol) + logam Dibutil Timah (IV) Diklorida (0,01 mol), dan menghasilkan serbuk sebanyak 2,15 g dilakukan identifikasi menggunakan FTIR, ¹H NMR, dan ¹³C NMR. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram (Disc) dan menggunakan media NA (Nutrient Agar). Hasil penelitian dari senyawa sintesis menggunakan FTIR diperoleh gugus (C-H), (C-S), (C-N), (C=C), (Sn-C), dan (Sn-S). Hasil pengukuran dari ¹H NMR diperoleh δ 0,9030-2,1664 ppm (CH₃), δ 3,7523-3,8570 ppm (CH₂) dan δ 7,2780-7,3607 ppm (Aromatik). Hasil ¹³C NMR diperoleh δ 11,8942-14,0264 ppm (CH₃), δ 48,6398 ppm (CH₂), δ 127,6651-135,7665 ppm (C aromatik), δ 56,9247 ppm (CH₂-N) dan δ 201,7568 ppm (CS₂). Hasil pengujian aktivitas antibakteri dengan konsentrasi 100,120 dan 140 ppm masuk ke dalam kategori daya hambat sedang. Dari keseluruhan uji yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa senyawa kompleks berhasil dapat terbentuk melalui proses sintesis.

Kata kunci : antibakteri, dibutil timah (iv) diklorida, n-etil benzil amin, ditiokarbamat, ftir, nmr

ABSTRACT

The development of bacterial mutations at present causes many bacteria to be resistant to pre-existing antibiotics, the discovery of new antibacterial agents is urgently needed to overcome the problems that occur, one of which is through the process of synthesizing compounds to find an overview of the structure and antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and *Escherichia coli* bacteria. This compound was synthesized by the in situ method, namely by adding N-Ethyl Benzyl Amino (0,02 mol) + carbon disulfide (CS₂) (0,02 mol) + metal Dibutyl Tin (IV) Dichloride (0,01 mol), and producing 2.15 g of powder was identified using FTIR, ¹H NMR, and ¹³C NMR. Antibacterial activity testing was carried out using the disc diffusion method and using NA (Nutrient Agar) media. The research results of the synthesized compounds using FTIR obtained the (C-H), (C-S), (C-N), (C=C), (Sn-C), and (Sn-S) groups. The measurement results from ¹H NMR obtained δ 0.9030-2.1664 ppm (CH₃), δ 3.7523-3.8570 ppm (CH₂) and δ 7.2780-7.3607 ppm (Aromatic). ¹³C NMR results obtained δ 11.8942-14.0264 ppm (CH₃), δ 48,6398 ppm (CH₂), δ 127.6651-135.7665 ppm (C aromatic), δ 56.9247 ppm (CH₂-N) and δ 201,7568 ppm (CS₂). The results of the antibacterial activity test with concentrations of 100,120 and 140 ppm were included in the category of medium inhibition. From all the tests that have been carried out, it can be concluded that complex compounds can successfully be formed through the synthesis process.

Keywords : antibacterial, dibutyl tin (iv) dichloride, n-ethyl benzyl amin, dithiocarbamate, ftir, nmr

PENDAHULUAN

Kemampuan retensi bakteri terhadap antibiotik maupun antimikroba akan timbul karena kurangnya kepatuhan dan ketidaksesuaian dosis pada penggunaan antibiotik sehingga

kehidupan sel bakteri tidak akan terganggu. Hal ini dapat diatasi dengan mencari dan menambah kandidat senyawa yang mampu meningkatkan aktivitas antibakteri (N. Paramita, 2018). Bermunculannya sejumlah mikroba baru yang resisten terhadap antibiotik yang telah ada, semakin meningkatkan minat dalam penemuan agen antibakteri baru. Metode yang populer saat ini adalah melakukan studi hubungan kuantitatif struktur aktivitas senyawa untuk pengembangan obat dengan cara mempelajari struktur induk suatu senyawa tersebut, menghasilkan derivat lalu dibandingkan aktivitas farmakologis yang dihasilkan (Fikroh et al., 2020).

Penelitian Boadi et al., (2021) menunjukkan kompleks logam (M=Zn, Cu, Co, Fe, Ni, Bi dan Ag) piperidin dithiocarbamate disintesis dan dikarakterisasi (menggunakan spektroskopi ^1H NMR, UV-visible, dan FT-IR) dan sifat antimikrobanya diuji terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. Kompleks setelah karakterisasi ditemukan dalam bentuk murni. Konsentrasi penghambatan minimum yang diperoleh menunjukkan bahwa kompleks tersebut efektif melawan *Staphylococcus aureus* dengan urutan $\text{Zn} > \text{Co} > \text{Cu} > \text{Ag} = \text{Bi} = \text{Ni} > \text{Fe}$ dan *Candida albicans* dengan urutan $\text{Co} > \text{Zn} > \text{Fe} > \text{Ag} = \text{Bi} = \text{Cu} = \text{Ni}$. Kompleks tersebut efektif melawan mikroba yang disaring pada berbagai konsentrasi. Kompleks logam piperidin dithiocarbamate yang dipelajari dalam penelitian ini dapat diturunkan lebih lanjut untuk mengoptimalkan aksi antimikrobanya (Boadi et al., 2021).

Sintesis senyawa organotin oleh Anggraini et al., (2020) yang menghasilkan senyawa Difenilstanum (IV) N-Metilbenzilditiokarbamat sebagai antifungi terhadap jamur *Candida albicans* dengan pemberian sebesar 0,050 gram menghasilkan zona hambat sebesar 17 mm. Penelitian Vuksanović et al., (2013) telah melakukan sintesis senyawa dithiokarbamat K-DAAP pada bakteri *Escherichia coli* menghasilkan zona hambat sebesar 26,6 mm dengan konsentrasi 125 μl dan bakteri *Salmonella enteritidis* memiliki hasil zona hambat 32 mm dengan konsentrasi 125 μl . Pada penelitian sebelumnya sintesis senyawa kompleks logam kalium morpholine dithiocarbamate nikel (II), tembaga (II) dan ligan pada bakteri *Bacillus cereus* dengan hasil zona hambat 18 mm pada konsentrasi 100 μl (Balakrishnan et al., 2019).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan sintesis senyawa difeniltin (IV) Metil Ditiokarbonat dengan konsentrasi 90 ppm yang diuji pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan daya hambat masing-masing 28,48 mm dan 21,45 mm. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa senyawa difeniltin (IV) Metil Ditiokarbonat dikategorikan sebagai antibakteri yang sangat kuat dibuktikan dengan daya hambat pada kedua bakteri tersebut (Sanuddin et al., 2022). Selain itu, senyawa mempunyai aktivitas antibakteri pada bakteri *Salmonella typhi* dengan daya hambat 27,33 mm (sangat kuat) pada konsentrasi 90 ppm dan bakteri *Escherichia coli* dengan daya hambat 26,48 mm (sangat kuat) pada konsentrasi 90 ppm (Sanuddin et al., 2022).

Hadijah et al., (2021) melaporkan senyawa kompleks Dibutiltimah (IV) N-benzilmetilditiokarbamat dimana senyawa tersebut memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan hasil uji daya hambat sebesar 14,71 mm (kuat) dan *Escherichia coli* dengan daya hambat sebesar 18,20 mm (kuat) dengan dosis untuk masing-masing bakteri sebanyak 0,050 gram. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui proses sintesis Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat dan aktivitas antibakteri senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Escherichia coli*.

METODE

Penelitian dilakukan secara eksperimental dimana senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil benzil Ditiokarbamat di uji aktivitasnya pada bakteri *Streptococcus mutans* serta *Escherichia coli* dengan pengulangan sebanyak 3 kali. Penelitian untuk sintesis senyawa Dibutil Timah

(IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat dilaksanakan di Laboratorium Kimia Farmasi STIKES Harapan Ibu Jambi dan untuk pengujian aktivitas pada bakteri Streptococcus mutans dan Escherichia coli dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi STIKES Harapan Ibu Jambi. Pengujian untuk pengukuran senyawa dengan metode spektrofotometer FTIR (Fourier Transform Infrared) dan spektrofotometri NMR (Nuclear Magnetic Resonance) dilakukan di Laboratorium Institut Teknologi Bandung. Pelaksanaan penelitian dilaksanakan pada periode Maret-Juli 2023.

Penelitian dilakukan dengan melakukan sintesis senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat dan menguji aktivitasnya terhadap bakteri Streptococcus mutans dan Escherichia coli dengan metode spektrofotometer FTIR (Fourier Transform Infrared) dan spektroskop NMR (Nuclear Magnetic Resonance).

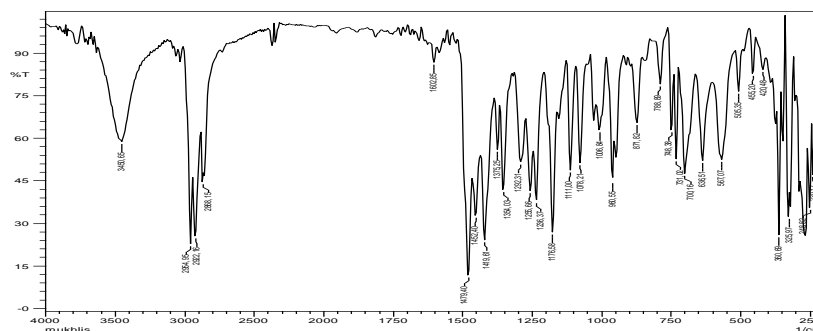
Alat yang digunakan dalam penelitian; Pipet volume, magnetic stirrer, inkubator (Mettler incubator), beaker glass, erlenmeyer, spektrofotometri IR (IR Prestige-21 Shimadzu), spektroskop NMR, cawan petri, jarum ose, cotton swab steril, bunsen, desikator, Laminar Air Flow, autoclave (Hirayama Autoclave HVA-85), hotplate, sendok tanduk, spatel, perkamen, kertas saring, pot selai, pipet ukur 1 mL, tabung reaksi dan rak tabung reaksi, kamera, botol sampel, batang pengaduk, plastic wrap, aluminium foil, vial, timbangan analitik, jangka sorong digital. Bahan yang digunakan dalam penelitian; Karbon disulfida (CS₂), logam Dibutil Timah (IV) diklorida (Dibutyltin dichloride-96% Sigma-Aldrich), N-Etil Benzil Amin (N-Ethylbenzylamine-97% Sigma-Aldrich), Cakram kloramfenikol 30 µg, kloroform, DMSO (Dimetil Sulfoksida Merck KGaA), media NA (Nutrient Agar), media MHA (Mueller Hinton Agar Oxoid CM0337B), metanol, Streptococcus mutans (bioMerieux) dan Escherichia coli (bioMerieux), perkamen, tissue, aquades, NaCl 0,9%, alcohol 70%, crystal violet (C.1 No. 42555) for microscopy), lugol, safranin O-Dye content ≥ 85% Sigma-Aldrich.

HASIL

Hasil dari sintesis didapatkan senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat berbentuk serbuk berwarna putih dengan berat ±2,15 gram dan kristal bening.

Tabel 1. Hasil Analisa FTIR Senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat

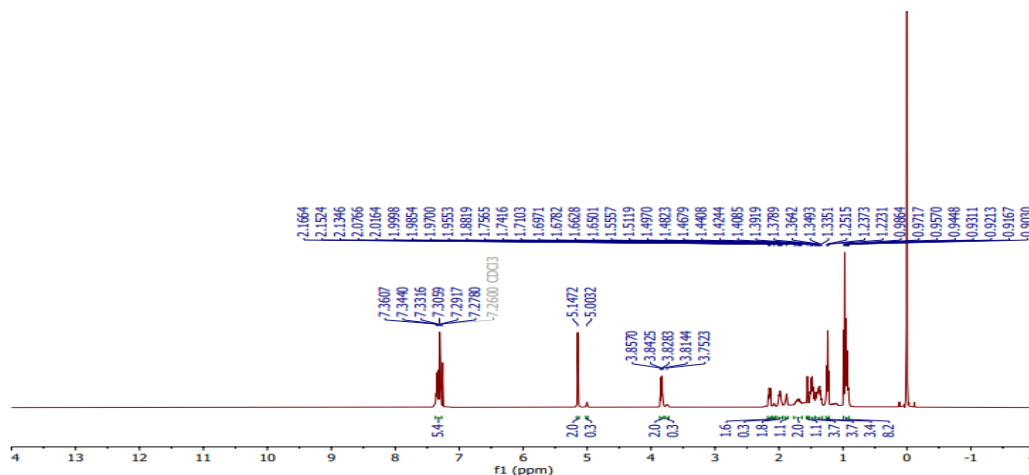
Daerah Serapan Gelombang (cm ⁻¹)	Hasil Analisa Senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat	
	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)	Gugus Fungsi
2700-3800 (C-H)	2954,95	C-H
1500-1900 (C=C)	1602,85	C=C
800-1300 (C-N)	1111,00	C-N
700-1563 (C-S)	731,02	C-S
515-605 (Sn-C)	567,07	Sn-C
350-450 (Sn-S)	360,69	Sn-S



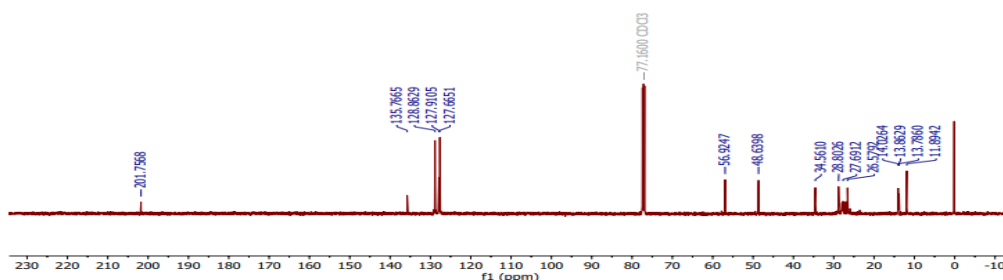
Gambar 1. Hasil Uji Spektrofotometer Fourer Transform Infrared (FT-IR)

Tabel 2. Hasil Analisa NMR Spektrum ¹H NMR Senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat

Daerah Pergeseran Proton (ppm) (Silverstein <i>et al.</i> , 1991)	Hasil Analisa Senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat
δ 0-3 ppm (CH ₃)	δ 0,9030-2,1664 ppm (CH ₃)
δ 3-4 ppm (Alifatik)	δ 3,7523-3,8570 ppm (CH ₂)
δ 6-9 ppm (Aromatik)	δ 7,2780-7,3607 ppm (Aromatik)

**Gambar 2. Hasil Uji Spektroskopi NMR ¹H****Tabel 3. Hasil Analisa NMR Spektrum ¹³C NMR Senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat**

Daerah Pergeseran Karbon (ppm) (Silverstein <i>et al.</i> , 1991)	Hasil Analisa Senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat
δ 0-50 ppm (C Alkil)	δ 11,8942 – 14,0264 ppm (CH ₃) δ 48,6398 ppm (CH ₂)
δ 100-150 ppm (C Aromatik)	δ 127,6651-135,7665 ppm (C aromatik)
δ 45-70 ppm (CN)	δ 56,9247 ppm (CH ₂ -N)
δ 190-200 ppm (CS ₂)	δ 201,7568 ppm (CS ₂)

**Gambar 3. Hasil Uji Spektroskopi NMR ¹³C**

Spektrofotometri Fourier Transform Infrared (FT-IR) adalah teknik yang didasarkan oleh getaran atom dan molekul. Pada umumnya spektrum IR diperoleh melalui radiasi IR yang melewati sampel lalu dapat di tentukan fraksi radiasi yang diserap pada energi tertentu. Sintesis senyawa kompleks akan menunjukkan apakah hasil yang diperoleh akan sesuai dengan formula yang diharapkan. (Sanuddin *et al.*, 2020)

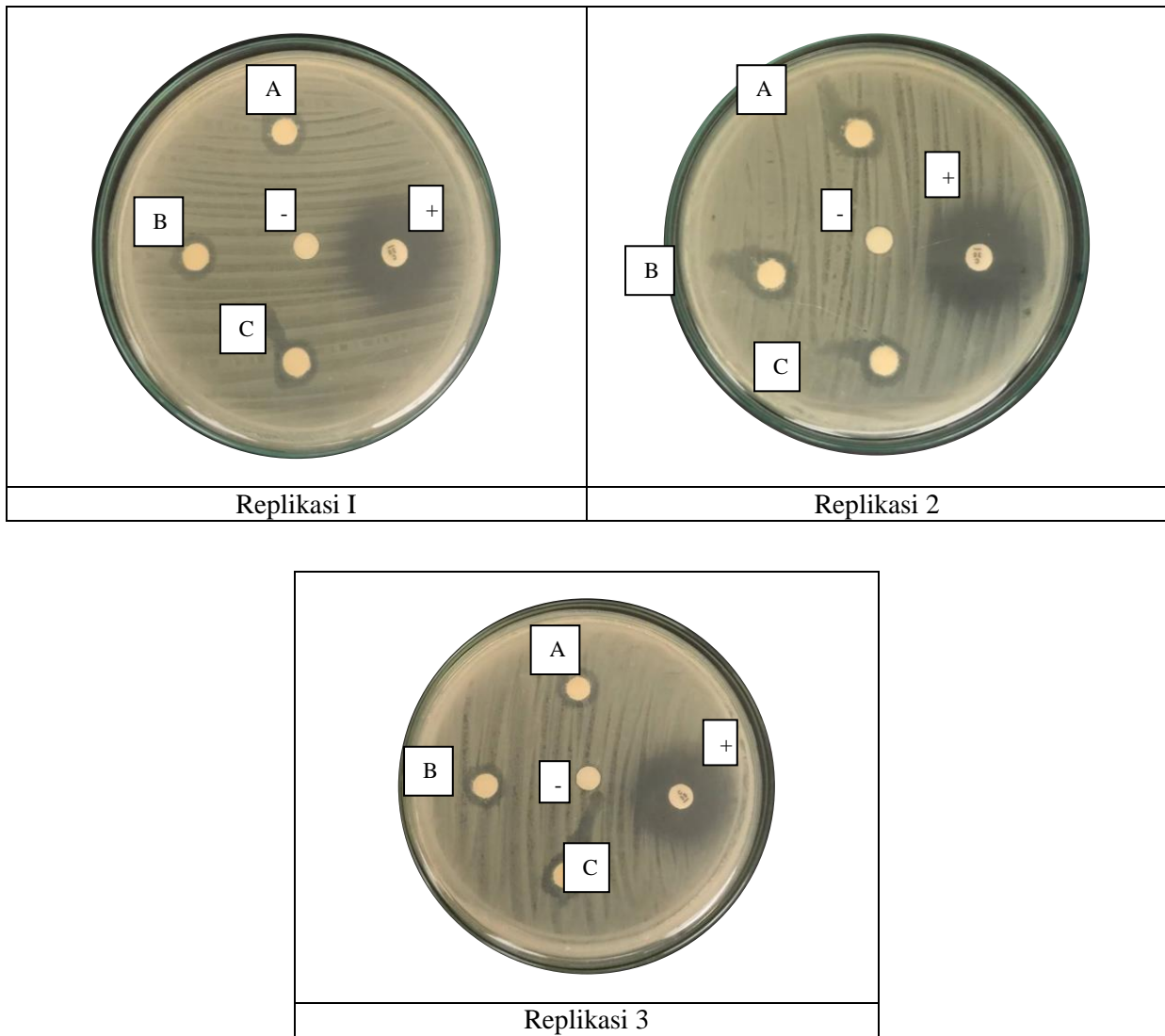
Hasil pengukuran spektrum NMR ¹H NMR dapat memberikan informasi seperti adanya gugus-gugus fungsi yang di nyatakan dalam bentuk khas seperti jumlah posisi gugus fungsi

(ortho, meta, para) dengan melihat nilai pergeseran kimia (δ), jumlah proton dapat dilihat dari hasil integrasinya, dan dapat menentukan bentuk konformasinya seperti cis atau trans, aksial atau equatorial. Pengukuran spektrum ^{13}C NMR dapat diketahui jenis karbon primer, sekunder, tersier, dan kuartener (CH_3 , CH_2 , CH , C , O-C , C=O , H-C=O , $-\text{CONH}$, $-\text{COOH}$ dan $-\text{COOR}$) dengan melihat nilai pergeseran kimianya. (Jenie et al., 2014).

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri pada *Escherichia coli*

Konsentrasi	Diameter Zona Hambat			Rata-rata (mm) \pm SD	Kategori Daya Hambat
	R1 (mm)	R2 (mm)	R3 (mm)		
100 ppm	6,7	6,1	4,65	$5,81 \pm 1,05$	Sedang
120 ppm	4,9	7,65	4,85	$5,8 \pm 1,60$	Sedang
140 ppm	9,9	7,4	5,5	$7,6 \pm 2,20$	sedang
K (+)	15,9	16,8	17,05	$16,58 \pm 0,60$	Kuat
K (-)	-	-	-	-	-

Keterangan : R1: Replikasi 1 R2: Replikasi 2 R3: Replikasi 3
 SD: Standar Deviasi K (+): Kloramfenikol K(-): DMSO



Gambar 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri *Escherichia coli*

Keterangan :

A = 100 ppm

B = 120 ppm

C = 140 ppm

+ = Kloramfenikol

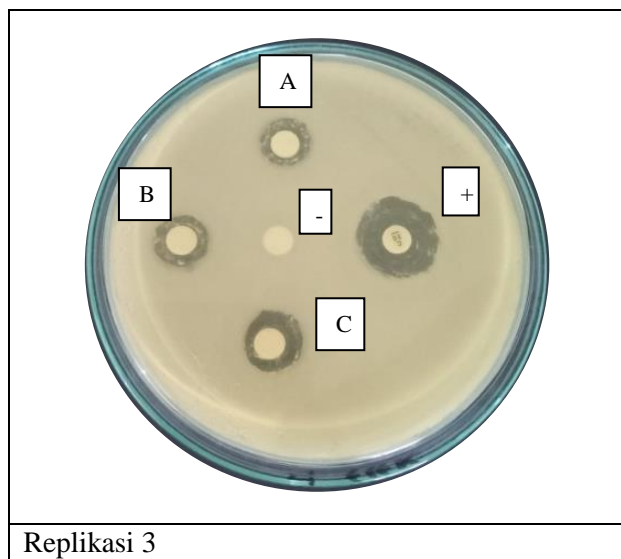
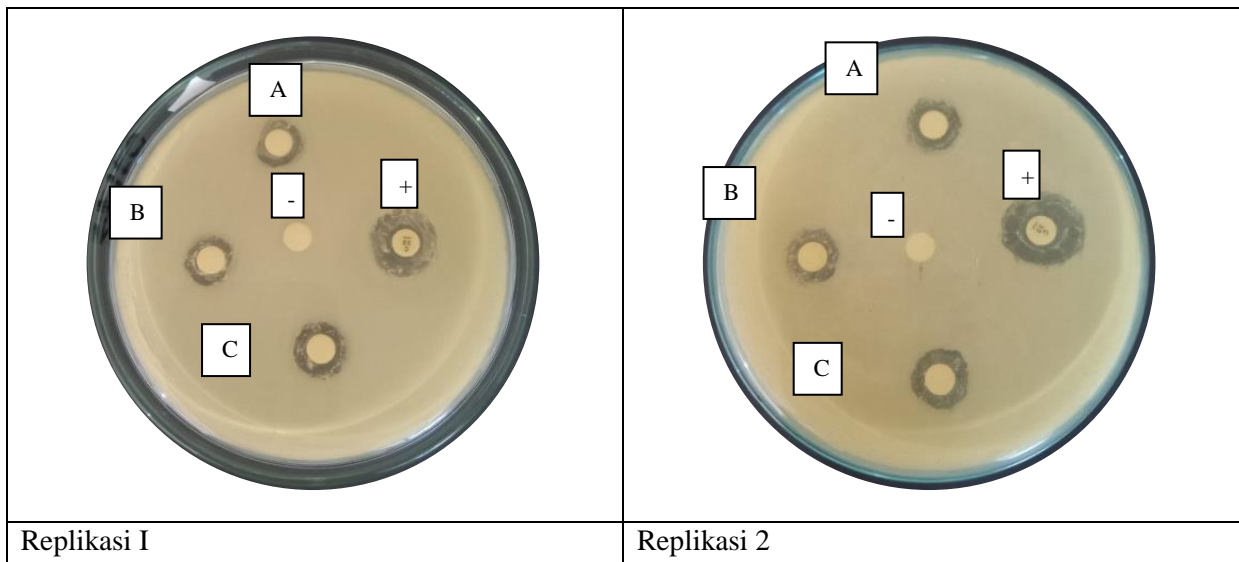
- = DMSO

Tabel 5. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri pada *Streptococcus mutans*

Konsentrasi	Diameter Zona Hambat			Rata-rata (mm) ± SD	Kategori Daya Hambat
	R1 (mm)	R2 (mm)	R3 (mm)		
100 ppm	5,85	6,25	6,2	6,1 ± 0,21	Sedang
120 ppm	6,05	6,6	6,7	6,45 ± 0,35	Sedang
140 ppm	6,8	7,25	7,2	7,08 ± 0,24	sedang
K (+)	10,65	11,6	11,9	11,3 ± 0,65	Kuat
K (-)	-	-	-	-	-

Keterangan : R1: Replikasi 1 R2: Replikasi 2 R3: Replikasi 3

SD: Standar Deviasi K (+): Kloramfenikol K(-): DMSO



Gambar 5. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans*

Keterangan :

A = 100 ppm + = Kloramfenikol

B = 120 ppm - = DMSO

C = 140 ppm

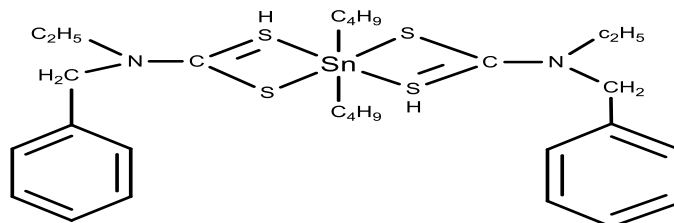
PEMBAHASAN

Pada hasil analisis FTIR, hasil sintesis menunjukkan bahwa sesuai dengan jenis gugus fungsi yang terdapat pada senyawa kompleks Dibutil timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat dimana daerah serapan 800-1300 cm^{-1} merupakan daerah serapan pada gugus C-N dengan nilai spektrum 1111,00 cm^{-1} , pada daerah serapan 700-1563 cm^{-1} merupakan daerah serapan pada gugus C-S dengan nilai spektrum 731,02 cm^{-1} , pada daerah serapan 2700-3800 cm^{-1} merupakan daerah serapan pada gugus C-H dengan nilai spektrum 2954,95 cm^{-1} , pada daerah serapan 1500-1900 cm^{-1} merupakan daerah serapan pada gugus C=C dengan nilai spektrum 1602,85 cm^{-1} , pada daerah serapan 350-450 cm^{-1} merupakan daerah serapan pada gugus Sn-S dengan nilai spektrum 360,69 cm^{-1} dan untuk daerah serapan 515-605 cm^{-1} merupakan daerah serapan pada gugus Sn-C dengan nilai spektrum 567,07 cm^{-1} (Silverstein et al., 1991). Dari uji FTIR ini membuktikan bahwa ikatan-ikatan dalam senyawa kompleks Dibutil timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat terbentuk.

Dari data spektrum ^1H NMR, rentang 0-3 ppm merupakan daerah pergeseran proton untuk CH_3 , rentang 3-4 ppm untuk alifatik dan 6-9 ppm merupakan daerah pergeseran proton untuk aromatik. Hasil uji menunjukkan pada daerah pergeseran proton CH_3 puncak spektrum berada pada δ 0,9030-2,1664 ppm, untuk daerah pergeseran proton alifatik puncak spektrumnya berada pada δ 3,7523-3,8570 ppm dan daerah pergeseran proton aromatik pada puncak spektrum δ 7,2780-7,3607 ppm. (Anggraini et al., 2020).

Data spektrum ^{13}C NMR, didapatkan pada rentang 0-50 ppm untuk daerah pergeseran karbon alkil, rentang 45-70 ppm untuk daerah pergeseran karbon pada gugus C-N, daerah pergeseran karbon aromatik pada rentang 100-150 ppm dan daerah pergeseran karbon CS_2 pada 190-200 ppm. Berdasarkan hasil yang telah diuji, menunjukkan bahwa nilai δ 11,8942-14,0264 ppm terdapat pada CH_3 , nilai δ 48,6398 ppm terdapat pada CH_2 , karbon aromatik menunjukkan nilai pada δ 127,6651-135,7665, nilai δ 56,9247 untuk karbon yang berikatan dengan C-N dan nilai δ 201,7568 ppm untuk daerah pergeseran karbon CS_2 (Anggraini et al., 2020).

Berdasarkan hasil spektrum analisis NMR ^1H dan ^{13}C dapat diprediksi bahwa senyawa yang dihasilkan sesuai dengan struktur Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat yang memiliki rumus kimia $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{S}_4\text{Sn}$ dengan berat molekul 652,71 g/mol.



Gambar 6. Struktur Molekul Senyawa Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat

Hasil uji pada bakteri *Streptococcus mutans* didapatkan hasil rata-rata zona hambat masing-masing sebesar 6,1 mm pada konsentrasi 100 ppm, 6,45 mm pada konsentrasi 120 ppm, dan 7,08 pada konsentrasi 140 ppm, sedangkan pada kontrol positif sebesar 11,3 mm. Hasil uji pada bakteri *Escherichia coli* didapatkan hasil rata-rata zona hambat masing-masing

sebesar 5,81 mm pada konsentrasi 100 ppm, 5,8 mm pada konsentrasi 120 ppm, dan 7,6 mm pada konsentrasi 140 ppm, sedangkan pada kontrol positif sebesar 16,58 mm. Berdasarkan hasil analisis (Tabel 4 dan Tabel 5) konsentrasi larutan dari senyawa yang digunakan untuk menguji bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus mutans* semuanya termasuk dalam kategori sedang, tetapi konsentrasi yang efektif menghambat pertumbuhan kedua bakteri tersebut adalah konsentrasi 100 ppm, karena konsentrasi ini merupakan konsentrasi paling kecil tetapi memiliki kemampuan menghambat bakteri dengan kategori sedang.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata zona hambat dari konsentrasi 100 ppm dan 120 ppm yang terbentuk pada bakteri *Streptococcus mutans* lebih besar dari pada bakteri *Escherichia coli*. Hal ini disebabkan karena kedua bakteri ini berasal dari golongan yang berbeda dimana *Streptococcus mutans* sebagai Gram positif dan *Escherichia coli* sebagai Gram negatif. Menurut (Lingga et al, 2016) Bakteri Gram positif memiliki struktur dinding sel lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri Gram negatif.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa senyawa kompleks Dibutil Timah (IV) N-Etil Benzil Ditiokarbamat dapat terbentuk melalui proses sintesis yang telah dilakukan di Laboratorium STIKES Harapan Ibu Jambi, dibuktikan dengan hasil uji dari FTIR dan NMR dimana bilangan gelombang dan daerah pergeseran atomnya sesuai dengan gugus fungsi dari senyawa serta memiliki aktivitas sebagai antibakteri pada bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus mutans* dengan kategori sedang dalam rentang 5-10 mm.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada seluruh pihak yang telah bersedia terlibat dalam penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat memberi manfaat bagi para pembaca.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, S. M., Hadriyati, A., & Sanuddin, M. (2020). Sintesis Senyawa Obat Difenilstanum (Iv) N-Metilbenzilditiokarbamat sebagai Antifungi Sintesis Senyawa Obat Difenilstanum (Iv) N-Metilbenzilditiokarbamat sebagai Antifungi. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(1), 308–317.
- Aslah, A., Lolo, W. A., & Jayanto, I. (2019). Aktivitas Antibakteri Dan Analisis Klt-Bioautografi Dari Fraksi Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Pharmacon*, 8(2), 505. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29320>
- Balakrishnan, S., Duraisamy, S., Kasi, M., Kandasamy, S., Sarkar, R., & Kumarasamy, A. (2019). Syntheses, Physicochemical Characterization, Antibacterial Studies on Potassium Morpholine Dithiocarbamate Nickel (II), Copper (II) Metal Complexes and their Ligands. *Heliyon*, 5(5), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01687>
- Boadi, N. O., Degbevi, M., Saah, S. A., Badu, M., Borquaye, L. S., & Kortei, N. K. (2021). Antimicrobial properties of metal piperidine dithiocarbamate complexes against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. *Scientific African*, 12, e00846. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00846>
- Bonang G. Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan Edisi 16. Jakarta : Buku Kedokteran EGC. 1992.
- Brooks GF, Butel JS, Carroll KC, Morse SA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 24 th Ed. USA : Mc Graw Hill. 2007 ; 224 – 7

- Dachriyanus. (2004). Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi. Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi (LPTIK) Universitas Andalas.
- Davis dan Stout. (1971). Disc Plate Method Of Microbiological Antibiotic Essay. Journal Of Microbiology.
- Edi Kamal, S., & Tiara, D. L. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Pepino (*Solanum Muricatum* Ait) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. Jurnal Farmasi Sandi Karsa.
- Facklam R R. 1975. This photomicrograph of a Gram-stained, thioglycollate broth culture specimen, revealed numerous, Gram-positive, *Streptococcus mutans* bacteria. Center of disease control and prevention.
- Fiana, F. M., Kiromah, N. Z. W., & Purwanti, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 10–20.
- Fikroh, R. A., Matsjeh, S., & Anwar, C. (2020). Aktivitas Antibakteri Turunan Kalkon Tersubstitusi Bromo Terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*. *Al-Kimia*, 8(1), 72–82. <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v8i1.12024>
- Hadijah, T., Sanuddin, M., Andriani, M., Farmasi, M. P., Tinggi, S., Kesehatan, I., Jambi, H. I., & Farmasi, D. P. (n.d.). Uji Aktivitas Senyawa Dibutyltimah (IV) N-Benzylmetilditiokarbamat Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Activity Test Of Dibutyltimah (IV) N-Benzylmetildithiocarbamate Compound Against *Escherichia Coli* And *Staphylococcus Aureus*. In *Jurnal Dunia Farmasi* (Vol. 5, Issue 3).
- Hafsan. Eka S., & Mashuri, M. (2015). Petunjuk Praktikum Mikrobiologi. Universitas Islam Negeri Alauddin Makasar.
- Hariana, Arief. (2007). Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3. Jakarta : Penebar Swadaya. Hal 86-87
- Hasyim, Z., Husain, D. R., & Lestari, P. (2012). Potensi Ekstrak Cacing Biru *Peryonix excavates* sebagai Senyawa Antibakteri pada Pelarut Patogen. *Prosiding SNSMAIP III-2012*, 978, 336–343.
- Jenie, U. A., Kardono, L. B. S., Hanafi, M., Rumampuk, R. J., & Darmawan, A. (2014). Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik. In *LIPI Press*.
- Kusumawati E, 2016. Uji Aktifitas Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Eclingera elatior* (Jack) R.M Smith) terhadap Bakteri *Bacillus cereus* dan *Escherichia coli* Menggunakan Metode Difusi Sumur. *Polha Sains* 4 (1), 26-34
- Lingga A R, Pato U, Rossi E. 2016. Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia Speciosa* Horan) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta* Vol. 3 No. 1 Februari 2016. Fakultas Pertanian Universitas Riau
- Lubis, P.A. (2015). Identifikasi bakteri *Escherichia coli* serta *Salmonella* sp. yang diisolasi dari soto ayam.
- N. Paramita, Sriwidodo. (2018). Penggunaan Enzim Endolysin Sebagai Antibakteri untuk Menghilangkan Resistensi Bakteri. *Jurnal Farmaka*, 1(Vol 16, No.2), 22-27
- Pambudi, A., Farid, M., & Nurdiansah, H. (2017). Analisa Morfologi dan Spektroskopi Infra Merah Serat Bambu Betung (*Dendrocalamus Asper*) Hasil Proses Alkalisasi Sebagai Penguat Komposit Absorpsi Suara. *Jurnal Teknik ITS*, 6(2), 441–444. <https://doi.org/10.12962/j23373539.v6i2.24808>
- Pelczar, Michael J. ECS, Chan. 2008, Dasar-dasar mikrobiologi, Jakarta, UI Press.
- Purnamaningsih, N. A., Kalor, H., & Atun, S. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap Bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Penelitian Saintek*, 22(2), 140–147.

- Putri, R. M., Diana, V. E., & Fitri, K. (2019). Perbandingan Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Bunga, Daun Dan Akar Tumbuhan Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Dunia Farmasi*, 3 (Vol 3, No 3 (2019): Edisi Agustus), 131–143.
- Rosita Puspaningtyas, A. (n.d.). Sintesis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Turunan Kalkon Pada Strain Bakteri *Bacillus subtilis* Dan *Escherichia coli*.
- Rosmania, & Yanti, F. (2020). Perhitungan Jumlah Bakteri di Laboratorium Mikrobiologi Menggunakan Pengembangan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2), 1–11.
- Sanuddin, M., Hadriyati, A., & Sari, I. P. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli* Terhadap Senyawa Sintesis Difeniltin (IV) Metil Ditiokarbamat. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(1).
- Sanuddin, M., Purnamasari, L., Soyata, A., Farmasi, S., Tinggi, I., Kesehatan, H. I., & Jambi, I. (2022). Sintesis dan Uji Aktivitas Senyawa Dibutil Timah (IV) Bis-Metil Ditiokarbamat Pada Bakteri *Salmonella Typhi* dan *Escherichia Coli* Synthesis and Activity Test of Dibutyl Tin (IV) Bis-Methyl Dithiocarbamate on *Salmonella Typhi* and *Escherichia Coli* Bacteria. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1).
- Sutiknowati, L. I. (2016). Bioindikator Pencemar, Bakteri *Escherichia coli*. *Oseana*, 41(4), 63–71.
- Tandah, M. R. (2016). Daya Hambat Dekokta Klutit Buah Manggis Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2(1), 1–5.
- Todar K. 2012. Pathogenic *E. coli*. <http://textbookofbacteriology.net/e.coli.html>, 29 maret 2012.
- Vuksanović, V., Leka, Z., & Terzić, N. (2013). Antibacterial Effect of Synthesized Dithiocarbamate K-DAAP. *Fresenius Environmental Bulletin*, 22(12 C), 3803–3807.
- Warbung, Y. Y., Wowor, V. N. S., & Posangi, J. (2014). Daya Hambat Ekstrak Spons Laut *Callyspongia* sp terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of E-GIGI*, 1, 1–12.
- Welfalini, S. T., Suartha, I. N., & Sudipa, P. H. (2022). Uji Daya Hambat Eko-enzim terhadap Perumbuhan Bakteri *Streptococcus* spp. Yang Diisolasi dari Jaringan Ektodermal Kulit Anjing. *Buletin Veteriner Udayana*, 158, 169. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2023.v15.i02.p02>
- Zafitri, A., & Ersam, T. (2016). Isolasi Senyawa Artobiloksanton dari Kulit Akar *Artocarpus elasticus*. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*, 5(2), 1-5.