

SKRIPSI

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAUN TORBANGUN/ BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*



ANTONIO VIGO SEMBIRING
04011282126172

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024

SKRIPSI

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAUN TORBANGUN/ BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)



ANTONIO VIGO SEMBIRING
04011282126172

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024

HALAMAN PENGESAHAN

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAUN TORBANGUN/ BANGUN- BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap BAKTERI *Methicillin-Staphylococcus aureus*

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Memperoleh
Gelara Serjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh:

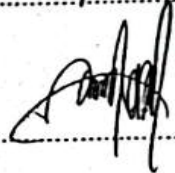
ANTONIO VIGO SEMBIRING
04011182126018

Palembang, 09 Desember 2024
Universitas Sriwijaya


Pembimbing I
Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed
NIP. 199406172019032020



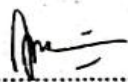
Pembimbing II
dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK
NIP. 199112292015042001



Penguji I
dr. Rima Zanaria, M. Biomed
NIP. 199009042015104201




Penguji II
dr. Tia Sabrina, M. Biomed
NIP. 198804042015042006



Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



Wakil Dekan I



Dr. dr. Susilawati, M. Kes
NIP 197802272010122001

Prof. Dr.dr. Irfannudin, Sp.KO.,M.Pd.Ked
NIP.197306131999030001

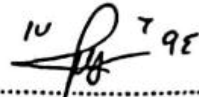
HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi ini dengan judul “Aktivitas Antibakteri Daun TorBangun/Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 09 Desember 2024

Palembang, 09 Desember 2024

Tim penguji karya tulis ilmiah berupa Skripsi

Pembimbing I
Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed
NIP. 199406172019032020


.....

Pembimbing II
dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK
NIP. 199112292015042001


.....

Penguji I
dr. Rima Zanaria, M. Biomed
NIP. 199009042015104201


.....

Penguji II
dr. Tia Sabrina, M. Biomed
NIP. 198804042015042006


.....

Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

Wakil Dekan I





Dr. dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

Prof. Dr. dr. Irfahudin, Sp.KO., M. Pd. Ked
NIP. 197306131999030001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Antonio Vigo Sembiring

NIM : 04011282126172

Judul : Aktivitas Antibakteri Daun TorBangun/Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* pada Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 09 Desember 2024



Antonio Vigo Sembiring

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAUN TORBANGUN/ BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

(Antonio Vigo Sembiring, 09 Desember 2024, 98 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Masalah resistensi antibiotik telah menjadi perhatian dunia dan masalah serius. Resistensi antibiotik diistilahkan sebagai “pandemi sunyi”. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan salah satu jenis strain *Staphylococcus aureus* (SA) yang resisten terhadap antibiotik golongan beta-laktam. Bakteri ini bertanggung jawab atas kematian sebanyak 100.000 jiwa akibat *Antimicrobial Resistance* (AMR) pada tahun 2019. Pengobatan alternatif dari bahan alami diperlukan untuk mengatasi permasalahan resistensi antibiotik. Senyawa metabolit sekunder utama pada daun TorBangun seperti polifenol, saponin, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri dapat berperan sebagai antibakteri. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif eksperimental laboratorium *in-vitro*. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan pelarut ekstrak etanol 96%. Kelompok uji ekstrak daun TorBangun terdiri dari konsentrasi 2000 µg/ml, 1000 µg/ml, 500 µg/ml, 250 µg/ml, 125 µg/ml dan kelompok kontrol tanpa perlakuan. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun TorBangun dilakukan dengan metode dilusi cair. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ditentukan dengan melihat konsentrasi terkecil yang mulai menjernih sedangkan Hasil nilai KHM dibuat ke dalam *dummy tabel* dan dideskripsikan pada hasil dan pembahasan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai KHM berada pada konsentrasi 1000 µg/ml. Ekstrak etanol daun TorBangun memiliki efek bakteriostatik.

Kata kunci : antibakteri, ekstrak etanol, *Plectranthus amboinicus* (Lour.), *Methicillin-Staphylococcus aureus*, Konsentrasi Hambat Minimum, Konsentrasi Bunuh Minimum, pewarnaan gram

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF TORBANGUN/BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour)) leaf againts *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

(Antonio Vigo Sembiring, 09 Desember 2024, 98 pages)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

The problem of antibiotic resistance has become a worldwide concern and a serious problem. Antibiotic resistance is termed as “silent pandemic”. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) is one type of *Staphylococcus aureus* (SA) strain that is resistant to beta-lactam antibiotics. This bacterium is responsible for as many as 100,000 deaths due to Antimicrobial Resistance (AMR) in 2019. Alternative treatment from natural materials is needed to overcome the problem of antibiotic resistance. The main secondary metabolite compounds in TorBangun leaves such as polyphenols, saponins, flavonoids, tannins, and essential oils can act as antibacterials. This research is an *in-vitro* laboratory experimental descriptive research. The extraction method used was maceration using 96% ethanol extract solvent. The TorBangun leaf extract test group consists of concentrations of 2000 µg/ml, 1000 µg/ml, 500 µg/ml, 250 µg/ml, 125 µg/ml and a control group without treatment. The antibacterial activity test of TorBangun leaf extract was carried out by liquid dilution method. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) was determined by looking at the smallest concentration that began to clear. The results of the made into a dummy table and described in the results and discussion. The results showed that the MIC value was at a concentration of 1000 µg/ml. TorBangun leaf ethanol extract has bacteriostatic.

Key words: antibacterial, ethanol extract, *Plectranthus amboinicus* (Lour.), *Methicillin-Staphylococcus aureus*, Minimum Inhibitory Concentration, gram stain.

RINGKASAN

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAUN TORBANGUN/BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Karya tulis Ilmiah berupa skripsi, 09 Desember 2024

Antonio Vigo Sembiring, dibimbing oleh Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed.
Dan dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xvi + 98 halaman + 10 tabel + 18 gambar + 7 lampiran

Resistensi antibiotik menjadi masalah serius di dunia, termasuk MRSA yang menyebabkan kematian hingga 100.000 jiwa per tahun akibat *Antimicrobial Resistance* (AMR). Gen *mecA* menjadi penyebab dari resistensi antibiotik pada MRSA. Selain pengobatan farmakologi, dibutuhkan pengobatan alternatif dari bahan alami seperti daun TorBangun yang mengandung senyawa metabolit sekunder. Senyawa utama sebagai antibakteri berasal dari golongan monoterpenoid. Dari penelitian sebelumnya, banyak yang telah meneliti potensi daun TorBangun sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan KHM ekstrak daun Torbangun terhadap MRSA. Penelitian ini dilakukan secara *in-vitro* menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Uji antibakteri dilakukan dengan metode dilusi cair pada berbagai konsentrasi ekstrak (2000 µg/ml hingga 125 µg/ml) serta kontrol tanpa perlakuan. KHM ditentukan dari konsentrasi terkecil yang mulai jernih. Hasil dari penelitian ini adalah KHM ditemukan pada konsentrasi 1000 µg/ml dengan penggolongan sebagai aktivitas rendah. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun TorBangun memiliki efek bakteristatik MRSA.

Kata kunci : Antibakteri, *Plectranthus amboinicus*, MRSA, KHM

Kepustakaan : 65

SUMMARY

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF TORBANGUN/BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour)) leaf againts *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

Scientific Paper in the form of Skripsi, 09 Desember 2024

Antonio Vigo Sembiring, supervised by Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed. and dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvi + 98 pages + 10 tables + 18 pictures + 07 attachments

Antibiotic resistance is a serious problem in the world, including MRSA which causes up to 100,000 deaths per year due to Antimicrobial Resistance (AMR). MRSA is a beta-lactam resistant bacteria due to the *mecA* gene. The first-line antibiotic for this bacterial infection is vancomycin. In addition to pharmacological treatment, alternative treatment is needed from natural materials such as Torbangun leaves which contain secondary metabolite compounds. This study aims to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC). This study was conducted in-vitro using maceration method with 96% ethanol solvent. Antibacterial test was carried out by liquid dilution method at various concentrations of extracts (2000 µg/ml to 125 µg/ml) and control without treatment. KHM was determined from the smallest concentration that began to clear. The results of this study were MIC found at a concentration of 1000 µg/ml with classification as low activity according to Eloff (2019). The conclusion of this study is that ethanol extract of TorBangun leaves has bacteriostatic

Key words : Antibacterial, *Plectranthus amboinicus*, MRSA, Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Bactericidal Concentration (MBC), gram stain.

Literature : 65

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan usulan penelitian skripsi dengan judul “Aktivitas Antibakteri Daun TorBangun/Bangun-bangun (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) terhadap Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked). Saya menyadari bahwa penyusunan proposal ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin mengutarakan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan nikmat kesehatan, kelancaran, dan kemudahan dalam semua urusan di hidup saya.
2. Kedua orang tua dan saudari saya yang selalu memberikan doa dan dukungan untuk kemudahan dalam urusan saya.
3. Yang terhormat Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed dan dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp.MK selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, motivasi, ilmu, kritik, dan saran selama penyusunan proposal ini.
4. Yang terhormat dr. Rima Zanaria, M. Biomed sebagai penguji pertama dan dr. Tia Sabrina, M.Biomed sebagai penguji kedua telah memberi masukan dan arahan agar proposal ini menjadi semakin baik.
5. Teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu atas segala doa, motivasi, kasih sayang serta dukungan baik moril maupun materil yang telah diberikan.

Saya menyadari adanya kekurangan dari penelitian ini karena keterbatasan dan kekurangan yang saya miliki. Oleh karena itu, saya terbuka akan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat baik bagi penulis, penelitian selanjutnya, dunia kesehatan, dan lainnya.

Palembang, 8 April 2024

Antonio Vigo Sembiring

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Faktor Virulensi	7
2.1.4 Klasifikasi.....	8
2.1.5 Identifikasi MRSA	12
2.1.6 Patogenesis.....	12
2.1.7 Mekanisme Resistensi	13
2.1.8 Penyakit yang Ditimbulkan.....	15
2.1.9 Pengobatan	16
2.2 Antibakteri.....	17
2.2.1 Mekanisme kerja antibakteri	18
2.2.2 Faktor yang mempengaruhi aktivitas antibakteri.....	20
2.3 Daun TorBangun/Bangun-bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i>)	21
2.3.1 Definisi	21
2.3.2 Taksonomi	21
2.3.3 Morfologi	21
2.3.4 Habitat	23
2.3.5 Kegunaan Tradisional.....	23
2.3.6 Manfaat dan Kandungan Fitokimia.....	24

2.4	Ekstraksi.....	29
2.5	Uji Aktivitas Antibakteri	33
2.6	Kerangka Teori ^{15,30,59,60,66,80,81,86,98}	36
2.7	Kerangka Konsep	37
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		38
3.1	Jenis Penelitian & Model Penelitian	38
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	38
3.3	Populasi dan Sampel	39
3.3.1	Populasi	39
3.3.2	Sampel.....	39
3.4	Variabel Penelitian.....	40
3.4.1	Variabel <i>independent</i> (bebas)	40
3.4.2	Variabel <i>dependent</i> (terikat)	40
3.5	Definisi Operasional.....	41
3.6	Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data	42
3.6.1	Alat dan Bahan Penelitian	42
3.6.2	Pembuatan Simplisia Daun TorBangun	42
3.6.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun TorBangun	42
3.6.4	Uji Kualitatif Fitokimia.....	43
3.6.5	Pembuatan Media Muller Hinton Broth (MHB).....	44
3.6.6	Pembuatan media Muller Hinton Agar (MHA)	44
3.6.7	Peremajaan Bakteri <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>	44
3.6.8	Pembuatan suspensi bakteri	45
3.6.9	Uji aktivitas antibakteri	45
3.6.10	Parameter Pengamatan	45
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	46
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		47
4.1	Hasil.....	47
4.1.1	Ekstraksi Daun TorBangun/Bangun-Bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.)).....	47
4.1.2	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun TorBangun/Bangun-bangun teradap bakteri <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	47
4.1.3	Hasil Uji Fitokimia Ekstraksi Daun TorBangun/Bangun-Bangun (<i>Coleus amboinicus</i> (Lour.)).....	50
4.2	Pembahasan	52
4.2.1	Ekstraksi.....	52
4.2.2	Uji Aktivitas Antibakteri Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	53
4.2.3	Uji Kualitatif Fitokimia.....	56
4.3	Keterbatasan penelitian	58
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		59
5.1	Kesimpulan.....	59
5.2	Saran.....	59

DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	68
BIODATA	82

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Perbedaan HA-MRSA dengan CA-MRSA.....	11
Tabel 3. 1 Definisi Operasional	41
Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Daun TorBangun/Bangun-Bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.)).....	47
Tabel 4.2 Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	49
Tabel 4. 4 Hasil Uji Fitokimia	51
Tabel 4. 5 Klasifikasi aktivitas ekstrak tanaman berdasarkan KHM dan persentase tanaman dengan aktivitas tersebut.	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> x1000 mikroskop objektif.	6
Gambar 2. 2 <i>Staphylococcus aureus</i>	9
Gambar 2. 3 Patogenesis MRSA.....	13
Gambar 2. 4 Regulasi Ekspresi β -laktamase dan PBP2a	15
Gambar 2. 5 Mekanisme kerja antimikroba dari fitokimia	19
Gambar 2.6 <i>Plectranthus amboinicus</i>	22
Gambar 2. 7 Struktur kimia <i>thymol</i> (a) dan <i>carvacrol</i> (b)	25
Gambar 2. 8 Protonophore	26
Gambar 2. 9 Struktur dasar flavonoid	27
Gambar 2. 10 Struktur kimia saponin steroid	28
Gambar 2. 11 Struktur kimia saponin triterpenoid	28
Gambar 2. 12 Struktur kimia tanin.....	29
Gambar 2. 13 Metode Ekstraksi Maserasi	31
Gambar 4.1 Keseluruhan tabung perlakuan dan kontrol tanpa perlakuan disejajarkan sehingga terlihat perbedaan kekeruhan/kejernihan.....	49
Gambar 4.2 Konsentrasi Hambat Minimum berada di konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$ yang tampak jernih.....	50
Gambar 4. 5 Hasil Uji Fitokimia ekstrak daun TorBangun : (a) terpenoid, (b) flavanoid.....	50

DAFTAR SINGKATAN

AMR	: <i>Antimicrobial Resistance</i>
CA-MRSA	: <i>Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
CFU	: <i>Colony-forming unit</i>
DKK	: <i>Dan kawan-kawan</i>
DMSO	: <i>Dimetil sulfoksida</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
eDNA	: <i>extracellular DNA</i>
GLASS	: <i>Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System</i>
HA-MRSA	: <i>Hospital-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
IDSA	: <i>Infectious Diseases Society of America</i>
ITIS	: <i>Integrated Taxonomic Information System</i>
KBM	: <i>Konsentrasi Bunuh Minimum</i>
KHM	: <i>Konsentrasi Hambat Minimum</i>
LA-MRSA	: <i>Livestock-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
MAE	: <i>Microwave assisted extraction</i>
MAMPs	: <i>Microorganism-associated molecular pattern molecules</i>
MDR	: <i>Multi-drug Resistance</i>
MGE	: <i>Mobile genetic element</i>
MHA	: <i>Muller Hinton Agar</i>
MHB	: <i>Muller Hinton Broth</i>
MRSA	: <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
MSCRAMMs	: <i>Microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
MSSA	: <i>Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus</i>
NETs	: <i>Neutrophil extracellular traps</i>
PBP2a	: <i>Penicillin-binding protein 2a</i>
PABA	: <i>p-aminobenzoat acid</i>

PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
pH	: <i>Potential Hydrogen</i>
PIA	: <i>Poly Intracellular Adhesin</i>
PLE	: <i>Pressurized liquid extraction</i>
PMNs	: <i>Polymorphonuclears</i>
PSM	: <i>Phenol-Soluble Modulin</i>
PVL	: <i>Panton-Valentine Leukocidin</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
SA	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SM	: <i>Sebelum Masehi</i>
SSSS	: <i>Staphylococcal scalded skin syndrome</i>
SSC _{mec}	: <i>Staphylococcal cassette chromosome mec</i>
TMP-SMX	: <i>Trimethoprim-Sulfamethoxazole</i>
tRNA	: <i>Transfer Ribonucleic Acid</i>
TSS	: <i>Toxin shock syndrome</i>
VRSA	: <i>Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
VISA	: <i>Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masalah resistensi antibiotik telah menjadi perhatian dunia dan masalah serius.^{1,2} Resistensi antibiotik merupakan akibat dari pemberian dan pemakaian antibiotik yang tidak tepat dan perkembangan kemampuan mikroorganisme untuk bertahan terhadap terapi senyawa antibiotik tertentu pada dosis terapi yang disebabkan oleh beberapa mekanisme seperti mutasi dan resistensi gen.² Resistensi antibiotik menyebabkan mikroorganisme mampu berkembang pada dosis terapi antibiotik, mengurangi khasiat obat, meningkatkan resiko pemaparan penyakit, dan memperburuk kondisi penyakit bahkan mengakibatkan kematian.³

Resistensi antibiotik diistilahkan sebagai “pandemi sunyi”. Istilah tersebut mengacu pada kurangnya kesadaran dan kepekaan masyarakat terhadap bahaya resistensi antibiotik terutama dalam mengakibatkan jumlah kematian dalam skala yang sama dengan pandemi.¹ *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan salah satu jenis strain *Staphylococcus aureus* (SA) yang resisten terhadap antibiotik golongan beta-laktam seperti penisilin, sefalosporin, dan karbapenem.^{4,5} Infeksi MRSA menimbulkan penyakit yang serius di rumah sakit seperti *blood stream infection* yang sering dikaitkan dengan endokarditis, pneumonia supuratif, otitis media, osteomyelitis, *skin-and-soft-tissue-infection* (SSTIs), infeksi nosokomial, infeksi traktus urinarius, *healthcare-associated infection*, *septic arthritis*, mastitis, dan septicemia.^{5,8}

Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) memiliki prevalansi rata-rata sebagai salah satu kunci penyebab infeksi nosokomial berbagai rumah sakit di seluruh penjuru dunia sebesar 50% sejak tahun 1980-an.⁴ Pengobatan dengan pemberian antibiotik terhadap bakteremia MRSA telah mengalami resistensi antibiotik seperti *vancomycin resistant Staphylococcus aureus* (VRSA). Selain itu,

konsentrasi hambat minimum (KHM) vankomisin mengalami peningkatan yang mengartikan adanya penurunan suseptibilitas dari obat tersebut.^{11,12}

Daun TorBangun/Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) atau lebih dikenal sebagai daun TorBangun merupakan tanaman yang telah dibudidayakan sejak lama oleh masyarakat Indonesia, terutama di Tanah Karo, Sumatera Utara. Senyawa metabolit sekunder utama pada daun TorBangun berdasarkan hasil fitokimia adalah polifenol, saponin, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri. Penelitian yang dilakukan Vasavi dkk pada tahun 2015 menunjukkan aktivitas antibakteri ekstrak metanol dari daun TorBangun terhadap sebelas bakteri termasuk MRSA.

Mengingat potensi *Plectranthus amboinicus* sebagai antibakteri *S.aureus*, mengacu pada observasi penelitian sebelumnya yang telah melakukan uji aktivitas antibakteri daun TorBangun terhadap bakteri, dan melihat minimnya penelitian yang secara langsung menjelaskan aktivitas antibakteri daun TorBangun terutama pada strain *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai “Aktivitas Antibakteri Daun TorBangun/Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*.”

1.2. Rumusan Masalah

1. Berapa konsentrasi hambat minimum (KHM) bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dari ekstrak daun TorBangun?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas ekstrak daun TorBangun/bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) dalam menghambat, membunuh, dan mengubah morfologi bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk konsentrasi bunuh minimum (KBM) bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dari ekstrak daun TorBangun

2. Untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dari ekstrak daun TorBangun
3. Untuk melihat perbedaan morfologi bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun TorBangun
4. Untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak daun TorBangun

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi bahan rujukan dan referensi ilmiah dalam menambah pengetahuan tentang aktivitas antibakteri daun TorBangun/Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) terhadap bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antibakteri daun TorBangun/Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) terhadap bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang mikrobiologi terutama di bidang penemuan obat herbal/tradisional antibakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Pengembangan potensi pengobatan: penelitian ini dapat membantu mengidentifikasi dan memanfaatkan potensi ekstrak daun TorBangun/bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) melawan bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Hal ini dapat membuka peluang untuk pengembangan terapi baru dalam pengobatan penyakit yang disebabkan bakteri ini
2. Alternatif pengobatan alami: dalam era meningkatnya resistensi *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) terhadap antibiotik, penelitian ini

dapat menjadi alternatif pengobatan alami menggunakan daun TorBangun/Bangun-bangun. Penggunaan obat-obatan alami dapat membantu mengurangi ketergantungan pada antibiotik kimia dan memberikan opsi pengobatan yang berkelanjutan dan ramah lingkungan.

3. Potensi pengobatan yang lebih terjangkau: daun TorBangun/Bangun-bangun merupakan tanaman yang relatif mudah ditemukan di sebagian besar Indonesia terutama Sumatera Utara dan memiliki harga yang terjangkau. Jika daun TorBangun/Bangun-bangun terbukti efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), penggunaan obat ini dapat menjadi pilihan yang lebih terjangkau bagi masyarakat dalam melakukan pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Mediakom Bahaya Bakteri yang Kebal Antibiotik. 2022;
2. Syah Putra AR, Effendi MH, Koesdarto S, Suwarno S, Tyasningsih W, Soelih Estoepangestie AT. Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* Penghasil Extended Spectrum β -Lactamase dari Swab Rectal Sapi Perah Menggunakan Metode Vitek-2 di KUD Tani Wilis Sendang Kabupaten Tulungagung. *Journal of Basic Medical Veterinary* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 6];8(2):108–14. Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/JBMV/article/view/20414>
3. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis*. *The Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):629–55.
4. Afifurrahman KHSSA. Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Antibiotik Vancomycin. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 2014;46(4).
5. Algammal AM, Hetta HF, Elkelish A, Alkhalifah DHH, Hozzein WN, Batiha GES, et al. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): One Health Perspective Approach to the Bacterium Epidemiology, Virulence Factors, Antibiotic-Resistance, and Zoonotic Impact*. *Infect Drug Resist*. 2020 Sep;13:3255–65.
6. Wari Rahman I, Arfani N, Veronica Tadoda J. Deteksi Bakteri MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) pada Sampel Darah Pasien Rawat Inap. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan* [Internet]. 2023;14(1):48–54. Available from: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/jai2>
7. Hou Z, Liu L, Wei J, Xu B. *Progress in the Prevalence, Classification and Drug Resistance Mechanisms of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. *Infect Drug Resist*. 2023;16:3271–92.
8. Bavaro DF, Belati A, Bussini L, Cento V, Diella L, Gatti M, et al. *Safety and effectiveness of fifth generation cephalosporins for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus bloodstream infections: a narrative review exploring past, present, and future*. *Expert Opin Drug Saf*. 2024 Jan 2;23(1):9–36.

9. *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022* [Internet]. 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/book-orders>.
10. Mahjabeen F, Saha U, Mostafa MN, Siddique F, Ahsan E, Fathma S, et al. *An Update on Treatment Options for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Bacteremia: A Systematic Review*. *Cureus*. 2022 Nov 14;14(11).
11. Halim SV, Setiawan E. *Seftarolin, Antibiotik Baru dengan Aktivitas Anti-MRSA: Sebuah Kajian Efektivitas, Keamanan, dan Biaya Penggunaan*. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*. 2020 Mar 19;6(1):160–80.
12. Daisy Grace Agustina, Hendro Sudjono Yuwono, Eka Hendryanny. *Uji Daya Hambat Ekstrak Air Biji Kopi Arabika pada Kultur Bakteri MRSA*. *Bandung Conference Series: Medical Science*. 2024 Feb 12;4(1):173–8.
13. Rezki Alimus M, Rante H, farmasi P, Tinggi Ilmu Farmasi Makassar S, Tinggi Ilmu Kesehatan Jayapura S. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Parsial Herba Patikan Cina (Euphorbia tymifolia L)) terhadap Bakteri MRSA*. *Jurnal Farmasi Klinis & Sains*. 2023;2(1).
14. Fatimah S, Prasetyaningsih Y, Astuti RW. *Efektifitas Antibakteri Ekstrak Daun Pegagan (Centella Asiatica) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2022;3(1).
15. Khairunisa H. *Potensi Carvacrol Dalam Daun Bangun-bangun Sebagai Antimikroba dan Imunostimulator*. *Cermin Dunia Kedokteran* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jun 6];45(11):849–53. Available from: <https://cdkjournal.com/index.php/cdk/article/view/699>
16. Shamna KP, Poyil MM. *Isolation of multidrug resistant bacterial pathogens and screening against Coleus amboinicus L. extracts*. *Annals of Phytomedicine: An International Journal*. 2021 Dec;10(2).
17. Thanh NPT, Kim XV, Kim MTN, Tran TT. *Extracting and evaluating the antibacterial activity of carvacrol from Plectranthus Amboinicus essential oil against Staphylococcus aureus and MRSA*. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2024 Apr 1;1340(1):012030.
18. Kartika Turbawaty D, Logito V, Tjandrawati A. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Patterns and Antibiotic Susceptibility in Surgical and Non-Surgical Patients in a Tertiary Hospital in*

- Indonesia*. 2021;53(3):148–54. Available from: <https://doi.org/10.15395/mkb.v53n3.2396>
19. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, Eichenberger EM, Shah PP, Carugati M, et al. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an overview of basic and clinical research*. *Nat Rev Microbiol*. 2019 Apr 8;17(4):203–18.
 20. Boswihi SS, Udo EE. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus : An update on the epidemiology, treatment options and infection control*. *Curr Med Res Pract*. 2018 Jan;8(1):18–24.
 21. Sikra AA, Rîmbu C, Drugociu D. *Impact of Staphylococcus aureus & Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) on Uterine Disease in Dairy Cattle after Parturition*. *Veterinary Medicine Series: Lucrări Științifice Seria Medicină Veterinară*. 2020;63(3).
 22. Hamilton F, MacGowan A. *A long history of β -lactams for MRSA*. *Nat Microbiol* [Internet]. 2019 Sep 20;4(10):1604–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41564-019-0561-z>
 23. Baede VO, David MZ, Andrasevic AT, Blanc DS, Borg M, Brennan G, et al. *MRSA surveillance programmes worldwide: moving towards a harmonised international approach*. *Int J Antimicrob Agents*. 2022 Mar;59(3):106538.
 24. Riche CVW, Cassol R, Falci DR, Ramirez M, Dias CAG. *Epidemiology and risk factors for mortality among methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremic patients in Southern Brazil*. *PLoS One*. 2023 Apr 13;18(4):e0283774.
 25. Hayati Z, Widyastuti E, Hayati Z, Nurjannah N, Mudatsir M, Saputra I. *Hubungan Kualitas Penggunaan Antibiotik dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia yang Disebabkan Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2022 Jun 24;22(1).
 26. Fitria A, Dhanty E, Widiasi HR, Airlangga H. *Systematic Literature Review: Prevalensi Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) terhadap Infeksi Nosokomial di Asia*. *Jurnal Kedokteran Komunitas*. 2021;9(1).
 27. Larasati SA, Windria S, Cahyadi AI. *Virulence Factor of Staphylococcus aureus which Plat an Important Role in The Occurrence of Mastitits in Dairy Cattle: A Literature Review*. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2020 Nov 30;9(6):984–99.

28. Kemalputri DW, Jannah SN, Budiharjo A, Soedarto J. Deteksi MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) pada Pasien Rumah Sakit dengan Metode MALDI-TOF MS DAN MULTIPLEX PCR. *J Biol (Denpasar)*. 2017;6:51–61.
29. Watkins RR, David MZ, Salata RA. *Current concepts on the virulence mechanisms of methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol*. 2012 Sep 1;61(9):1179–93.
30. Patel H, Rawat S. *A genetic regulatory see-saw of biofilm and virulence in MRSA pathogenesis*. *Front Microbiol*. 2023 Jun 22;14.
31. EYE OF SCIENCE / SCIENCE PHOTO LIBRARY. *Staphylococcus aureus* bacteria [Internet]. EYE OF SCIENCE / SCIENCE PHOTO LIBRARY. [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.sciencephoto.com/media/12864/view/staphylococcus-aureus-bacteria>
32. Nandhini P, Kumar P, Mickymaray S, Alothaim AS, Somasundaram J, Rajan M. *Recent Developments in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Treatment: A Review*. *Antibiotics*. 2022 Apr 29;11(5):606.
33. Lee AS, de Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Malhotra-Kumar S, Peschel A, et al. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 May 31;4(1):18033.
34. Alipour F, Ahmadi M, Javadi S. *Evaluation of different methods to detect methicillin resistance in Staphylococcus aureus (MRSA)*. *J Infect Public Health*. 2014 May;7(3):186–91.
35. Pillai MM, Latha R, Sarkar G. *Detection of Methicillin Resistance in Staphylococcus Aureus by Polymerase Chain Reaction and Conventional Methods: A Comparative Study*. *J Lab Physicians*. 2012 Jul 9;4(02):083–8.
36. Tillotson GS, van Hise N. *Screening for Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) - a valuable antimicrobial stewardship tool?* *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021 Aug 3;19(8):957–9.
37. Humaryanto, Simanjuntak CA, Hanina, Lipinwati. *Identification of methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA) using cefoxitin disc diffusion test and dupleks polymerase chain reaction in Jambi city hospitals*. *J Phys Conf Ser*. 2019 Jul 1;1246(1):012016.

38. Foster TJ. *The MSCRAMM Family of Cell-Wall-Anchored Surface Proteins of Gram-Positive Cocci*. Trends Microbiol. 2019 Nov;27(11):927–41.
39. Ceballos S, Aspiroz C, Ruiz-Ripa L, Azcona-Gutierrez JM, López-Cerero L, López-Calleja AI, et al. *Multicenter study of clinical non- β -lactam-antibiotic susceptible MRSA strains: Genetic lineages and Panton-Valentine leukocidin (PVL) production*. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2019 Oct;37(8):509–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X19301326>
40. Cascioferro S, Carbone D, Parrino B, Pecoraro C, Giovannetti E, Cirrincione G, et al. *Therapeutic Strategies To Counteract Antibiotic Resistance in MRSA Biofilm-Associated Infections*. ChemMedChem. 2021 Jan 8;16(1):65–80.
41. Sivori F, Cavallo I, Kovacs D, Guembe M, Sperduti I, Truglio M, et al. *Role of Extracellular DNA in Dalbavancin Activity against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Biofilms in Patients with Skin and Soft Tissue Infections*. Microbiol Spectr. 2022 Apr 27;10(2).
42. Saeed K, Bal AM, Gould IM, David MZ, Dryden M, Giannitsioti E, et al. *An update on Staphylococcus aureus infective endocarditis from the International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC)*. Int J Antimicrob Agents. 2019 Jan;53(1):9–15.
43. Kawasuji H, Ikezawa Y, Morita M, Sugie K, Somekawa M, Ezaki M, et al. *High Incidence of Metastatic Infections in Panton-Valentine Leucocidin-Negative, Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia: An 11-Year Retrospective Study in Japan*. Antibiotics. 2023 Oct 6;12(10):1516.
44. Agha M. *Epidemiology and Pathogenesis of C. difficile and MRSA in the Light of Current NHS Control Policies: A Policy review*. Annals of Medicine & Surgery. 2012 Jan;1:39–43.
45. Ambade SS, Gupta VK, Bhole RP, Khedekar PB, Chikhale R V. *A Review on Five and Six-Membered Heterocyclic Compounds Targeting the Penicillin-Binding Protein 2 (PBP2A) of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*. Molecules. 2023 Oct 10;28(20):7008.
46. Shalaby MAW, Dokla EME, Serya RabahAT, Abouzid KAM. *Penicillin binding protein 2a: An overview and a medicinal chemistry perspective*. Eur J Med Chem. 2020 Aug;199:112312.

47. Lade H, Kim JS. *Molecular Determinants of β -Lactam Resistance in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): An Updated Review*. *Antibiotics*. 2023 Aug 24;12(9):1362.
48. John Jr J. *The treatment of resistant staphylococcal infections*. *F1000Res*. 2020 Feb 26;9:150.
49. Sosa L, Enríquez L, Rojas N, Espinoza LC. *Study of susceptibility to vancomycin from clinical isolates of Staphylococcus aureus*. *Bionatura*. 2023 Sep 15;8(3):1–2.
50. Shoaib M, Aqib AI, Muzammil I, Majeed N, Bhutta ZA, Kulyar MF e A, et al. *MRSA compendium of epidemiology, transmission, pathophysiology, treatment, and prevention within one health framework*. *Front Microbiol*. 2023 Jan 10;13.
51. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. *Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Mar 17;10(107):1.
52. Magani AK, Tallei TE, Kolondam BJ. Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J Bios Logos*. 2020 Jan 25;10(1):7.
53. Pringgenies D, Setyati WA, Wibowo DS, Djunaedi A. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Jeruju *Acanthus ilicifolius* terhadap *Bakteri Multi Drug Resistant*. *Jurnal Kelautan Tropis*. 2020 May 27;23(2):145–56.
54. Parham S, Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H, Ismail AF, Sharif S, et al. *Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials*. *Antioxidants*. 2020 Dec 21;9(12):1309.
55. Chassagne F, Samarakoon T, Porras G, Lyles JT, Dettweiler M, Marquez L, et al. *A Systematic Review of Plants With Antibacterial Activities: A Taxonomic and Phylogenetic Perspective*. *Front Pharmacol*. 2021 Jan 8;11.
56. Seko M, Sabuna AC, Ngginak J. *Ajeran Leaves Ethanol Extract (Bidens pilosa L) as an Antibacterial Staphylococcus aureus*. *JURNAL BIOSAINS*. 2021 Apr 14;7(1):1.
57. Rossalinda R, Wijayanti F, Iskandar D. *Effectiveness of Matoa Leaf (Pometia pinnata) Extract as an Antibacterial Staphylococcus epidermidis*. *Stannum : Jurnal Sains dan Terapan Kimia*. 2021 May 3;3(1):1–8.

58. Parham S, Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H, Ismail AF, Sharif S, et al. *Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials*. *Antioxidants*. 2020 Dec 21;9(12):1309.
59. Álvarez-Martínez FJ, Barrañón-Catalán E, Herranz-López M, Micol V. *Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action*. *Phytomedicine*. 2021 Sep;90:153626.
60. S. S. SP, Giri A. *Phytochemicals and Their Antimicrobial Activity: An Update on Their Mode of Action*. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research*. 2021 Jan 19;5(1):41–69.
61. Liang J, Huang X, Ma G. *Antimicrobial activities and mechanisms of extract and components of herbs in East Asia*. *RSC Adv*. 2022;12(45):29197–213.
62. Khafid A, Dwijunianto Wiraputra M, Christyaji Putra A, Khoirunnisa N, Awalia Kirana Putri A, Widodo Agung Suedy S, et al. Uji Kualitatif Metabolit Sekunder pada Beberapa Tanaman yang Berkhasiat sebagai Obat Tradisional. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 2023;8(1):61–70.
63. Jubair N, Rajagopal M, Chinnappan S, Abdullah NB, Fatima A. *Review on the Antibacterial Mechanism of Plant-Derived Compounds against Multidrug-Resistant Bacteria (MDR)*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021 Aug 16;2021(1):1–30.
64. Pott DM, Vallarino JG, Cruz-Rus E, Willmitzer L, Sánchez-Sevilla JF, Amaya I, et al. *Genetic analysis of phenylpropanoids and antioxidant capacity in strawberry fruit reveals mQTL hotspots and candidate genes*. *Sci Rep*. 2020 Nov 19;10(1):20197.
65. Dathar V. *Antimicrobial, Insecticidal, and Medicinal Properties of Coleus amboinicus* [Internet]. 2019. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/344271597>