

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETIL ASETAT
TERONG UNGU (*Solanum melongena* L.) TERHADAP BAKTERI
*Escherichia coli***

Mira Syafira Handayani¹, Setiawati Setiawati^{2*}, Nia Krisniawati³, Eman Sutrisna²

¹*Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

Jalan Dr. Gumbreg No 1 Mersi, Purwokerto Timur, Jawa Tengah, Indonesia

²*Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

Jalan Dr. Gumbreg No 1 Mersi, Purwokerto Timur, Jawa Tengah, Indonesia

³*Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

Jalan Dr. Gumbreg No 1 Mersi, Purwokerto Timur, Jawa Tengah, Indonesia

ABSTRAK

Terong ungu mengandung senyawa metanol, flavonoid, saponin dan tanin yang berpotensi sebagai antibakteri. *Escherichia coli* merupakan salah satu kuman penyebab berbagai macam infeksi dan saat ini banyak dilaporkan telah mengalami resistensi terhadap sejumlah antibiotik konvensional. Tujuan penelitian ini untuk mengeksplorasi aktivitas antibakteri dari ekstrak etil asetat terong ungu terhadap bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode mikrodilusi untuk menentukan nilai konsentrasi hambat minimal (KHM) dan metode *spread-plate* untuk menentukan konsentrasi bunuh minimal (KBM). Penelitian ini menggunakan berbagai dosis ekstrak etil asetat terong ungu (5-40 mg/mL) sebagai kelompok perlakuan dan kelompok kontrol yang tidak diberikan ekstrak etil asetat terong ungu. Ekstrak etil asetat terong ungu mempunyai nilai KHM sebesar 20 mg/mL dan nilai KBM sebesar 20mg/mL. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etil asetat terong ungu, semakin besar pula persentase hambatan ekstrak etil asetat terong ungu terhadap bakteri *E. coli*. Ekstrak etil asetat terong ungu mempunyai potensi sebagai antibakteri terhadap *E. coli*

Kata kunci: terong ungu, antibakteri, KHM, KBM

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF EGGPLANT ETHYL ACETATE EXTRACT (*Solanum melongena* L.) AGAINST *Escherichia coli*

Mira Syafira Handayani¹, Setiawati Setiawati^{2*}, Nia Krisniawati³, Eman Sutrisna²

¹*Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

Jalan Dr. Gumbreg No 1 Mersi, Purwokerto Timur, Jawa Tengah, Indonesia

²*Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

Jalan Dr. Gumbreg No 1 Mersi, Purwokerto Timur, Jawa Tengah, Indonesia

³*Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

Jalan Dr. Gumbreg No 1 Mersi, Purwokerto Timur, Jawa Tengah, Indonesia

ABSTRACT

Purple eggplant have methanol, flavonoids, saponins, and tannins compounds which have potential as antibacterial. *Escherichia coli* (*E. coli*) is one of the germs that cause various kinds of infections and currently many are reported to have experienced resistance to a number of conventional antibiotics. The purpose of this study was to explore the antibacterial activity of purple eggplant ethyl acetate extract against *Escherichia coli* (*E. coli*) bacteria. This research is an experimental study using the microdilution method to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and the spread-plate method to determine the minimum bactericidal concentration (MBC). This study used various doses of purple eggplant ethyl acetate extract (5-40 mg/mL) as the treatment group and the control group that was not given purple eggplant ethyl acetate extract. Purple eggplant ethyl acetate extract has a MIC value of 20 mg/mL and a MIC value of 20 mg/mL. The percentage of inhibition of purple eggplant ethyl acetate extract against *E. coli* bacteria was greater with the higher concentration used. Purple eggplant ethyl acetate extract has potential as a antibacterial against *E. coli*

Keywords: purple eggplant, antibacterial, MIC, MBC

Penulis korespondensi:

Setiawati Setiawati

Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman

Jln. Dr. Gumbreg No 1, Mersi, Purwokerto Timur, Banyumas, Indonesia

Email: setiawati@unsoed.ac.id

PENDAHULUAN

Solanum melongena L dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional di India. Kandungan senyawa peptide dari terong ungu dapat berperan sebagai antimikroba karena kandungan metanol, flavonoid, saponin, dan tanin didalamnya (Afroz *et al*, 2020). Kandungan senyawa peptide dari terong ungu juga dapat berperan sebagai antimikroba (Ralte *et al*, 2021). Penelitian Purnamasari *et al*, (2018) diketahui bahwa ekstrak etanol kulit terong ungu engan konsentrasi 15% dapat memberikan efek antimikroba yang cukup signifikan terhadap *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) dan *E. coli* . Ralte *et al*, (2021) juga

melaporkan aktivitas antibakteri ekstrak tanaman terong ungu dengan pelarut metanol terhadap 3 strain bakteri yaitu *Bacillus subtilis* ATCC11447, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027, dan *E. coli* ATCC1229 dengan menggunakan metode difusi sumur agar. Berdasarkan penelitian tersebut didapatkan hasil adanya aktivitas penghambatan bakteri yang efektif dan cukup kuat pada ketiga bakteri. Zona hambat yang ekstrak metanol terong ungu konsentrasi 20% terhadap bakteri *E. coli* sebesar $5,89 \pm 0,22$ mm.

Escherichia coli merupakan bakteri Gram negatif yang sering menyebabkan diare, disentri, pneumonia, peritonitis bakteri spontan, gastroenteritis ringan hingga gagal ginjal, dan syok septik (Ameer *et al*, 2021; Yu *et al.*, 2021). Bakteri *E. coli* memiliki potensi resistensi yang menyebabkan kesulitan dalam melakukan pengobatan, sehingga diperlukan pengobatan yang lebih efektif dalam menangani kasus infeksi yang disebabkan *E. coli* (Ageorges *et al*, 2020). Bakteri *E. coli* merupakan salah satu jenis bakteri *extended spectrum beta lactamases* (ESBL) (Sora *et al*, 2021). Hasil kajian AMR Nasional yang dilakukan Kementerian kesehatan tahun 2016 pada 8 rumah sakit di Indonesia terjadi 60% peningkatan resistensi antibiotik terutama pada kasus bakteri *extended spectrum beta lactamases* (Krisniawati *et al*, 2021). Adanya kondisi pasien yang resistensi terhadap suatu antibiotik menimbulkan pilihan terapi infeksi bakteri menjadi terbatas. Akibat kasus resistensi terhadap *E. coli* yang tinggi sehingga perlu penelitian mengenai senyawa baru yang dapat menambah efektifitas dari antibiotik dan menambah pilihan pengobatan antibiotik yang terbatas akibat kejadian resistensi. Penggunaan bahan alam seperti terong ungu memiliki efek samping yang minimal dibandingkan dengan penggunaan antibiotik sehingga menjadi landasan dasar dilakukannya penelitian ini.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etil asetat terong ungu dengan berbagai konsentrasi, sedangkan variabel terikatnya adalah pertumbuhan *Escherichia coli* yang ditumbuhkan di media *Muller Hinton Agar*. Pengujian dilakukan dengan 7 kelompok perlakuan yaitu ekstrak etil asetat terong ungu dengan konsentrasi 5 mg/mL, 10 mg/mL, 20 mg/mL, dan 40mg/mL serta kontrol negatif (tanpa pemberian ekstrak etil asetat), kontrol media, dan kontrol pelarut DMSO 10%. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode mikrodilusi untuk menentukan nilai KHM dan metode *spread-plate* untuk menentukan nilai KBM.

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan alat oven (Binder GmbH Bergestr), evaporator, vortex (vortex mixer VM 300), colony counter, mikroskop, inkubator, autoclave, dengan bahan Terong ungu (*Solanum melongena L*) 10 kg, etil asetat dan suspensi *E. coli*.

Jalannya Penelitian

1. Ekstraksi terong ungu

Sebanyak 10 kg terong ungu segar dicuci kemudian ditiriskan dan dipotong tipis-tipis setebal kurang lebih 2 mm. Potongn terong ungu kemudian di oven pada suhu 50°C sampai menjadi simplisia kering. Simplisia kering selanjutnya dihaluskan dengan menggunakan blender, kemudian disaring untuk mendapatkan tepung terong ungu yang halus. Sebanyak 800 gram tepung terong ungu selanjutnya dimaserasi menggunakan etil asetat sebanyak 1,6 L selama 5 hari sambil dilakukan pengadukan sekali sehari. Fasa organik hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kain flanel dan di uapkan

menggunakan rotary evaporator dengan suhu 70°C sampai terbentuk ekstrak pekat. Ekstrak pekat yang didapat ditampung dalam tabung steril.

2. Penentuan Nilai KHM

Penentuan nilai KHM diawali dengan persiapan inoculum bakteri. Sebanyak satu ose koloni bakteri diinokulasikan ke dalam tabung reaksi yang berisi 3 mL media *brain hearth infusion* (BHI), kemudian diinkubasi selama semalam pada suhu 35°C. Suspensi bakteri yang telah diinkubasi kemudian di sentrifus dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit. Pelet yang berisi sel-sel bakteri ditambahkan ke dalam NaCl dan disamakan kekeruhannya dengan standar Mc. Farland 0,5 (1×10^8 CFU/mL). Selanjutnya membuat dilusi serial pada sumuran mikropplate 96-wells dan kemudian ditambahkan suspensi bakteri. Beberapa sumuran dijadikan sebagai control negative yang tidak diberi ekstrak, control pertumbuhan yang hanya berisi bakteri, control pelarut DMSO, dan kontrol media. Mikropplate selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 35°C. Setelah diinkubasi, diamati kekeruhannya pada masing-masing sumuran (Setiawati, *et al.*, 2021). Nilai KHM diperoleh dari pengamatan sumuran yang jernih pada konsentrasi terendah ekstrak terong ungu.

3. Penentuan Nilai KBM

Nilai KBM dilakukan dengan menggunakan metode spread-plate yaitu dengan cara menginokulasikan beberapa sumuran yang jernih pada cawan petri berisi media *muller hinton agar* (MHA). Cawan petri selanjutnya diinkubasi selama 24 jam, kemudian dilakukan penghitungan jumlah koloni dengan menggunakan *colony counter*.

Analisis Data

Data KHM diperoleh dengan melakukan pengamatan kekeruhan. Data nilai KBM dilakukan dengan pengamatan pertumbuhan koloni pada media agar. Data jumlah koloni dihitung dengan menggunakan colony counter. Data persentase hambatan dihitung dengan menggunakan rumus :

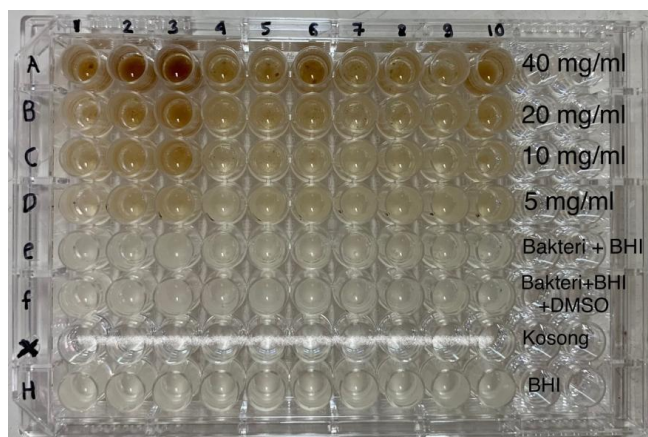
$$\% \text{ viabilitas} = \frac{\text{jumlah koloni perlakuan}}{\text{jumlah koloni kontrol negatif}} \times 100\%$$

$$\% \text{ penghambatan} = 100\% - \% \text{ viabilitas}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

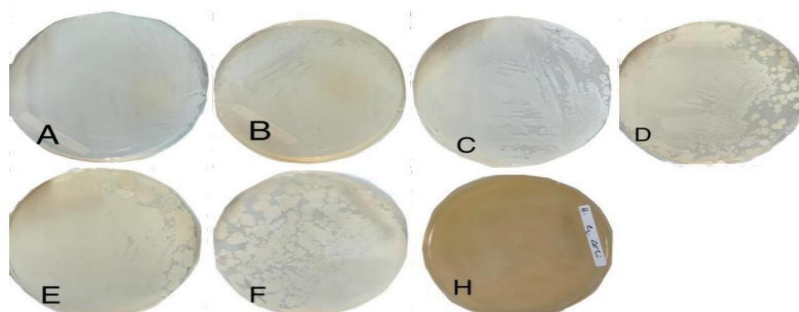
Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan menilai KHM dan KBM dari ekstrak etil asetat terong ungu terhadap *E. coli*. Penilaian KHM dilakukan dalam *microplate* 96 well dengan pengulangan sebanyak 10 kali untuk tiap perlakuan. Berdasarkan pengamatan secara visual dari *microplate* 96 well (setelah diinkubasi 24 jam) didapatkan baris A (konsentrasi 40 mg/mL) kolom 1-10 dan baris B (konsentrasi 20 mg/mL) merupakan sumuran dengan tingkat kejernihan yang paling jernih yang setara dengan baris H sebagai kontrol negatif yang berisi hanya media BHI pada *microplate*. Baris C (konsentrasi 10 mg/mL) kolom 1-10 merupakan barisan dengan tingkat kejernihan kedua setelah baris A dan B pada *microplate*, dan pada baris D (konsentrasi 5 mg/mL) kolom 1-10 merupakan barisan dengan tingkat kejernihan ketiga setelah baris A, B, dan C pada *microplate*, sedangkan pada kontrol negatif (tanpa ekstrak) pada baris E (media, bakteri, dan DMSO 10%) dan F (media dan bakteri) merupakan sumuran paling keruh pada *microplate*, dengan demikian dapat disimpulkan bahwa bakteri yang ditumbuhkan

pada media yang tidak diberikan ekstrak mengalami pertumbuhan yang optimal tanpa adanya hambatan. Sumuran A-D yang diberikan ekstrak etil asetat terong ungu tampak lebih jernih dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (tanpa ekstrak). Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan KHM yang merupakan konsentrasi terendah dari ekstrak etil asetat terong ungu dan memiliki hambatan 100% pertumbuhan bakteri *E. coli* yaitu 20 mg/mL. Warna coklat yang tampak pada sumuran A-D bukan menunjukkan kekeruhan tetapi merupakan warna dari ekstrak terong ungu yang pekat (Gambar 1).



Gambar 1. Uji aktivitas antibakteri dengan menggunakan *microplate* 96-wells

KBM dinilai dengan menumbuhkan (*streak*) setidaknya 5 hasil isolat dari tiap sumuran *microplate* ke media MHA. Selanjutnya, dilakukan perhitungan jumlah koloni yang tumbuh pada plate sehingga didapatkan persentase penghambatan yang menunjukkan aktivitas antibakteri dari ekstrak etil asetat terong ungu. Hasil pada konsentrasi ekstrak 40 mg/mL didapatkan pertumbuhan koloni sebanyak 0 CFU/mL dengan daya hambat sebesar 100%, pada konsentrasi ekstrak 20 mg/mL didapatkan pertumbuhan koloni sebanyak 0 CFU/mL dengan daya hambat 100%, sedangkan pada konsentrasi ekstrak 10 mg/mL didapatkan pertumbuhan koloni sebanyak 50.000 CFU/mL dengan daya hambat 50%, dan pada konsentrasi ekstrak 5 mg/mL pertumbuhan koloni sebanyak 85.000 CFU/mL dengan daya hambat sebesar 15% (Gambar 2 dan Tabel 1). Berdasarkan hasil tersebut didapatkan konsentrasi yang menunjukkan konsentrasi efektif membunuh koloni *E. coli* adalah konsentrasi 20mg/mL yaitu dengan pertumbuhan koloni sebanyak 0 CFU/mL dengan daya hambat 100%.

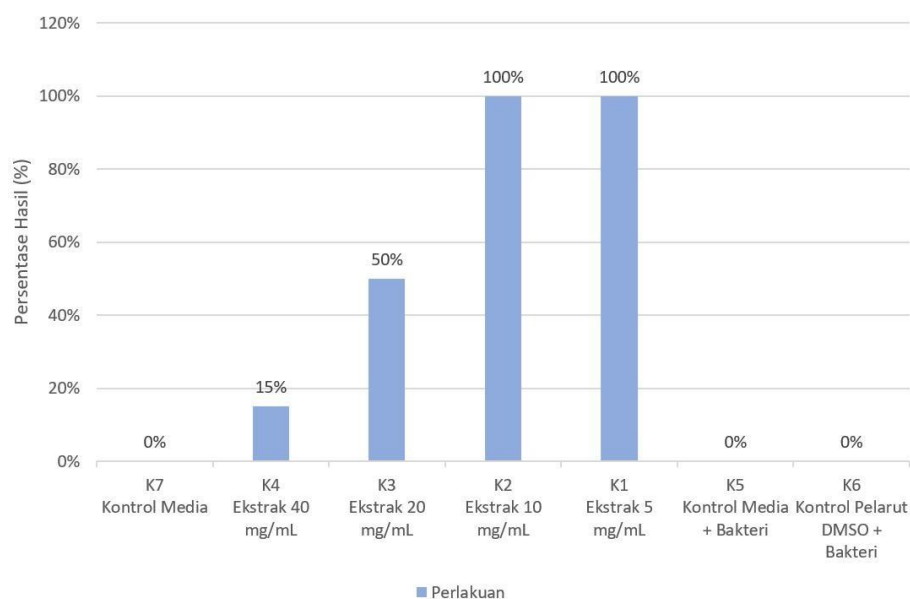


Gambar 2. Hasil Pertumbuhan Koloni *E. coli* di media MHA. A) Ekstrak 40 mg/mL, B) Ekstrak 20 mg/mL, C) Ekstrak 10 mg/ml, D) Ekstrak 5 mg/mL, E) kontrol negatif, F) Kontrol DMSO 10%, H) kontrol media.

Tabel 1. Jumlah koloni *E. coli* dan persentase penghambatan ekstrak etil asetat terong ungu terhadap *E. coli*

Baris	Jumlah koloni(CFU/mL)	% penghambatan
A	0	100%
B	0	100%
C	50.000	50%
D	85.000	15%
E	100.000	0%
F	100.000	0%
H	0	0%

Grafik persentase penghambatan pertumbuhan *E. coli* oleh ekstrak etil asetat terong ungu dapat dilihat pada gambar 3.

**Gambar 3.** Persentase Penghambatan Pertumbuhan *E. coli*

Gambar 3 menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak etil asetat terong ungu maka semakin tinggi juga persentase penghambatan pertumbuhan *E. coli*. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Purnamasari *et al.* (2018) bahwa ekstrak etanol kulit terong ungu konsentrasi 15% dapat menghambat pertumbuhan *E. coli* $1,46 \pm 0,11$ cm dan untuk konsentrasi tertingginya yaitu 45% didapatkan daya hambat sebesar $2,90 \pm 0,16$ cm (Purnamasari *et al.*, 2018). Penelitian Ralte *et al.*, (2021) menunjukkan ada penghambatan pertumbuhan bakteri dari ekstrak metanol *S. melongena* L terhadap *E. coli*, *B. subtilis*, dan *P. aeruginosa*. Berdasarkan penelitian tersebut ekstrak dengan konsentrasi 20 mg/mL diperoleh zona hambat $5,89 \pm 0,22$ mm, ekstrak dengan konsentrasi 40 mg/mL diperoleh zona hambat $8,43 \pm 0,29$ mm, dan ekstrak dengan konsentrasi 60 mg/mL diperoleh zona hambat $10,66 \pm 0,19$ mm sehingga penelitian Ralte *et al.*, (2021) juga sejalan dengan

penelitian ini (Ralte *et al*, 2021). Terong ungu mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri melalui denaturasi ikatan protein pada membran sel *E. coli*, kemudian lapisan sel menjadi lisis dan mikroorganisme sulit berkembang (Purnamasari *et al*, 2018; Xie *et al.*, 2015; Ullah *et al*, 2020). Flavanoid memiliki 3 mekanisme dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara menghambat sintesis asam nukleat, penghambatan yang terjadi di fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi bakteri (Li *et al*, 2018; Wu *et al.*, 2020).

Terong ungu juga mengandung alkaloid yang berfungsi menghambat perkembangan bakteri dengan cara mengganggu bagian penyusun peptidoglikan yang terdapat pada sel bakteri sehingga seluruh lapisan dinding sel tidak terbentuk dan menyebabkan kematian sel. Alkaloid juga dapat menghambat terjadinya replikasi DNA sehingga menyebabkan kematian dari sel bakteri (Purnamasari *et al*, 2018). Alkaloid menghambat asam nukleat dan sintesis protein bakteri. Bakteri memiliki DNA dan RNA sebagai bagian dari asam nukleat. DNA memiliki fungsi dalam menyimpan, menyalin, dan mengirimkan informasi genetik, sedangkan untuk RNA berfungsi dalam membawa pesan untuk memastikan sintesis protein yang tepat. Hal tersebut merupakan penyebab kerusakan pada molekul DNA/RNA bakteri dan hambatan dalam replikasi DNA dapat mencegah ekspresi gen virulensi yang mempengaruhi pertumbuhan dan reproduksi dari bakteri. Berberin pada alkaloid dapat berikatan dengan DNA/RNA sehingga mengubah struktur makromolekulnya dan berpotensi dalam merusak atau memutuskan untaiannya, dengan demikian tidak menjadi *template* yang normal sebagai replikasi DNA, transkripsi RNA dan biosintesis protein. Selain itu alkaloid juga dapat menghambat bakteri dengan merubah permeabilitas membran sel dan merusak dinding sel serta membran sel. Membran sel bakteri yang rusak menyebabkan kerusakan pelindung sel dan menyebabkan lepasnya sejumlah besar molekul sehingga pertahanan dinding sel menjadi hilang dan informasi membran sel diblokir. Kebocoran elektrolit intraseluler dapat meningkatkan konduktivitas media sehingga dapat mengindikasikan perubahan permeabilitas membran sel bakteri (Yuan *et al*, 2021).

Hasil dari aktivitas ekstrak terong ungu sebagai antibakteri juga dapat dipengaruhi beberapa hal yaitu suhu, oksigen, PH, kemampuan *E. coli* dalam membentuk biofilm, dan kehadiran mikroorganisme lain (jang *et al*, 2017).

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu tidak melakukan skrining fitokimia ekstrak terong ungu sehingga tidak dapat menunjukan senyawa aktif mana yang paling memiliki peran dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

KESIMPULAN

Pemberian Ekstrak etil asetat terong ungu (*Solanum melongena L*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*. Semakin tinggi konsentarsi ekstrak etil asetat terong ungu maka semakin berkurangnya pertumbuhan koloni *E. coli*. Ekstrak terong ungu mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram negatif yaitu *E. coli* dengan sifat bakterisidal. Penelitian ini merupakan penelitian dasar tentang aktivitas terong ungu sebagai antibakteri sehingga diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan ekstrak terong ungu sebagai bahan obat yang berasal dari alam. Perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait aktivitas terong ungu terhadap bakteri dan jamur yang lainnya, juga eksplorasi terkait senyawa mana yang aktif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) UNSOED yang telah mendanai penelitian

uji aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat terong ungu (*solanum melongena l.*) terhadap bakteri *escherichia coli* (*setiawati*)

ini. Peneliti juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Dosen pembimbing, staf dan laboran di Laboratorium Mikrobiologi, dan Laboratorium riset FK UNSOED yang telah membantu selama penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Afroz, M., Akter, S., Ahmed, A., Rouf, R., Shilpi, J. A., Tiralongo, E., *Et al.* 2020. Ethnobotany and Antimicrobial Peptides From Plants of the *Solanaceae* Family: An Update and Future Prospects. *Frontiers in pharmacology*. Vol. 11(1): 125-127.
- Ageorges, V., Ricardo, M., Sabine, L., Catherine, M., Pizza, M., Chaucheyras-Durand, F., et al. 2021. Molecular Determinants of Surface Colonisation in Diarrhoeagenic *Escherichia coli* (DEC) From Bacterial Adhesion to Biofilm Formation. *FEMS Microbiology Reviews*. Vol. 44(3): 314-350.
- Ameer MA, Wasey A, Salen P. 2021. *Escherichia coli*. StatPearls.
- Jang, J., Hur, H. G., Sadowsky, M. J., Byappanahalli, M. N., Yan, T., Ishii, S. 2017. Environmental *Escherichia Coli*: Ecology and Public Health Implications-a Riview. *Microbiology Journal*. Vol. 123(3):570-581.
- Krisniawati, N., Widhi, A., P., K., N. 2021. Prevalence and Risk Factors of ESBL-producing Enterobacteriaceae in The Community. *Journal of Biomedicine and Translational Research*. Vol. 7(1): 1-6.
- Li, A., P., He, Y., H., Zhang, S., Y., Shi, Y., P. 2022. Antibacterial Activity and Action Mechanism of Flavonoids Against Phytopathogenic Bacteria. *Pesticide Biochemistry Physiology*. Vol. 1(1): 188-189.
- Purnamasari, D., Rissa, L., V., Jatmiko, S. 2018. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Kulit Buah Terong Ungu (*Solanum Melongena L*) Terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli*. *Inovasi Teknik Kimia*. Vol. 3(1): 53-58.
- Ralte, L., Bhardwaj, U., Singh, Y. T. 2021. Traditionally Used Edible *Solanaceae* Plants of Mizoram, India Have High Antioxidant and Antimicrobial Potential for Effective Phytopharmaceutical and Nutraceutical Formulations. *Heliyon*. Vol. 7(9): 79-84.
- Setiawati, S., Nuryastuti, T. and Sholikhah, E. T. I. N. (2021) 'The potency of actinomycetes extracts isolated from Pramuka Island , Jakarta , Indonesia as antimicrobial agents', 22(3), pp. 1104–1111. doi: 10.13057/biodiv/d220304.
- Sora, V. M., Meroni, G., Martino, P. A., Soggiu, A., Bonizzi, L., Zecconi, A. 2021. Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*: Virulence Factors and Antibiotic
- Ullah, A., Munir, S., Badshah, S. L., Khan, N., Ghani, L., Poulson, B. G. 2020. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules*. Vol. 25(22):5243.
- Wu, X., Zhang, S., Liu, X., Shang, A., Zhu, Z., Zha, D. 2020. Chalcone Synthase (CHS) Family Member Analysis From Eggplant (*Solanum Melongena L.*) in the Flavonoid Biosynthetic Pathway and Expression Patterns in response to Heat Stress. *National Center for Biotechnology Information*. Vol. 15(4): 213-215.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., Ren, L. 2015. Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Current Medicinal Chemistry*. Vol. 22(1): 132-149.
- Yu, Y., Hu, B., Fan, H., Zhang, H., Lian, S., Li, H., *Et al.* 2021. Molecular Epidemiology of Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Causing Hemorrhagic Pneumonia in Mink in Northern China. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, Vol. 11(1): 234-344.
- Yuan, G., Guan, Y., Yi, H., Lai, S., Sun, Y., Cao, S. 2021. Antibacterial Activity and Mechanism of Plant Flavonoids to Gram-positive Bacteria Predicted Fro Their Lipophilicities. *Scientific Reports*. Vol. 11(1): 10471