

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIBIOFILM DARI EKSTRAK
DAUN BANGUN-BANGUN (*Coleus amboinicus* L.) TERHADAP BAKTERI
*Staphylococcus aureus***

**Fitra Romadhonsyah^{1*}, Aisha Nanda Caela Amry¹, Annisa Fitria¹, Arde
Toga Nugraha¹, Arba Pramundita Ramadani¹, Nangim Khasanah²**

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas
Islam Indonesia, Yogyakarta

²Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta

Email*: fitra.romadhonsyah@uii.ac.id

Artikel diterima: 08 Agustus 2024; Disetujui: 10 Oktober 2024

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v9i2.2173>

ABSTRAK

Pembentukan biofilm oleh bakteri khususnya genus *Staphylococcus* menjadi permasalahan kesehatan yang cukup serius. Berbagai tanaman obat telah digunakan untuk mengendalikan infeksi, namun belum ada penelitian terkait aktivitas antibiofilm dari *Coleus amboinicus*. Daun bangun-bangun (*C. amboinicus*) merupakan tanaman dari family *Lamiaceae* yang mengandung metabolit sekunder seperti terpenoid, flavonoid, dan fenolik yang diduga bertanggung jawab sebagai antibakteri dan antibiofilm. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti aktivitas antibakteri dan antibiofilm dari *C. amboinicus* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Daun *C. amboinicus* diekstraksi menggunakan etanol 96%. Ekstrak etanol selanjutnya dilakukan skrining fitokimia dengan menggunakan teknik Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan bantuan beberapa pereaksi semprot. Aktivitas antibakteri dianalisis menggunakan teknik mikrodilusi untuk mendapatkan nilai Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Aktivitas Antibiofilm dianalisis menggunakan teknik *crystal violet*. Hasil pengujian didapatkan bahwa ekstrak etanol dari daun *C. amboinicus* mengandung flavonoid, fenolik terpenoid, dan tanin. Pengujian antibakteri didapatkan untuk nilai KHM sebesar 8 mg/mL dan KBM sebesar 16 mg/mL. Ekstrak etanol menunjukkan adanya aktivitas penghambatan biofilm dengan nilai IC₅₀ sebesar 2,40 mg/mL. Berdasarkan hasil tersebut, *C. amboinicus* memiliki aktivitas antibakteri dan antibiofilm yang potensial untuk mengendalikan bakteri *S. aureus*.

Kata Kunci: Antibakteri, Antibiofilm, *Coleus amboinicus*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Biofilm formation by bacteria, especially the genus Staphylococcus, is a serious health problem. Various medicinal plants have been used to control the infection, but research related to the antibiofilm activity of Coleus amboinicus is still limited. Bangun-bangun leaves (C. amboinicus) are plants from the Lamiaceae family that contain secondary metabolites such as terpenoids, flavonoids, and phenolics that are thought to be responsible as antibacterial and antibiofilm. This

study aims to examine the antibacterial and antibiofilm activity of C. amboinicus against S. aureus. C. amboinicus leaves were extracted using 96% ethanol. The ethanol extract was then screened for phytochemicals using Thin Layer Chromatography (TLC) using several spray reagents. Antibacterial activity was analyzed using microdilution technique to obtain the value of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC). Antibiofilm activity was analyzed using crystal violet method. The result showed that the ethanol extract of C. amboinicus leaves contained flavonoids, phenolic terpenoids, and tannins. Antibacterial assays were obtained for the MIC value of 8 mg/mL and MBC of 16 mg/mL. The ethanol extract showed biofilm inhibitory activity with an IC₅₀ value of 2,40 mg/mL. Based on these results, C. amboinicus has potential antibacterial and antibiofilm activity to inhibit S. aureus.
Keywords: Antibacteria, Antibiofilm, Coleus amboinicus, Staphylococcus aureus.

PENDAHULUAN

Infeksi yang disebabkan oleh pembentukan biofilm dari bakteri merupakan masalah kesehatan yang serius. Salah satu faktor pencetusnya adalah meningkatnya kasus resistensi antibiotik. Dibuktikan juga bahwa bakteri dalam biofilm seribu kali lebih resisten terhadap antibiotik dibandingkan dengan bakteri dalam kondisi planktonik (Mirghani et al., 2022). Resistensi antibiotik menimbulkan masalah baru seperti meningkatnya angka kesakitan dan kematian, biaya pengobatan lebih besar, dan durasi pengobatan lebih lama. Kasus kematian akibat resistensi antibiotik tiap tahun di Indonesia mencapai 130 ribu orang per tahun (Ocktaviana Saputri et al., 2022). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional (salah dosis atau salah

indikasi) terutama pada antibiotik berjenis bakteristatis menyebabkan koloni bakteri tidak dihambat seluruhnya. Beberapa koloni bakteri yang masih hidup dapat membentuk biofilm sebagai bentuk perlindungan dari senyawa antibiotik maupun perubahan lingkungan sekitar (Shree et al., 2023). Salah satu jenis bakteri yang mampu membentuk biofilm adalah *Staphylococcus aureus*. Bakteri tersebut memiliki sifat alamiah untuk dapat membentuk biofilm pada kondisi lingkungan yang beragam. Beberapa kasus klinis yang terjadi adalah ditemukan biofilm pada katup jantung, gigi, lapisan telinga, serta alat kesehatan yang digunakan pasien seperti kateter intravena dan stent (Shree et al., 2023).

Daun bangun-bangun (C.

amboinicus) merupakan salah satu tanaman dari *family Lamiaceae* yang umum digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan terhadap beberapa kasus infeksi seperti batuk berdarah, tuberkulosis, diare, dan lain-lain (Shubha & Bhatt, 2015). Beberapa fitokimia yang terkandung seperti terpen, alkohol, fenol, aldehid, dan ester memiliki kemampuan sebagai antibakteri (Arumugam et al., 2016). Pada penelitian sebelumnya, ekstrak metanol daun *C. amboinicus* memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri seperti *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus* (Sivaranjani et al., 2019; Swamy et al., 2017). Selain itu, beberapa penelitian sebelumnya juga mendapati hasil yang baik pada senyawa volatil dan non-volatil terhadap penghambatan antibiofilm pada bakteri *Salmonella thypimurium* dan *Streptococcus pyogenes* serta fungi *Microsporium canis* (Leesombun et al., 2023). Namun belum ada penelitian terkait penghambatan antibiofilm pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Dalam penelitian ini akan dilakukan

pengujian antibakteri dan antibiofilm dari ekstrak etanol daun *C. amboinicus* terhadap bakteri *S. aureus*.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Alat-alat gelas, Autoklaf (All American), Bejana KLT (CAMAG), *Biosafety Cabinet*, *Cabinet oven*, Corong buchner, Inkubator (Memmert), Lemari asam, Mikropipet (Thermo Scientific), *Microplate flat bottom polystyrene 96 well* (IWAKI), *Microplate round bottom polystyrene 96 well* (IWAKI), *Microplate reader* (Bio-Rad), *Miller*, Ose, Pipa kapiler, Penyemprot reagen, Pompa vakum, Spektrofotometer UV-Vis (CAMAG), *Rotary vacuum evaporator* (Heidolph), Sonikator bath (Branson), Neraca analitik (Ohaus), dan *Waterbath* (Memmert).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Aquades, Blue tip (Axygen), DMSO 10% (Merck), Etanol 70% (Brataco), Etanol 96% (Brataco), Etil asetat, Kristal violet 1%, Kertas saring, Metanol, NaCl 0,9% steril (Merck), N-heksana, *Standar Mc Farland* 0,5 (Himedia), *Silica gel GF₂₅₄*, dan *yellow tip*

(Axygen). Tanaman yang digunakan adalah daun bangun-bangun (*C. amboinicus*) koleksi dari Laboratorium Tanaman Obat Farmasi Universitas Islam Indonesia yang sudah dideterminasi di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada dengan nomor 00596/S.Tb/III/2024. Bakteri yang digunakan yaitu kultur bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Antibiotik yang digunakan yaitu sefotaksim sebagai kontrol positif. Media yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya *Mueller Hinton Broth* (MHB) (Himedia), *Mueller Hinton Agar* (MHA) (Oxoid), dan Glukosa (Merck). Pereaksi penampak bercak yang dibutuhkan diantaranya AlCl_3 , FeCl_3 , Dragendorff, dan Anisaldehyd-Asam sulfat.

Pembuatan ekstrak etanol daun bangun-bangun

Daun bangun-bangun segar dilakukan sortasi basah, kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 50°C . Setelah itu simplisia kering diserbukkan menggunakan *miller*. Serbuk daun

bangun-bangun dimaserasi dengan bantuan sonikasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 selama 30 menit dan diresonikasi sebanyak 3 kali. Ekstrak cair yang didapat selanjutnya diuapkan dengan *rotary evaporator*. Ekstrak kental yang didapat selanjutnya dihitung nilai persen rendemen dengan rumus:

$$\%rendemen = \frac{\text{bobot ekstrak (g)}}{\text{bobot simplisia (g)}} \times 100\%$$

Identifikasi fitokimia ekstrak etanol

Identifikasi fitokimia ekstrak etanol dilakukan dengan metode KLT dengan fase gerak menggunakan etil asetat:metanol (2:1) dan fase diam menggunakan plat KLT *silica gel GF₂₅₄*. Plat KLT yang sudah dielusi selanjutnya divisualisasi pada sinar UV_{254} dan UV_{366} . Selanjutnya proses identifikasi dilanjutkan dengan pemberian beberapa pereaksi semprot pada plat KLT yaitu Dragendorff (alkaloid), AlCl_3 (flavonoid), FeCl_3 (fenolik), dan Anisaldehyd-Asam sulfat (terpenoid) (Ramadhani et al., 2017). Identifikasi perubahan warna pada spot di plat KLT dan dihitung nilai *R_f*.

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol

Penentuan aktivitas antimikroba dilakukan dengan metode mikrodilusi. Bakteri *S. aureus* diinokulasikan ke dalam media MHB. Selanjutnya media dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 12 jam lalu atur kekeruhannya hingga setara 0,5 unit McFarland (1×10^8 CFU/mL) (Misrahanum et al., 2022; Syukri et al., 2020). Suspensi bakteri yang digunakan untuk pengujian selanjutnya diencerkan menggunakan larutan NaCl hingga didapatkan konsentrasi akhir 1×10^6 CFU/mL. Larutan stok uji ekstrak etanol dibuat dalam konsentrasi 64 mg/mL. Kontrol yang digunakan adalah kontrol positif sefotaksim (1 mg/mL) dan kontrol pelarut digunakan DMSO 10%. Sebanyak 100 µl media MHB dimasukkan ke dalam semua lubang *microplate*, kemudian tambahkan 100 µl larutan uji ekstrak etanol pada lubang *microplate* pertama, sehingga total volume pada lubang pertama yaitu 200 µl. Berikutnya lakukan pengenceran dengan cara mengambil 100 µl larutan dari lubang pertama ke lubang berikutnya hingga 7 kali

pengenceran. Rentang konsentrasi larutan uji yang ada di *microplate* yaitu 0,25-32 mg/mL. Suspensi bakteri *S. aureus* ditambahkan paling terakhir ke dalam lubang *microplate* sebanyak 10 µl. *Microplate* yang telah diisi dengan bakteri selanjutnya dilakukan proses inkubasi pada suhu 37°C semalaman. *Microplate* yang sudah diinkubasi selanjutnya dilakukan proses *spread plate* (Rollando, 2019) untuk menentukan nilai KHM dan KBM dengan cara melakukan subkultur pada setiap lubang *microplate* menggunakan media MHA (Trisanti et al., 2023). Semua media MHA selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C semalaman. Teknik tersebut dilakukan pada ekstrak maupun kontrol positif terhadap bakteri *S. aureus*.

Pengujian aktivitas penghambatan biofilm ekstrak etanol

Pengujian ini dilakukan menggunakan metode kristal violet. Suspensi bakteri dilakukan dengan menginokulasikan bakteri dari kultur bakteri *S. aureus* pada media MHB yang diberikan tambahan glukosa 1%. Suspensi bakteri kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam.

Suspensi bakteri yang sudah diinkubasi disetarakan kekeruhannya dengan Standar 0,5 unit McFarland (1×10^8 CFU/mL). Suspensi bakteri yang digunakan untuk pengujian selanjutnya diencerkan hingga didapatkan konsentrasi akhir 1×10^6 CFU/mL. Konsentrasi larutan uji ekstrak etanol dibuat sama dengan nilai KHM yang didapat dari pengujian sebelumnya. Sebanyak 100 μ l media MHB dimasukkan ke dalam semua lubang *microplate*, kemudian tambahkan 100 μ l larutan uji ekstrak etanol pada lubang *microplate* pertama, sehingga total volume pada lubang pertama yaitu 200 μ l. Berikutnya lakukan pengenceran dengan cara mengambil 100 μ l larutan dari lubang pertama ke lubang berikutnya hingga 3 kali pengenceran. Rentang konsentrasi larutan uji yang ada di *microplate* yaitu KHM, $\frac{1}{2}$ KHM, $\frac{1}{4}$ KHM, dan $\frac{1}{8}$ KHM. *Microplate* yang sudah diisi bakteri kemudian diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C. Setelah dilakukan inkubasi, langkah selanjutnya yaitu membuang isi sumuran dan dicuci menggunakan aquades steril sebanyak 3 kali dan dikeringkan selama 15

menit pada suhu ruang. *Microplate* yang sudah kering ditambahkan 200 μ L kristal violet 1% pada semua sumuran dan diinkubasi pada suhu ruang selama 15 menit. Setelah pewarnaan dilakukan, semua sumuran yang berisi kristal violet dibuang dan dibilas menggunakan aquades (Veloz et al., 2019). Sumuran yang sudah diwarnai, lalu diberi larutan etanol 96% sebanyak 200 μ L untuk meluruhkan kristal violet yang mewarnai biofilm dan didiamkan selama 15 menit. Absorbansi biofilm bakteri diukur pada panjang gelombang 595 nm dengan menggunakan *ELISA reader*. Perhitungan persentase penghambatan biofilm dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Fradine et al., 2024):

$$\% \text{penghambatan} = \frac{(OD \text{ kontrol bakteri} - OD \text{ kontrol media}) - (OD \text{ larutan uji} - OD \text{ kontrol media})}{(OD \text{ kontrol bakteri} - OD \text{ kontrol media})} \times 100\%$$

Nilai IC_{50} dihitung menggunakan *The Quest Graph™ IC50 Calculator* (“Quest Graph™ IC50 Calculator.” AAT Bioquest, Inc., Pleasanton, CA, USA, <https://www.aatbio.com/tools/ic50-calculator>, 20 Juli 2024). Metode ini memodelkan serangkaian percobaan

menggunakan model regresi logistik empat parameter.

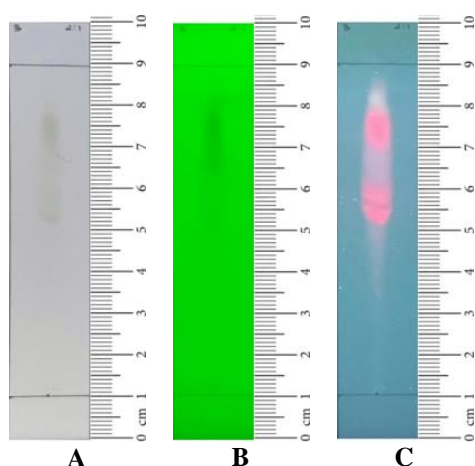
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi daun bangun-bangun

Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan 25 gram serbuk daun bangun-bangun dan bobot akhir ekstrak yang didapat adalah 2,1 gram. Persen rendemen yang didapatkan adalah 8,42%. Karakteristik ekstrak yang didapat yaitu memiliki bau khas dan warna hijau kehitaman.

Hasil pengujian fitokimia ekstrak etanol

Hasil pengujian fitokimia ekstrak etanol dengan metode KLT dan beberapa pereaksi semprot dapat dilihat pada **Gambar 1** dan **Tabel 1**.



Gambar 1. Hasil elusi plat KLT (A. Sinar visibel, B. Sinar UV₂₅₄, C. Sinar UV₃₆₆)

Tabel 1. Hasil identifikasi fitokimia ekstrak daun bangun-bangun

Pereaksi	Hasil	R _f
AlCl ₃	+	0,72; 0,93
Dragendorff	-	-
FeCl ₃	+	0,91
Anisaldehyd-Asam Sulfat	+	0,63; 0,83; 0,95

Pengujian

flavonoid

menggunakan pereaksi semprot AlCl₃ pada suatu sampel menunjukkan tanda positif apabila bercak/spot senyawa berpendar warna merah atau jingga dibawah sinar UV₃₆₆ (Romadhonyah et al., 2022). Pengujian alkaloid menggunakan pereaksi semprot dragendorff pada suatu sampel menunjukkan tanda positif apabila bercak/spot senyawa berwarna jingga kecoklatan (Romadhonyah et al., 2022). Pengujian fenolik menggunakan pereaksi semprot FeCl₃ pada suatu sampel menunjukkan tanda positif apabila bercak/spot senyawa berwarna hitam (Endarini, 2019). Pengujian terpenoid menggunakan pereaksi semprot Anisaldehyd-Asam Sulfat pada suatu sampel menunjukkan tanda positif apabila bercak/spot senyawa berwarna ungu atau merah setelah dipanaskan (Syarifuddin & Sulistyani, 2019). Berdasarkan hasil pengujian tersebut didapatkan bahwa senyawa yang

terkandung dalam ekstrak etanol daun bangun-bangun adalah golongan flavonoid, fenolik, dan terpenoid.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol

Hasil pengujian aktivitas antibakteri terhadap ekstrak etanol daun bangun-bangun berupa nilai KHM dan KBM dapat dilihat pada

Tabel 2. Nilai KHM dan KBM dari Ekstrak Etanol dan Kontrol Positif

Bakteri	Ekstrak Etanol		Kontrol Positif (antibiotik)	
	KHM (mg/mL)	KBM (mg/mL)	KHM (mg/mL)	KBM (mg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8,00	16,00	$0,97 \times 10^{-3}$	$1,95 \times 10^{-3}$



Gambar 2. Hasil uji konfirmasi dari mikrodilusi ekstrak etanol (n=3).

Berdasarkan hasil pengujian dapat dilihat bahwa efek penghambatan bakteri dari ekstrak etanol daun bangun-bangun tidak sebaik kontrol positif. Hal ini disebabkan adanya campuran senyawa yang kompleks pada ekstrak yang membuat adanya kemungkinan interaksi dan menyebabkan aktivitas antibakterinya tidak sebaik dengan senyawa tunggal seperti antibiotik

Gambar 2 dan **Tabel 2**. Sebagai pembandingan, dalam **Tabel 2** juga terdapat data KHM dan KBM dari antibiotik sefotaksim. Pelarut ekstrak (DMSO 10%) tidak memiliki efek terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri uji.

(Fitria, 2018).

Hasil pengujian aktivitas antibiofilm ekstrak etanol

Hasil pengujian aktivitas antibiofilm terhadap ekstrak etanol daun bangun-bangun berupa nilai persen penghambatan biofilm dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pengujian ini dilakukan untuk menganalisis apakah ekstrak etanol daun bangun-bangun memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan biofilm dari bakteri *S. aureus*. Senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri planktonik umumnya memiliki mekanisme yang berbeda terhadap bakteri yang membentuk biofilm (Luqman et al., 2021). Terdapat kemungkinan pada ekstrak etanol

daun bangun-bangun memiliki biofilm yang lebih efektif. kemampuan dalam menghambat

Tabel 3. Persentase Penghambatan Biofilm dari Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun

Konsentrasi (mg/mL)	Ekstrak			
	1 (¼ KHM)	2 (½ KHM)	4 (1 KHM)	8 (2 KHM)
Penghambatan Biofilm (%±SD)	27,63 ± 17.97	48,39 ± 0.66	79,57 ± 3.19	90,32 ± 11.99

Berdasarkan data **Tabel 3**, semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol maka semakin tinggi persen penghambatan biofilm yang dihasilkan. Aktivitas penghambatan biofilm tertinggi ditunjukkan oleh konsentrasi 8 mg/mL (90,32 ± 11.99%) dan aktivitas penghambatan terendah ditunjukkan oleh konsentrasi 1 mg/mL (27,63 ± 17.97%). Nilai IC₅₀ antibiofilm didapatkan sebesar 2,40 mg/mL. Aktivitas antibiofilm ekstrak dikatakan kuat apabila menghasilkan penghambatan pembentukan biofilm >50% pada konsentrasi ekstrak dibawah nilai KHM (Dwivedi & Singh, 2016). Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bangun-bangun memiliki potensi untuk menghambat pembentukan biofilm oleh *S. aureus*. Fitokimia yang terkandung di dalam daun bangun-bangun seperti flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat

pembentukan biofilm dan dapat menekan sifat virulensi, termasuk motilitas dan hidrofobisitas sel (Faleye et al., 2023). Selain itu, flavonoid mampu mengganggu aktivitas metabolisme, pembelahan sel, dan permeabilitas membran dari bakteri (Faleye et al., 2023). Perlu pengujian lebih lanjut untuk menganalisis senyawa yang bertanggung jawab sebagai antibakteri dan antibiofilm pada daun bangun-bangun.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun bangun-bangun mengandung senyawa flavonoid, fenolik, dan terpenoid yang diduga memiliki kemampuan antibakteri dan antibiofilm. Nilai KHM dan KBM dari ekstrak etanol terhadap bakteri *S. aureus* yaitu 8 dan 16 mg/mL. Nilai IC₅₀ antibiofilm dari ekstrak etanol terhadap bakteri *S. aureus* yaitu 2,40 mg/mL. Secara

keseluruhan bahwa ekstrak etanol daun bangun-bangun memiliki potensi baik sebagai antibakteri dan antibiofilm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didukung oleh Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Islam Indonesia (DPPM UII) dengan nomor hibah 009/Dir/DPPM/70/Pen.Pemula/XII/2023.

DAFTAR PUSTAKA

- Arumugam, G., Swamy, M., & Sinniah, U. (2016). *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng: Botanical, Phytochemical, Pharmacological And Nutritional Significance. *Molecules*, 21(4), 369. <https://doi.org/10.3390/molecules21040369>
- Dwivedi, D., & Singh, V. (2016). Effects Of The Natural Compounds Embelin And Piperine On The Biofilm-Producing Property Of *Streptococcus Mutans*. *Journal Of Traditional And Complementary Medicine*, 6(1), 57–61. <https://doi.org/10.1016/j.jtcm.2014.11.025>
- Endarini, L. H. (2019). Analisis Rendemen Dan Penetapan Kandungan Ekstrak Etanol 96% Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis* L.) Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Prosiding Dari Seminar "Semnaskes -2019 Improving The Quality Of Health Through Advances In Research Of Health Sciences,"* 30–40.
- Faleye, O. S., Lee, J.-H., & Lee, J. (2023). Selected Flavonoids Exhibit Antibiofilm And Antibacterial Effects Against *Vibrio* By Disrupting Membrane Integrity, Virulence And Metabolic Activities. *Biofilm*, 6, 100165. <https://doi.org/10.1016/j.biofilm.2023.100165>
- Fitria, A. (2018). The Bactericidal And Antibiofilm Activity Of Stem Bark Of *Jatropha Multifida* L. Against *Staphylococcus Aureus* And *Mrsa*. *Eksakta: Journal Of Sciences And Data Analysis*, 42–55. <https://doi.org/10.20885/Eksakta.Vol18.Iss1.Art5>
- Fradine, C., Rahmawati, I., & Saptarini, O. (2024). Aktivitas Antibiofilm Dan Antibakteri Daun Binahong. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (Jiis): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 8(3), 171–182. <https://doi.org/10.36387/jiis.V8i3.1705>
- Leesombun, A., Sungpradit, S., Sariya, L., Taowan, J., & Boonmasawai, S. (2023). Transcriptional Profiling Of The Effect Of *Coleus Amboinicus* L. Essential Oil Against *Salmonella Typhimurium* Biofilm Formation. *Antibiotics*, 12(11), 1598. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111598>
- Luqman, A., Alami, N. H., Dama, B. F., Auchenfloredda, B., & Danilyan, E. (2021). *Bakteriologi Spesies Kosmopolit*. Departemen Biologi Institut Teknologi Sepuluh November. <https://www.researchgate.net/publication/351111111>

- blication/354492714_Bakteriologi_Spesies_Kosmopolit
- Mirghani, R., Saba, T., Khaliq, H., Mitchell, J., Do, L., Chambi, L., Diaz, K., Kennedy, T., Alkassab, K., Huynh, T., Elmi, M., Martinez, J., Sawan, S., & Rijal, G. (2022). Biofilms: Formation, Drug Resistance And Alternatives To Conventional Approaches. *Aims Microbiology*, 8(3), 239–277. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2022019>
- Misrahanum, M., Ayuningrum, N., & Helwati, H. (2022). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Asam Suntia (Averrhoa Bilimbi L.) Sebagai Antimikroba. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (Jiis): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 7(1), 155–164. <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i1.854>
- Oktaviana Saputri, L., Octora, M., Ferdiana, A., Andiwijaya, F., Hasbi, N., & Rafiq, A. (2022). Program Pengendalian Resistensi Antibiotik Di Tengah Pandemi Covid-19 Bagi Tenaga Kesehatan Di Indonesia. *Jurnal Abdi Insani*, 9(4), 1780–1788. <https://doi.org/10.29303/abdiinsani.v9i4.781>
- Ramadhani, N., Samudra, A. G., & Armando, J. (2017). Identifikasi Senyawa Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta Indica* A.Juss) Sebagai Antibakteri Secara Klt-Bioautografi Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (Jiis): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 2(1), 74–81. <https://doi.org/10.36387/jiis.v2i1.84>
- Rollando, R. (2019). Uji Antimikroba Minyak Atsiri Masoyi (*Massoia Aromatica*) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(2), 52–57. <https://doi.org/10.20956/mff.v23i2.6585>
- Romadhonsyah, F., Gemantari, B. M., Nurrochmad, A., Wahyuono, S., & Astuti, P. (2022). Antioxidant, Cytotoxic Activities And Characterization Of Secondary Metabolites Of Endophytic Fungus *Schizophyllum Commune* Isolated From *Coleus Amboinicus* (Lour.) Leaves. *Research Journal Of Pharmacy And Technology*, 15(1), 357–364. <https://doi.org/10.52711/0974-360x.2022.00058>
- Shree, P., Singh, C. K., Sodhi, K. K., Surya, J. N., & Singh, D. K. (2023). Biofilms: Understanding The Structure And Contribution Towards Bacterial Resistance In Antibiotics. *Medicine In Microecology*, 16, 100084. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2023.100084>
- Shubha, J. R., & Bhatt, P. (2015). *Plectranthus Amboinicus* Leaves Stimulate Growth Of Probiotic L. Plantarum: Evidence For Ethnobotanical Use In Diarrhea. *Journal Of Ethnopharmacology*, 166, 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.02.055>
- Sivaranjani, D., Saranraj, P., Manigandan, M., & Amala, K. (2019). Antimicrobial Activity Of *Plectranthus Amboinicus* Solvent Extracts Against Human Pathogenic Bacteria And Fungi. *Journal Of Drug Delivery And Therapeutics*, 9(3), 36–39.

- <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i3.2604>
- Swamy, M., Arumugam, G., Kaur, R., Ghasemzadeh, A., Yusoff, M., & Sinniah, U. (2017). Gc-Ms Based Metabolite Profiling, Antioxidant And Antimicrobial Properties Of Different Solvent Extracts Of Malaysian *Plectranthus Amboinicus* Leaves. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, 2017, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2017/1517683>
- Syarifuddin, A., & Sulistyani, N. (2019). Karakterisasi Fraksi Teraktif Senyawa Antibiotik Isolat Kp 13 Dengan Metode Densitometri Dan Klt-Semprot. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (Jiis): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 156–166. <https://doi.org/10.36387/jiis.v4i1.263>
- Syukri, Y., Fitria, A., Hanifah, S., & Idrati, M. (2020). Development Of New Indonesian Propolis Extract-Loaded Selfemulsifying: Characterization, Stability And Antibacterial Activity. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 11(1), 120–129. <https://doi.org/10.34172/apb.2021.013>
- Trisanti, A. R., Darsono, P. V., Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia, & Malahayati, S. (2023). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Dengan Ekstrak Herba Meniran Hijau (*Phyllanthus Niruri* Linn.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (Jiis): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 8(1), 39–48. <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i1.1101>
- Veloz, J. J., Alvear, M., & Salazar, L. A. (2019). Evaluation Of Alternative Methods To Assess The Biological Properties Of Propolis On Metabolic Activity And Biofilm Formation In *Streptococcus Mutans*. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, 2019, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/1524195>