

Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Methanol Gagang dan Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Comparison of Antibacterial Activity of Clove (*Syzygium Aromaticum*) Handle and Clove Flower Extract against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Yunita Diah Safitri*, Novintan Elistya Dyah Purnamawati

Program Studi Analisis Kesehatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Karya Putra Bangsa, Jalan Raya Tulungagung-Blitar KM 4, Sumbergempol, Tulungagung, Jawa Timur 66291, Indonesia

*Email korespondensi: junnitadiya@gmail.com

Abstrak

Tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan tanaman yang terkenal dengan minyak cengkeh yang tinggi dan berpotensi sebagai antibakteri. Kandungan minyak cengkeh tertinggi terdapat pada bagian bunganya (10-20%), selanjutnya gagang cengkeh (5-10%), dan daun cengkeh (1-4%). Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kemampuan antibakteri ekstrak bunga cengkeh yang sudah dikenal memiliki aktivitas antibakteri dengan ekstrak gagang cengkeh yang masih kurang diketahui aktivitas antibakterinya terhadap bakteri patogen *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu cakram kertas (*Kirby Bauer*), dengan menguji kemampuan antibakteri ekstrak gagang cengkeh dengan konsentrasi 50% dan ekstrak bunga cengkeh dengan konsentrasi 50%. Data dianalisis menggunakan ANOVA dengan taraf signifikansi ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata zona hambat ekstrak gagang cengkeh dan bunga cengkeh konsentrasi 50% yang terbentuk adalah 13.63 mm dan 18.69 mm. Ekstrak gagang cengkeh tergolong cukup sensitif, sedangkan bunga cengkeh sensitif terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak bunga cengkeh memiliki kemampuan antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak gagang cengkeh secara signifikan ($p < 0.05$). Meskipun demikian, baik ekstrak bunga maupun gagang cengkeh keduanya memiliki potensi sebagai antibakteri yang cukup efektif terhadap bakteri patogen *Staphylococcus aureus*.

Kata Kunci: antibakteri, cengkeh, gagang cengkeh, infeksi bakteri, pencernaan

Abstract

Clove (*Syzygium aromaticum*) is well-known for its high essential oil that potential as its antibacterial properties. The highest essential oil content is found in the flower (10-20%), clove stem (5-10%), and clove leaves (1-4%). This study aims to compare the antibacterial activity of clove buds extract which is known to have antibacterial activity with clove stem extract which is less known for its antibacterial activity against the pathogenic bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. The method that used in this study is paper discs methods (Kirby Bauer), by testing the antibacterial activity of clove stem extract and clove buds extract with a concentration of 50%. Data were analyzed using ANOVA, with a significance level of ($p < 0.05$). The results of this study indicate that the diameter of the inhibition zone of clove stem extract and clove buds extract concentrations of 50% are 13.63 mm and 18.69 mm, respectively. Clove stem extract is quite sensitive, while clove bud is sensitive to the growth of *Staphylococcus aureus*. The conclusion of this study showed that clove buds extract had higher antibacterial activity than clove stem extract significantly ($p < 0.05$). However, both buds and stem extracts of clove had potential activity as antibacterial agents which were quite effective against the pathogenic bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Keywords: antibacteria, bacterial infection, clove buds, clove stem, digestive

Submitted: 07 November 2020

Accepted: 03 Mei 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i3.354>

1 Pendahuluan

Tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan rempah yang sering dimanfaatkan di berbagai bidang. Tanaman ini sangat terkenal dengan minyak cengkeh yang dimilikinya. Kandungan utama dari minyak cengkeh ini adalah senyawa fenol, yakni eugenol, eugenol asetat dan asam galat, serta flavonoid [1]. Kandungan senyawa eugenol yang tinggi pada tanaman cengkeh, memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam beberapa bidang industri, diantaranya adalah bidang farmasi, makanan dan juga pestisida nabati [2].

Lebih dari satu dekade terakhir, minyak cengkeh telah banyak diteliti untuk mengatasi berbagai macam permasalahan terkait dengan kesehatan. Pada bidang farmasi, kandungan eugenol pada minyak cengkeh sering dimanfaatkan sebagai antibakteri, antiinflamasi dan analgesik [3,4]. Selain itu, tingginya kandungan senyawa polifenol pada tanaman cengkeh juga memiliki korelasi terhadap aktifitas antioksidan yang tinggi [1].

Kandungan minyak cengkeh yang paling tinggi terdapat pada bagian bunganya (10-

20%), sehingga bunga cengkeh memiliki nilai jual yang lebih tinggi dibandingkan dengan bagian tanaman yang lain. Bagian tanaman cengkeh yang lain seperti gagang cengkeh, juga memiliki kandungan minyak cengkeh yang cukup tinggi (5-10%) dibandingkan dengan daun cengkeh (1-4%) [5]. Meskipun gagang cengkeh memiliki kandungan minyak cengkeh yang cukup tinggi, hal tersebut masih belum umum diketahui oleh masyarakat luas, sehingga pemanfaatannya dalam bidang industri maupun bidang kesehatan juga masih sedikit.

Kontaminasi makanan yang disebabkan oleh bakteri sering mengakibatkan terjadinya gangguan sistem pencernaan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa tingkat cemaran makanan oleh *Staphylococcus aureus* tergolong tinggi di Indonesia [6,7]. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen yang dapat menjadi cemaran makanan dan mengakibatkan gangguan sistem pencernaan pada manusia, salah satunya yakni dapat mengakibatkan keracunan [6]. Beberapa kasus di luar negeri menunjukkan bahwa tingginya tingkat keracunan makanan akibat kontaminasi

Staphylococcus aureus sudah cukup meluas, salah satunya yakni seringnya ditemukan pada daging mentah [8].

Pemberian antibiotik yang tidak tepat dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri, dapat menyebabkan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik [9]. Penggunaan herbal sering digunakan sebagai pilihan yang tepat dalam mengatasi berbagai macam infeksi, salah satunya infeksi yang disebabkan oleh bakteri.

Pada penelitian ini, peneliti bertujuan untuk membandingkan kemampuan antibakteri dari ekstrak bunga cengkeh yang sudah dikenal luas kandungan senyawa dan aktivitas antibakterinya dengan ekstrak gagang cengkeh yang masih kurang diketahui kandungan senyawa dan aktivitas antibakterinya terhadap bakteri patogen penyebab kontaminasi makanan yakni *Staphylococcus aureus*.

2 Metode Penelitian

2.1 Preparasi ekstrak methanol gagang dan bunga cengkeh

Sampel yang digunakan adalah gagang cengkeh dan bunga cengkeh yang berasal dari perkebunan cengkeh di Kabupaten Trenggalek, Jawa Timur. Gagang dan bunga cengkeh dikeringkan di bawah sinar matahari sampai kering dengan sempurna. Gagang cengkeh kering kemudian dihancurkan dengan menggunakan blender sampai menjadi bubuk kasar. Sama halnya dengan bunga cengkeh, dihancurkan dengan menggunakan blender sampai menjadi bubuk kasar.

Proses ekstraksi yang dilakukan merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Pandey & Singh (2011) dengan sedikit modifikasi [4]. Bubuk kasar gagang dan bunga cengkeh direndam dalam wadah terpisah ke dalam methanol 80% dengan perbandingan 2:15. Ekstraksi dilakukan selama 2 x 24 jam pada suhu ruang, terhindar dari cahaya dan ditutup rapat agar methanol tidak menguap. Selanjutnya campuran disaring, ekstrak diproses menggunakan *rotary evaporator* di Laboratorium Biokimia, Universitas Brawijaya Malang. Ekstrak yang diperoleh setelah proses *rotary evaporator* berupa ekstrak pekat dan

disimpan pada suhu -4 °C sampai ekstrak siap untuk dipakai.

2.2 Uji antibakteri ekstrak gagang dan bunga cengkeh

Pengujian antibakteri menggunakan metode cakram kertas (*Kirby Bauer*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan ekstrak cengkeh dengan konsentrasi 50% dan gagang cengkeh dengan konsentrasi 50%. Kontrol positif menggunakan antibiotik amoxicilin dengan dosis 1 mg/ml, serta kontrol negatif berupa cakram kertas kosong dengan akuades. Selanjutnya, menginokulasikan bakteri *Staphylococcus aureus* pada masing-masing media secara merata. Setelah bakteri selesai diinokulasikan, ditambahkan ekstrak gagang cengkeh, ekstrak bunga cengkeh dan antibiotik pada masing-masing kertas cakram yang sudah ditentukan.

Selanjutnya, bakteri diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam dan diukur diameter zona hambatnya. Hasil pengukuran diameter zona hambat dibandingkan dengan kontrol positif, kontrol negatif, dan nilai klasifikasi diameter zona hambat menurut Xiao *et al.* (2019) untuk menentukan aktifitas antibakteri pada ekstrak gagang cengkeh. Klasifikasi aktivitas antibakteri berdasarkan Xiao *et al.* (2019) adalah sebagai berikut: tidak sensitif (zona hambat < 8.0 mm), cukup sensitif (8.0 < zona hambat < 14.0 mm), sensitif (14.0 < zona hambat < 20.0 mm), dan sangat sensitif (zona hambat > 20.0 mm) [10].

2.3 Analisis data

Data dianalisis menggunakan ANOVA dengan taraf signifikansi ($p < 0.05$), menggunakan program analisis data SPSS versi 16.0.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil uji efektivitas ekstrak methanol gagang cengkeh dan bunga cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*

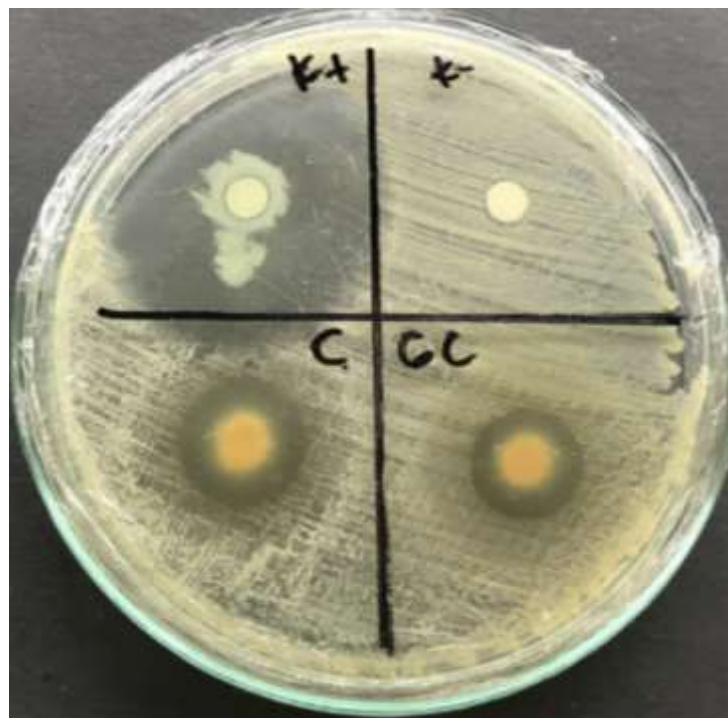
Hasil yang didapat pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak methanol gagang cengkeh dan bunga cengkeh dengan konsentrasi 50% memiliki kemampuan

antibakteri yang cukup kuat terhadap bakteri patogen *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan kontrol negatif, tetapi masih dibawah kontrol positif antibiotik amoxicilin dosis 1 mg/ml (Gambar 1).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata diameter zona hambat yang terbentuk terhadap bakteri patogen *Staphylococcus aureus* pada ekstrak gagang dan bunga cengkeh secara berurutan yaitu sebesar 13,63 mm dan 18,69 mm. Berdasarkan klasifikasi aktivitas antibakteri oleh Xiao *et al.* (2019), ekstrak gagang cengkeh masuk ke dalam klasifikasi cukup sensitif, sedangkan bunga cengkeh masuk ke dalam klasifikasi sensitif. Pada perlakuan kontrol antibiotik amoxicilin 1 mg/ml diperoleh hasil rerata diameter zona

hambat sebesar 37 mm, sehingga masuk ke dalam klasifikasi sangat sensitif (Tabel 1).

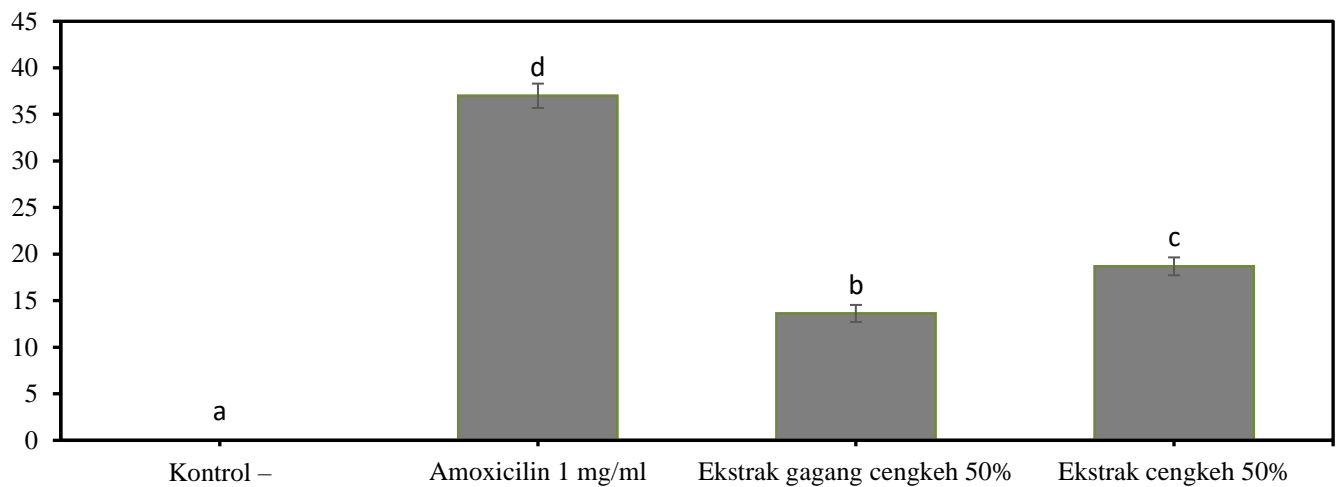
Hasil rerata zona hambat yang ditunjukkan pada Tabel 1 menunjukkan klasifikasi aktivitas antibakteri ekstrak gagang cengkeh dan bunga cengkeh keduanya berada dibawah kontrol antibiotik amoxicilin (sangat sensitif). Hasil perbandingan aktivitas antibakteri ekstrak bunga dan gagang cengkeh pada konsentrasi yang sama menunjukkan klasifikasi yang berbeda, cukup sensitif pada gagang cengkeh dan sensitif pada bunga cengkeh. Hal ini berarti bahwa ekstrak bunga cengkeh memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan ekstrak gagang cengkeh.



Gambar 1. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak gagang dan bunga cengkeh terhadap bakteri patogen *Staphylococcus aureus* menggunakan metode Kirby-Bauer. K+ : Kontrol antibiotik amoxicilin dosis 1 mg/ml; K- : Kontrol negatif (akuades); C : Ekstrak cengkeh 50%; GC: Ekstrak gagang cengkeh 50%

Tabel 1. Rerata Diameter Zona Hambat Ekstrak Gagang Cengkeh dan Bunga Cengkeh terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Perlakuan	Rerata diameter zona hambat (mm)	Klasifikasi aktivitas antibakteri (Xiao et al., 2019)
Kontrol – (cakram kosong)	0.00±0.00	Tidak sensitif
Kontrol + (antibiotik amoxicilin 1 mg/ml)	37.00±1.309	Sangat sensitif
Ekstrak gagang cengkeh 50%	13.63±0.916	Cukup sensitif
Ekstrak bunga cengkeh 50%	18.69±0.961	Sensitif



Gambar 2. Perbandingan signifikansi zona hambat ekstrak gagang cengkeh dan bunga cengkeh dianalisis menggunakan program SPSS

Berdasarkan hasil analisis, diketahui bahwa ekstrak bunga cengkeh memiliki kemampuan antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan dengan kemampuan antibakteri ekstrak gagang cengkeh. Hal tersebut ditunjukkan dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) antara diameter zona hambat ekstrak bunga cengkeh dengan gagang cengkeh dengan notasi alfabet yang berbeda (Gambar 2). Meskipun demikian, aktivitas antibakteri kedua ekstrak, baik gagang maupun bunga cengkeh lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kontrol positif antibiotik amoxicilin dengan dosis 1 mg/ml terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (Gambar 2).

3.2 Perbandingan aktifitas antibakteri ekstrak gagang cengkeh dan bunga cengkeh pada pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen gram positif yang dilengkapi dengan beberapa faktor virulensi yang mengakibatkan berbagai macam infeksi, diantaranya adalah infeksi kulit, infeksi pencernaan, pneumonia dan bakterimia [11]. *Staphylococcus aureus* mulai menginfeksi tubuh manusia ketika bakteri masuk ke jaringan tubuh maupun aliran darah [12]. Adanya luka pada kulit bisa menjadi awal mula masuknya bakteri *Staphylococcus aureus* untuk menginfeksi tubuh, begitu pula makanan yang

terkontaminasi bakteri *Staphylococcus aureus*. Keracunan makanan akibat *Staphylococcus aureus* telah dilaporkan pada beberapa sampel makanan baik di Indonesia maupun di luar negeri [6,7,8]

Penanganan infeksi akibat bakteri biasanya dilakukan dengan menggunakan antibiotik, tetapi penggunaan antibiotik dengan dosis yang kurang tepat dapat meningkatkan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik, serta dapat menimbulkan efek samping pada tubuh manusia [13]. Saat ini, penggunaan bahan alam untuk mengatasi infeksi akibat bakteri mulai banyak digunakan. Hal tersebut dikarenakan kemampuan bahan alam yang cukup efektif dalam mengatasi infeksi akibat bakteri tetapi efek samping yang ditimbulkan cukup rendah bahkan tidak ada. Pada penelitian ini, peneliti menggunakan ekstrak methanol gagang dan bunga cengkeh dengan dosis yang sama untuk membandingkan efektivitas kedua ekstrak terhadap pertumbuhan bakteri patogen *Staphylococcus aureus*.

Tanaman cengkeh, baik gagang maupun bunganya mengandung beberapa senyawa bioaktif yang memiliki kemampuan antibakteri, diantaranya adalah eugenol dan flavonoid [1]. Eugenol merupakan senyawa utama yang terkandung pada tanaman cengkeh, ditemukan pada beberapa bagian tanaman cengkeh yang meliputi gagang, daun, maupun bunga cengkeh.

Eugenol merupakan komponen bioaktif yang paling tinggi yang ditemukan pada tanaman cengkeh. Komponen eugenol pada tanaman cengkeh paling tinggi terdapat pada bagian bunga, kemudian gagang cengkeh dan yang terakhir daun cengkeh [14]. Wael *et al.* (2018) juga menyatakan bahwa kandungan senyawa eugenol tertinggi ada pada bagian bunga cengkeh, yakni sebesar 87-96% [15]. Hal tersebut selaras dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada ekstrak bunga cengkeh menghasilkan zona hambat yang lebih lebih besar dibandingkan dengan ekstrak gagang cengkeh terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Senyawa eugenol dikenal memiliki kemampuan antioksidan dan antiinflamasi yang tinggi. Selain itu, senyawa ini juga memiliki kemampuan antifungi dan antibakteri yang sangat efektif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Mekanisme antibakteri yang dimiliki eugenol terhadap *Staphylococcus aureus* yaitu melalui perubahan asam lemak pada membran bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan permeabilitas membran sel dan berujung pada kematian sel bakteri. Senyawa eugenol juga dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) intraselular yang mengakibatkan kematian pada sel bakteri *Staphylococcus aureus* [16].

Selain eugenol, pada tanaman cengkeh juga terkandung flavonoid yang telah diketahui memiliki kemampuan sebagai antibakteri [17]. Al-Mashkor (2015) menyatakan bahwa kadar flavonoid pada ekstrak aseton bunga cengkeh diketahui lebih tinggi dibandingkan dengan gagang cengkeh [18]. Hal tersebut selaras dengan hasil penelitian ini, dimana ekstrak bunga cengkeh menghasilkan zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak gagang cengkeh. Menurut Xie *et al.* (2015), mekanisme kerja flavonoid sebagai senyawa antibakteri yakni dengan cara menghambat sintesis asam nukleat dan metabolisme energi. Selain itu, flavonoid juga mampu mengganggu fungsi membran sitoplasma bakteri *Staphylococcus aureus* sehingga mengakibatkan terjadinya kerusakan membran sitoplasma [17].

Antibiotik amoxicilin pada penelitian ini digunakan sebagai pembanding uji aktivitas antibakteri ekstrak gagang dan bunga cengkeh. Amoxicilin merupakan antibiotik yang masuk ke dalam kelas beta-lactam, dimana antibiotik kelas ini memiliki aktivitas terhadap kerusakan dinding sel bakteri [19,20]. Antibiotik kelas beta-lactam memiliki aktivitas dalam menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan merusak lapisan peptidoglikan dinding sel, yang menyebabkan lisis pada sel bakteri [19].

4 Kesimpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga cengkeh memiliki kemampuan antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak gagang cengkeh. Meskipun demikian, baik ekstrak bunga maupun gagang cengkeh keduanya memiliki potensi sebagai antibakteri yang cukup efektif terhadap bakteri patogen *Staphylococcus aureus*.

5 Daftar Pustaka

- [1] Cortés-Rojas, D.F., Fernandes de Souza, C.R., Oliveira, W.P. 2014. Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. **4**. (2). 90-96.
- [2] Towaha, Juniaty. 2012. Manfaat Eugenol Cengkeh dalam Berbagai Industri di Indonesia. *Perspektif*. **11**. (2). 79-90.
- [3] Pramod, K., Ansari, S.H., Ali, J. 2010. Eugenol: A Natural Compound with Versatile Pharmacological Actions. *Natural Product Communication*. **5**. (12). 1999-2006.
- [4] Pandey, A., Singh, P. 2011. Antibacterial activity of *Syzygium aromaticum* (clove) with metal ion effect against food borne pathogens. *Asian Journal of Plant Science and Research*. **1**. (2). 69-80.
- [5] Nurdjannah, N. 2004. Diversifikasi Penggunaan Cengkeh. *Perspektif*. **3**. (2). 61-70.
- [6] Sari, Q.A.M.P., Kusumaningrum, H.D. 2010. Cemaran *Staphylococcus aureus* pada Ayam Olahan Siap Saji dan Simulasi Rekontaminasi dari Udara. UT - Food Science and Technology, Institut Pertanian Bogor.
- [7] Malelak, M.C.C., Wuri, D.A., Tangkonda, E. 2019. Tingkat Cemaran *Staphylococcus aureus* pada Ikan Asin di Pasar Tradisional Kota Kupang. *Jurnal Kajian Veteriner*. **3**. (2). 147-164.

- [8] Kadariya, J., Smith, T.C., Thapaliya, D. 2014. Staphylococcus aureus and Staphylococcal Food-Borne Disease: An Ongoing Challenge in Public Health. *BioMed Research International*. **2014**. (827965): 1-9.
- [9] Elhag, K.M. 2014. The Issue of Antibiotic Resistance. *Sudan Journal of Rational Use of Medicine*. **8**. 5-6.
- [10] Xiao, X., Wang, F., Yuan, Y., Liu, J., Liu, Y., Yi, X. 2019. Antibacterial Activity and Mode of Action of Dihydromyricetin from Ampelopsis grossedentata Leaves against Food-Borne Bacteria. *Molecules*. **24**. (15). 2831.
- [11] Gnanamani, A., Hariharan, P., Satyaseela, M.P. 2017. Staphylococcus aureus: Overview of Bacteriology, Clinical Diseases, Epidemiology, Antibiotic Resistance and Therapeutic Approach. *Frontiers in Staphylococcus aureus*. Shymaa Enang and Laura E. IntechOpen. London.
- [12] Taylor, T.A., Unakal, C.G. 2020. Staphylococcus aureus. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Florida.
- [13] Mirpour, M., Siahmazgi, Z.G., Kiasaraie, M.S. 2015. Antibacterial activity of clove, gall nut methanolic and ethanolic extracts on Streptococcus mutans PTCC 1683 and Streptococcus salivarius PTCC 1448. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. **5**. (1). 7-10.
- [14] Hadi, S. 2012. Pengambilan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (Clove Oil) Menggunakan Pelarut N-Heksana dan Benzena. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*. **1**. (2). 25-30.
- [15] Wael, S., Nuringtyas, T.R., Wijayanti, N., Astuti, P. 2018. Secondary Metabolites Production in Clove (*Syzygium aromaticum*): Chemical Compounds. *Journal of Biological Sciences*. **18**. 399-406.
- [16] Marchese, A., Barbieri, R., Coppo, E., Orhan, I.E., Daglia, M., Nabavi, S.F., Izadi, M., Abdollahi, M., Nabavi, S.M., Ajami, M. 2017. Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint. *Critical Reviews in Microbiology*. **43**. (6). 668-689.
- [17] Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., Ren, L. 2015. Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Current Medicinal Chemistry*. **22**. (1). 132-49.
- [18] Al-Mashkor, I.M.A. 2015. Evaluation of Antioxidant Activity of Clove (*Syzygium aromaticum*). *International Journal of Chemical Science*. **13**. (1). 23-30.
- [19] Kapoor, G., Saigal, S., Elongavan, A. 2017. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. **33**. (3). 300-305.
- [20] Akhavan, B.J., Khanna, N.R., Vijhani, P. 2020. Amoxicillin. StatPearls. StatPearls Publishing. Florida.