

SKRIPSI

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN TORBANGUN/ BANGUN-BANGUN (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) TERHADAP BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa* RESISTEN KARBAPENEM



Oleh :
TEUKU KHALIL ABRAR
04011182126035

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

SKRIPSI

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN TORBANGUN/ BANGUN-BANGUN (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) TERHADAP BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa* RESISTEN KARBAPENEM

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh :

TEUKU KHALIL ABRAR
04011182126035

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN TORBANGUN/ BANGUN-BANGUN (*Plectranthus* *Amboinicus* (Lour.) TERHADAP BAKTERI *Pseudomonas* *aeruginosa* RESISTEN KARBAPENEM

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Teuku Khalil Abrar
04011182126035

Palembang, 12 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

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

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

Pengaji I
dr. Ella Amalia, M. Kes
NIP. 198410142010122007

Pengaji II
Dr. dr. Nita Parisa, M. Bmd
NIP. 198812132014042001

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

Dr. dr. Susilawati, M. Kes
NIP 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I



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

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul Antibakteri Ekstrak Daun Torbangun/Bangun-bangun (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Desember 2024

Palembang, 12 Desember 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK

NIP. 199112292015042001

Pembimbing II

Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed

NIP. 199406172019032020

Penguji I

dr. Ella Amalia, M. Kes

NIP. 198410142010122007

Penguji II

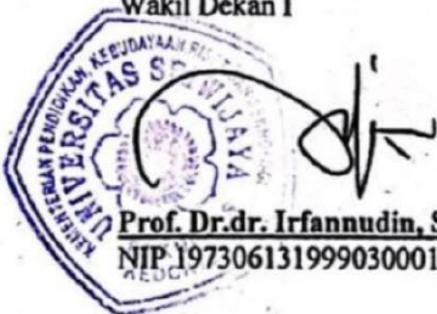
Dr. dr. Nita Parisa, M. Bmd

NIP. 198812132014042001

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

Dr. dr. Susilawati, M. Kes
NIP 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I



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

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Teuku Khalil Abrar

NIM : 04011182126035

Judul : Antibakteri Ekstrak Daun Torbangun/Bangun-bangun (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

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, 12 Desember 2024



Teuku Khalil Abrar

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN TORBANGUN/ BANGUN-BANGUN (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) TERHADAP BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa* RESISTEN KARBAPENEM

(Teuku Khalil Abrar, 12 Desember 2024, 95 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar belakang : Resistensi antibiotik, terutama pada *Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), telah menjadi salah satu tantangan utama dalam dunia kesehatan global. CRPA diklasifikasikan sebagai patogen prioritas kritis oleh WHO karena tingginya angka mortalitas dan keterbatasan pilihan pengobatan. Daun Torbangun/ Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*), yang secara tradisional digunakan dalam pengobatan herbal, mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid yang diketahui memiliki potensi sebagai antibakteri alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri daun *Plectranthus amboinicus* terhadap CRPA.

Metode : Penelitian dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan metode maserasi untuk mengekstraksi daun *Plectranthus amboinicus* dengan etanol 96%. Uji aktivitas antibakteri melibatkan penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM), konsentrasi bunuh minimum (KBM), dan pengamatan perubahan morfologi bakteri setelah perlakuan. Penelitian ini juga mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak daun.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai KHM berada pada konsentrasi 31,25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dan nilai KBM berada pada konsentrasi 62,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Hasil pengamatan mikroskop dengan pewarnaan gram menunjukkan tampak bakteri CRPA *fragmanted* yang berarti menunjukkan perubahan morfologi CRPA

Kesimpulan : Ekstrak daun *Plectranthus amboinicus* memiliki potensi yang kuat sebagai agen antibakteri alami untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh CRPA. Penelitian ini dapat menjadi dasar pengembangan terapi alternatif berbasis senyawa alami, khususnya dalam menghadapi tantangan resistensi antibiotik yang terus meningkat.

Kata kunci : *Plectranthus amboinicus*, antibakteri, *Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), resistensi antibiotik, ekstrak etanol.

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF TORBANGUN/BANGUN-BANGUN LEAF EXTRACT (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) AGAINST CARBAPENEM-RESISTANT *Pseudomonas aeruginosa*

(Teuku Khalil Abrar, December 12 2024, 95 Pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Antibiotic resistance, particularly in Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), has become one of the major global health challenges. CRPA is classified as a critical priority pathogen by the WHO due to its high mortality rates and limited treatment options. *Plectranthus amboinicus* (commonly known as Torbangun or Bangun-bangun leaves), traditionally used in herbal medicine, contains active compounds such as flavonoids, tannins, saponins, and terpenoids that are known for their potential as natural antibacterial agents. This study aims to evaluate the antibacterial activity of *Plectranthus amboinicus* leaves against CRPA.

Methods : The study was conducted in vitro using the maceration method to extract *Plectranthus amboinicus* leaves with 96% ethanol. The antibacterial activity was assessed by determining the minimum inhibitory concentration (MIC), minimum bactericidal concentration (MBC), and observing bacterial morphological changes after treatment. Secondary metabolite compounds in the leaf extract were also identified.

Result : The study revealed that the MIC value was 31.25 µg/ml, while the MBC value was 62.5 µg/ml. Microscopic observation with Gram staining showed fragmented CRPA bacteria, indicating morphological changes in CRPA.

Conclusion : The ethanol extract of *Plectranthus amboinicus* leaves exhibits strong potential as a natural antibacterial agent to combat infections caused by CRPA. This research provides a foundation for developing alternative therapies based on natural compounds, particularly in addressing the escalating challenge of antibiotic resistance.

Kata kunci : *Plectranthus amboinicus*, antibacterial, Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), antibiotic resistance, ethanol extract.

RINGKASAN

ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN TORBANGUN/BANGUN-BANGUN (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) TERHADAP BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa* Resisten Karbapenem

Karya tulis Ilmiah berupa skripsi, 12 Desember 2024

Teuku Khalil Abrar, dibimbing oleh dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK dan Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xviii + 95 halaman + 6 tabel + 6 gambar + 5 lampiran

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri resisten terhadap antibiotik, khususnya *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap karbapenem (CRPA), menjadi masalah besar di bidang kesehatan global. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen nosokomial yang sering menunjukkan resistensi terhadap banyak antibiotik. Mengingat meningkatnya kasus resistensi terhadap antibiotik, diperlukan alternatif pengobatan, salah satunya dengan memanfaatkan potensi tumbuhan. Daun torbangun (*Plectranthus amboinicus*) telah dikenal di masyarakat sebagai tanaman obat yang memiliki berbagai khasiat, termasuk aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak daun torbangun terhadap CRPA dengan mengukur konsentrasi hambat minimum (KHM), konsentrasi bunuh minimum (KBM), serta perubahan morfologi bakteri setelah terpapar ekstrak daun torbangun. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengidentifikasi golongan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun tersebut. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan metode dilusi untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun torbangun. Ekstrak daun dibuat dengan pelarut etanol 96% dan diuji pada beberapa konsentrasi mulai dari 15,625 µg/ml hingga 2000 µg/ml. Pengujian dilakukan dengan mengukur KHM dan KBM serta memeriksa perubahan morfologi bakteri setelah perlakuan menggunakan mikroskop. Selain itu, dilakukan juga uji fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa aktif dalam ekstrak daun. Hasil pada penelitian ekstrak daun bangun-bangun menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap CRPA dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) 31.25 µg/ml dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) 62.5 µg/ml. Pengamatan morfologi bakteri setelah perlakuan menunjukkan adanya perubahan bentuk bakteri, yang mengindikasikan kerusakan akibat paparan ekstrak. Uji fitokimia mengidentifikasi adanya senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid yang berkontribusi pada aktivitas antibakteri. Kesimpulan dari penelitian ekstrak daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) memiliki potensi sebagai agen antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* resisten karbapenem

(CRPA). Senyawa bioaktif dalam ekstrak daun, seperti flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid, berperan dalam menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri CRPA. Penelitian ini membuka peluang untuk pengembangan terapi alternatif berbasis herbal dalam mengatasi infeksi CRPA yang resisten terhadap antibiotik konvensional. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan pengobatan alternatif menggunakan ekstrak daun torbangun sebagai terapi antibakteri, khususnya terhadap bakteri resisten karbapenem. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk penelitian lebih lanjut dalam mengatasi masalah resistensi antibiotik global.

SUMMARY

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF TORBANGUN/BANGUN-BANGUN LEAF EXTRACT (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) AGAINST CARBAPENEM-RESISTANT *Pseudomonas aeruginosa*

Scientific Paper in the form of Thesis, 12 Desember 2024

Teuku Khalil Abrar, supervised by dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK and Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed.

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xviii + 95 pages + 6 tables + 6 pictures + 5 attachments

Infections caused by antibiotic-resistant bacteria, particularly *carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), have become a significant global health issue. *Pseudomonas aeruginosa* is a common nosocomial pathogen that often demonstrates resistance to many antibiotics. Given the rising cases of antibiotic resistance, alternative treatments are needed, one of which involves utilizing the potential of plants. *Plectranthus amboinicus* (commonly known as *torbangun* or *bangun-bangun* leaves) has been recognized in the community as a medicinal plant with various therapeutic properties, including antibacterial activity. This study aims to evaluate the antibacterial activity of *Plectranthus amboinicus* leaf extract against CRPA by measuring the minimum inhibitory concentration (MIC), minimum bactericidal concentration (MBC), and bacterial morphological changes after exposure to the leaf extract. Additionally, the study also aims to identify the classes of bioactive compounds present in the leaf extract. This laboratory experimental study used a dilution method to test the antibacterial activity of *Plectranthus amboinicus* leaf extract. The leaf extract was prepared using 96% ethanol as a solvent and tested at several concentrations ranging from 15.625 µg/ml to 2000 µg/ml. The testing involved measuring MIC and MBC and examining bacterial morphological changes under a microscope after treatment. Phytochemical testing was also conducted to identify active compounds in the leaf extract. The results of the study showed that the *Plectranthus amboinicus* leaf extract exhibited antibacterial activity against CRPA with an MIC of 31.25 µg/ml and an MBC of 62.5 µg/ml. Bacterial morphological observations after treatment revealed shape changes, indicating damage caused by exposure to the extract. Phytochemical tests identified active compounds such as flavonoids, saponins, tannins, and terpenoids, which contribute to the antibacterial activity. In conclusion, *Plectranthus amboinicus* leaf extract has the potential as an antibacterial agent against *carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa* (CRPA). Bioactive compounds in the leaf extract, such as flavonoids, saponins, tannins, and terpenoids, play a role in

inhibiting bacterial growth and killing CRPA bacteria. This research opens the possibility for the development of herbal-based alternative therapies to combat CRPA infections resistant to conventional antibiotics. It is hoped that this study will contribute to the development of alternative treatments using *Plectranthus amboinicus* leaf extract as an antibacterial therapy, particularly against carbapenem-resistant bacteria. The results of this study are expected to serve as a reference for further research in addressing the global issue of antibiotic resistance.

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “Antibakteri Ekstrak Daun Torbangun/Bangun-bangun (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked). Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin menghaturkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan nikmat kesehatan, kelancaran, dan kemudahan dalam semua urusan di hidup saya.
2. Kedua orang tua dan saudara saya yang selalu memberikan doa dan dukungan untuk kemudahan dalam urusan saya.
3. Yang terhormat dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK dan Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, motivasi, ilmu, kritik, dan saran selama penyusunan skripsi ini.
4. Yang terhormat dr. Ella Amalia, M.Kes dan Dr. dr. Nita Parisa, M.Biomed selaku penguji telah memberi masukan dan arahan agar skripsi 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, 12 Desember 2024

Teuku Khalil Abrar

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iii
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Pseudomonas aeruginosa.....	5
2.2 Antibakteri.....	6
2.2.1 Sifat-sifat Antibakteri.....	7
2.2.2 Mekanisme Kerja Antibakteri.....	7

2.2.3	Golongan Antibakteri.....	8
2.3	Daun Bangun-bangun	15
2.3.1	Klasifikasi.....	15
2.3.2	Morfologi	15
2.3.3	Khasiat	16
2.3.4	Kandungan Kimia	17
2.4	Ekstraksi	21
2.4.1	Metode Ekstraksi.....	22
2.5	Uji Aktivitas Antibakteri.....	24
2.5.1	Metode Difusi	24
2.5.2	Metode Dilusi	24
2.6	Kerangka Teori	26
2.7	Kerangka Konsep	27
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		28
3.1	Jenis Penelitian	28
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	28
3.3	Populasi dan Sampel.....	28
3.3.1	Populasi.....	28
3.3.2	Sampel	28
3.4	Variabel Penelitian.....	29
3.4.1	Variabel independent (bebas).....	29
3.4.2	Variabel dependent (terikat).....	29
3.5	Definisi Operasional.....	30
3.6	Cara Kerja/ Cara Pengumpulan Data	32
3.6.1	Alat dan Bahan Penelitian.....	32
3.6.2	Pembuatan Simplicia Daun Torbangun/Bangun-bangun	32
3.6.3	Pembuatan Ekstraksi Etanol Daun Torbangun/Bangun-bangun	32
3.6.4	Uji Kualitatif Fitokimia	33
3.6.5	Peremajaan Bakteri CRPA	34

3.6.6 Pembuatan Suspensi Bakteri CRPA.....	34
3.6.7 Uji Aktivitas Antibakteri.....	34
3.6.8 Penentuan Nilai KHM Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun.....	35
3.6.9 Penentuan Nilai KBM Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun.....	35
3.6.10 Penilaian Perbedaan Morfologi Bakteri Setelah Perlakuan.....	35
3.6.11 Parameter Pengamatan.....	36
3.7 Alur Kerja Penelitian.....	38
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Hasil.....	39
4.2 Pembahasan	47
4.2.1 Ekstraksi Daun Torbangun/ Bangun-bangun	47
4.2.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun TorBangun/Bangun-bangun terhadap bakteri Carbapenem-Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (CRPA).....	47
4.2.3 Hasil Uji Perbedaan Morfologi.....	49
4.2.4 Hasil Uji Fitokimia Ekstraksi Daun TorBangun/Bangun-Bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.))	51
4.3 Keterbatasan Penelitian	52
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
5.1. Kesimpulan.....	53
5.2. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	62
.....	64
BIODATA.....	76

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Definisi Operasional.....	30
4.1 Hasil Ekstraksi Daun TorBangun/Bangun-Bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.)).....	39
4.2 Uji Konsentrasi Hambat Minimum <i>Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa</i>	41
4.3 Uji Konsentrasi Bunuh Minimum <i>Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa</i>	43
4.4 Hasil Uji Perbedaan Morfologi.....	44
4.5 Hasil Uji Fitokimia Daun Bangun-bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i>)	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5
2.2 Daun Bangun-bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i>)	15
4.1 Uji Konsentrasi Hambat Minimum <i>Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa</i> berderet.....	40
4.2 Hasil uji Konsentrasi Hambat Minimm <i>Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa</i>	41
4.3 Uji Konsentrasi Bunuh Minimum <i>Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa</i>	42
4.4 Hasil Uji Fitokimia ekstrak daun TorBangun	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Layak Etik.....	62
2. Hasil Pemeriksaan Similarity Checking (Turnitin).....	63
3. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri	65

DAFTAR SINGKATAN

AMR	: <i>Antimicrobial Resistant</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CRPA	: <i>Carbapenem Resistant Pseudomonas aeruginosa</i>
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DTR	: <i>Difficult to Treat</i>
GI	: Gastrointestinal
GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GR	: <i>Glutathione Reductase</i>
KBM	: Konsentrasi Bunuh Minimum
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimum
LPS	: Lipopolisakarida
MBC	: <i>Minimum Bactericidal Concentration</i>
MHA	: <i>Mueller Hinton Agar</i>
MHB	: <i>Mueller Hinton Broth</i>
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
PBP	: Penicillin Binding Protein
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, potensi pada tumbuhan menjadi fokus perhatian para peneliti. Hal ini karena selain kandungan nutrisinya, tumbuhan juga memiliki senyawa metabolit sekunder yang potensial dikembangkan untuk berbagai pengobatan alami seperti daun bangun-bangun. *Plectranthus amboinicus* atau sering disebut dengan daun bangun-bangun merupakan tumbuhan terkenal yang termasuk dalam famili Lamiaceae.¹ Tumbuhan ini termasuk ke dalam tumbuhan herbal yang terdapat hampir di seluruh daerah di Indonesia dan merupakan tumbuhan daerah tropis.² Daun bangun-bangun di Indonesia khususnya pada masyarakat Karo sering dimanfaatkan sebagai mengobati luka sehingga tumbuhan ini banyak ditanam di pekarangan rumah atau di kebun warga setempat.³

Plectranthus amboinicus memiliki banyak kandungan salah satunya senyawa aktif thymol yang berfungsi sebagai antibakteri alternatif.⁴ Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa hasil uji skrining fitokimia pada ekstrak kental tumbuhan bangun-bangun menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder antara lain flavonoid, tanin, saponoid, dan terpenoid. Uji biokimia lebih lanjut menunjukkan bahwa ekstrak kental tumbuhan tersebut positif mengandung saponin yang memiliki daya antibakteri yang ditunjukkan dengan kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan *E coli*. Aktivitas bakteri dikatakan lemah jika diameter zona hambat <5 mm, sedang antara 5-10 mm, kategori kuat antara 10-20 mm, dan sangat kuat jika > 20 mm. Pada penelitian tersebut ditemukan daya hambat bakteri dari ekstrak kental tumbuhan tersebut ditandai dengan terbentuknya zona hambat ≥ 21 mm.^{5,6}

Antimikroba Resistansi (AMR) terus menjadi salah satu tantangan utama dalam bidang kesehatan global. Setiap tahun, prevalensi AMR mengalami peningkatan yang signifikan, yang berdampak pada kesulitan penanganan infeksi, terutama pada kondisi infeksi berat seperti pneumonia dan sepsis. Menurut WHO

Indonesia, penyalahgunaan dan penggunaan antibiotik yang tidak terkendali pada manusia, hewan, serta tanaman, berperan dalam mempercepat perkembangan dan penyebaran AMR di seluruh dunia. Sebuah studi global juga memperkirakan bahwa pada tahun 2019, lebih dari 4,9 juta kematian terjadi di 204 negara akibat infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik, baik secara langsung maupun tidak langsung.⁷

Pseudomonas aeruginosa juga merupakan patogen yang resisten terhadap banyak obat dan dikenal dengan penyebarannya yang luas, mekanisme resistensi antibiotik yang canggih, dan infeksi nosokomial. *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri patogen oportunistik yang bersifat motil, gram negatif, berbentuk basil, aerobik, dan tidak membentuk spora. *P. aeruginosa* ditemukan di lingkungan abiotik dan biotik, mulai dari tanah dan lingkungan perairan hingga jaringan tumbuhan dan hewan. *P. aeruginosa* memiliki kemampuan untuk bertahan hidup dengan nutrisi minimal di berbagai kondisi fisik. Menurut data surveilans dari Amerika Serikat, *P. aeruginosa* diidentifikasi sebagai patogen nosokomial kelima yang paling sering diisolasi dengan persentase 10-20%.^{8,9}

Pseudomonas aeruginosa yang resisten terhadap karbapenem (*carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa/ CRPA*) merupakan patogen utama yang berhubungan dengan layanan kesehatan di seluruh dunia. Selain karena infeksinya sering terjadi, *Pseudomonas aeruginosa* juga berhubungan dengan angka kematian yang tinggi, dan semakin resisten terhadap karbapenem. Oleh karena itu, WHO menetapkan CRPA sebagai salah satu dari tiga patogen prioritas kritis. CRPA ini merupakan ancaman global, namun distribusi dan signifikansi klinis dari CRPA masih belum jelas dikarenakan perbedaan kemunculannya pada setiap wilayah geografis yang berbeda-beda.^{10,11} Di Amerika Serikat terdapat 10-30% isolat CRPA, sementara secara global persentasenya sangat bervariasi. Isolat CRPA ini merupakan kekhawatiran yang signifikan karena sangat membatasi pilihan strategi anti-infeksi.¹²

Dengan mempertimbangkan meningkatnya kasus resistensi terhadap obat dan masih sedikitnya penelitian terkait pengobatan alternatif pada kasus tersebut, peneliti terdorong untuk meneliti tentang aktivitas daun bangun-bangun terhadap

bakteri khususnya pada CRPA.^{7,8,9,13} Harapannya, penelitian ini akan memberikan kontribusi penting dalam evaluasi dan pengembangan terapi lanjutan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri CRPA.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana konsentrasi hambat minimum dari ekstrak daun bangun-bangun terhadap bakteri CRPA?
2. Bagaimana konsentrasi bunuh minimum dari ekstrak daun bangun-bangun terhadap bakteri CRPA?
3. Bagaimana perbedaan morfologi bakteri CRPA setelah dipaparkan ekstrak daun bangun-bangun?
4. Apa saja golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak daun bangun-bangun?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan menilai aktivitas ekstrak daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*) terhadap Bakteri CRPA?

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum dari ekstrak daun bangun-bangun terhadap bakteri CRPA
2. Untuk mengetahui konsentrasi bunuh minimum dari ekstrak daun bangun-bangun CRPA
3. Untuk mengetahui perbedaan morfologi bakteri CRPA setelah dipaparkan ekstrak daun bangun-bangun
4. Untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak daun bangun-bangun

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi memberikan teori dan referensi ilmiah mengenai potensi ekstrak daun bangun-bangun dalam mengatasi AMR khususnya terhadap bakteri CRPA.

2. Penelitian ini dapat memberikan wawasan baru tentang cara-cara mengatasi masalah resistensi antibiotik yang semakin meningkat. Ini juga dapat memicu penelitian lebih lanjut mengenai kombinasi penggunaan antibiotik sintetik dan senyawa alami untuk meningkatkan efektivitas pengobatan.
3. Penelitian ini dapat menjadi dasar teoritis untuk pengembangan obat herbal yang efektif dan aman berdasarkan ekstrak daun bangun-bangun. Ini dapat membuka peluang untuk inovasi dalam industri farmasi dan pengobatan alternatif.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini dapat membuka jalan untuk pengembangan pengobatan baru yang menggunakan ekstrak daun Bangun-bangun sebagai alternatif pengobatan infeksi bakteri, khususnya CRPA.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada tenaga medis dan menjadi panduan dalam menentukan strategi pengobatan terhadap infeksi bakteri CRPA yang tepat dan efektif sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumar P, Kumar N, Professor A. *Plectranthus amboinicus*: A review on its pharmacological and pharmacognostical studies. 2020 [cited 2024 Apr 23]; Available from: www.ajpbp.com
2. Ineka ABR Sembiring. Uji Efektivitas Antibakteri Bangun-bangun (*Coleus amboinicus*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. Politeknik Kesehatan Kemenkes RI Medan. 2022;
3. Yunita Sari Pane. Potensi Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus*) sebagai Obat Analgetik Herbal dalam Meredakan Inflamasi. Universitas Sumatera Utara. 2023;
4. Nelzi Fati RSS. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Bangun-bangun (*Coleus amboinicus*, L) Terhadap Persentase Karkas dan Organ Fisiologis Broiler. 2018;17.
5. Riyanto, Jamilah Nasution, Winda Saragih, Weni Saragih. Analysis Of Potentials Bangun-Bangun (*Coleus Amboinicus*) And Belimbing Wuluh (*Averhoa Bilimbi*) Plants, As Antimicrobial Material. Universitas Medan Area. 2020;13(1):37–45.
6. Asriani Safitri E, Fatmawati A, Ilmu-Ilmu Kesehatan F. Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik *Ulva lactuca* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Pharmaceutical Journal of Indonesia [Internet]. 2021;7(1):43–8. Available from: <http://pji.ub.ac.id>
7. World Health Organization (WHO). Sekarang Saatnya Beraksi Menangkal Resistensi Antimikroba [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 23]. Available from: <https://www.who.int/id/news/detail/12-10-2022-time-to-act-to-curb-antimicrobial-resistance-now>
8. Azam MW, Khan AU. Updates on the pathogenicity status of *Pseudomonas aeruginosa*. Drug Discov Today. 2019 Jan 1;24(1):350–9.
9. Gill J, Arora S, Khanna S, Kumar KVS. Prevalence of Multidrug-resistant, Extensively Drug-resistant, and Pandrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from a Tertiary Level Intensive Care Unit. J Glob Infect Dis [Internet]. 2016

- Oct 1 [cited 2024 Apr 24];8(4):155. Available from: /pmc/articles/PMC5126754/
10. Reyes J, Komarow L, Chen L, Ge L, Hanson BM, Cober E, et al. Global epidemiology and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and associated carbapenemases (POP): a prospective cohort study. *Lancet Microbe*. 2023 Mar 1;4(3):e159–70.
 11. Reyes J, Komarow L, Chen L, Ge L, Hanson BM, Cober E, et al. Global epidemiology and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and associated carbapenemases (POP): a prospective cohort study. *Lancet Microbe*. 2023 Mar 1;4(3):e159–70.
 12. Tenover FC, Nicolau DP, Gill CM. Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* –an emerging challenge. Vol. 11, Emerging Microbes and Infections. Taylor and Francis Ltd.; 2022. p. 811–4.
 13. Nadgir CA, Biswas DA. Antibiotic Resistance and Its Impact on Disease Management. *Cureus* [Internet]. 2023 Apr 28 [cited 2024 Apr 24];15(4). Available from: /pmc/articles/PMC10226836/
 14. Diggle SP, Whiteley M. Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. *Microbiology (N Y)*. 2020;166:30–3.
 15. Ibrahim L, Lail A, Camesano TA. An Atomic Force Microscopy Study of Bacterial Adhesion to Natural Organic Matter-Coated Surfaces In the Environment. 2006.
 16. Domingues S, Lima T, Saavedra MJ, Da Silva GJ. An Overview of Cefiderocol's Therapeutic Potential and Underlying Resistance Mechanisms. 2023; Available from: <https://doi.org/10.3390/life13071427>
 17. 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.
 18. Ahmad Krisdianto N, Walid M. Gambaran Tingkat Pengetahuan Obat Antibiotik Secara Rasional Pasien Di Apotek Kimia Farma Pemalang. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin*. 2023;2(3):2023.

19. Disa Andriani. Aktivitas Antibakteri Fraksu Polar Ekstrak Etanol Buah Stoberi (*Fragaria x ananassa*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Multiresisten Antibiotik. FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA SURAKARTA. 2011;
20. Hakam M. Hubungan Antibiotika Golongan Betalaktam Melalui Infus Dengan Kejadia Plebitis. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. 2016;
21. Purnamaningsih A, Kalor H, Sri Atun dan, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Yogyakarta F. Uji Aktivitas Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* Atcc 25293. Universitas Negeri Yogayakarta. 2017;
22. Silalahi M. *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Sebagai Bahan Pangan dan Obat Serta Bioaktivitasnya. Universitas Kristen Indonesia. 2018;
23. *Plectranthus amboinicus* [Internet]. [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://plantamor.com/species/info/plectranthus/amboinicus#gsc.tab=0>
24. Bangun-Bangun PA, Sayur T, Dibudidayakan F, Budidaya B, Baik Y, Aziz S. Budidaya Bangun-bangun [Internet]. Available from: <http://seafast.ipb.ac.id>
25. Budi Yuni Harto. Manfaat Membangun Daun Bangun Bangun - Jagad Tani - Petaninya Milenial. 2021 [cited 2024 Jun 18]; Available from: [https://jagadtani.com/read/1524/manfaat-membangun-daun-bangun-](https://jagadtani.com/read/1524/manfaat-membangun-daun-bangun-bangun-)
26. Fati N, Siregar R, Lutfi UM. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus*, Lour) Terhadap Performa Broiler. Journal of Livestock and Animal Health. 2019 Feb 21;2(1):5–9.
27. Santosa CM, Salasia SIO. Efek Ekstrak Air Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus*, L) pada Aktivitas Limfosit Tikus Putih. Jurnal Sain Veteriner [Internet]. 2012 Mar 16 [cited 2024 Apr 25];22(2). Available from: <https://journal.ugm.ac.id/jsv/article/view/484>

28. Sembiring FMBr. Formulasi Sabun Cair Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng) dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Universitas Sumatera Utara [Internet]. 2019 [cited 2024 May 14]; Available from: <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/15338>
29. Mączka W, Twardawska M, Grabarczyk M, Wińska K. Carvacrol—A Natural Phenolic Compound with Antimicrobial Properties. Vol. 12, *Antibiotics*. MDPI; 2023.
30. Chagas M do SS, Behrens MD, Moragas-Tellis CJ, Penedo GXM, Silva AR, Gonçalves-de-Albuquerque CF. Flavonols and Flavones as Potential anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antibacterial Compounds. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022:9966750.
31. Siska. Efek Infusa Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.). Universitas Tanjungpura. 2015;
32. Cushnie TPT, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. Vol. 26, *International Journal of Antimicrobial Agents*. Elsevier; 2005. p. 343–56.
33. Hendra Gunawan D. Decreasing Saponin Compounds on Aloe Vera Gelwith Boiling and Steaming. Vol. 9, *Jurnal Teknologi Pangan*. 2018.
34. Firawati. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Saponin Ekstrak Butanol Daun Majapahit (*Cresentia cujete*) Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri Infra Merah. Universitas Indonesia Timur. 2018;
35. Rika Pratiwi R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. Universitas Tanjungpura. 2014;
36. Natasya H MCVI. Senyawa Metabolit Sekunder (Tanin) Pada Tanaman Sebagai Antifungi. Universitas Negeri Padang. 2023;
37. Hartati I, Nurfaizin S, Suwardiyono, Kurniasari L. Ekstraksi Gelombang Mikro Terpenoid Daun Surian (*Toona sureni merr*). Universitas Wahid Hasyim. 2016;
38. Endang Dwi W, Dewi L, Mujahidah AK. Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (*Ficus carica* L.) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri

- Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Universitas Sam Ratulangi. 2020;
39. Kowalczyk A, Przychodna M, Sopata S, Bodalska A, Fecka I. molecules Thymol and Thyme Essential Oil-New Insights into Selected Therapeutic Applications. Available from: www.mdpi.com/journal/molecules
 40. Zhou J, Petrie-Hanson L, Wang J, Yin L, Liang C, Wei W, et al. The Antibacterial Activity of Thymol Against Drug-Resistant *Streptococcus iniae* and Its Protective Effect on Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*). *Frontiers in Microbiology* | www.frontiersin.org [Internet]. 2022;1:914868. Available from: www.frontiersin.org
 41. Aczka WM, Twardawska M, Grabarczyk M, Wi K. Carvacrol-A Natural Phenolic Compound with Antimicrobial Properties. 2023; Available from: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12050824>
 42. Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. 2014;
 43. Apryliana AP. Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Alga Hijau-Biru (*Nostoc commune*) Terhadap Indeks Aterogenik Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes. Poltekkes Kemenkes Yogayakarta. 2022;
 44. Syamsul ES, Ajrina Amanda N, Lestari D, Samarinda S. Perbandingan Ekstrak LamurAquila malaccensis Dengan Metode Maserasi dan Refluks. STIKES Samarinda Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur. 2020;2(2).
 45. Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. Vol. 6, *Journal of Pharmaceutical Analysis*. Xi'an Jiaotong University; 2016. p. 71–9.
 46. WAYAN SRI AGUSTINI Pusat Penelitian Biotehnologi N. Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga *Porphyridium cruentum* Antibacterial activity assay from *Porphyridium cruentum* microalgae. Pusat Penelitian Biotehnologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). 2007;

47. Mulyani S. Aktivitas Antimikroba Ekstak Etanol Umbi Bit (*Beta vulgaris*), Ekstrak Kelompok Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dan Produk Herbal ‘Y’. Universitas Muhammadiyah Purwokerto. 2015;
48. Astuti P, Sudarsono S, Nisak K, Nugroho GW. Endophytic Fungi Isolated from *Coleus amboinicus* Lour Exhibited Antimicrobial Activity. *Adv Pharm Bull [Internet]*. 2014 [cited 2024 Jun 21];(4):599–605. Available from: <http://apb.tbzmed.ac.ir>
49. IKHSAN GATOT AJI PRASETIO. Uji Efektivitas Fungisida Ekstrak Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K.Schum) Terhadap Jamur *Botryodiplodia theobromae* Penyakit Tanaman Jeruk. FKIP Biologi Universitas Pasundan. 2017;
50. Fajriaty I, Setyaningrum R. Skrining Fitokimia dab Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Daun Bitangur (*Calophyllum soulattii* Burm. F.). Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura. 2018;
51. Munira M, Nasir M. Uji Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dari geothermal Ie Seum Aceh Besar terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal SAGO Gizi dan Kesehatan*. 2023 Jun 12;4(2):179.
52. Niamul Faza Assauqi, Mutista Hafshah, Rais Nur Latifah. Penentuan Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Etanol Daun Pandan (*Pandanus Amaryllifolius Roxb*) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang. 2022;
53. Swamy MK, Arumugam G, Kaur R, Ghasemzadeh A, Yusoff MM, Sinniah UR. 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;2017.
54. Widayanti E, Mar’ah Qonita J, Ikayanti R, Sabila N. Pengaruh Metode Pengeringan terhadap Kadar Flavonoid Total pada Daun Jinten (*Coleus*

amboinicus Lour). Indonesian Journal of Pharmaceutical Education. 2023 May 17;3(2).

55. Rollando. SENYAWA ANTIBAKTERI DARI FUNGI ENDOFIT [Internet]. Available from: www.fb.com/cv.seribu.bintang
56. Ratnawati Y. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jawer Kotok (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth.). 2007;
57. Bernal-Mercado AT, Juarez J, Valdez MA, Ayala-Zavala JF, Del-Toro-sánchez CL, Encinas-Basurto D. Hydrophobic Chitosan Nanoparticles Loaded with Carvacrol against *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms. *Molecules*. 2022 Feb 1;27(3).
58. Zhang D, Gan RY, Ge YY, Yang QQ, Ge J, Li H Bin, et al. Research progress on the antibacterial mechanisms of carvacrol: A mini review. Vol. 1, *Bioactive Compounds in Health and Disease*. Functional Food Institute; 2018. p. 71–81.
59. Rao A, Zhang Y, Muend S, Rao R. Mechanism of antifungal activity of terpenoid phenols resembles calcium stress and inhibition of the TOR pathway. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Dec;54(12):5062–9.
60. Sawant SS. Evaluation of the antimicrobial activity of *Plectranthus amboinicus* leaf extracts on planktonic and biofilm forms of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. 2024.
61. de Almeida de Souza GH, dos Santos Radai JA, Vaz MSM, da Silva KE, Fraga TL, Barbosa LS, et al. In vitro and in vivo antibacterial activity assays of carvacrol: A candidate for development of innovative treatments against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*. *PLoS One*. 2021 Feb 1;16(2 February).
62. Wang J, Qin T, Chen K, Pan L, Xie J, Xi B. Antimicrobial and Antivirulence Activities of Carvacrol against Pathogenic *Aeromonas hydrophila*. *Microorganisms*. 2022 Nov 1;10(11).
63. Fang S, Zhou Q, Hu Y, Liu F, Mei J, Xie J. Antimicrobial carvacrol incorporated in flaxseed gum-sodium alginate active films to improve the

- quality attributes of Chinese sea bass (*Lateolabrax maculatus*) during cold storage. *Molecules*. 2019 Sep 10;24(18).
64. Yap PSX, Krishnan T, Chan KG, Lim SHE. Antibacterial mode of action of *Cinnamomum verum* bark essential oil, alone and in combination with piperacillin, against a multi-drug-resistant *Escherichia coli* strain. *J Microbiol Biotechnol*. 2015;25(8):1299–306.
 65. Yao Z, Kahne D, Kishony R. Distinct Single-Cell Morphological Dynamics under Beta-Lactam Antibiotics. *Mol Cell*. 2012 Dec 14;48(5):705–12.
 66. Aulia R, Sutoro IS. Metabolit Skunder Buah Rambusa(*Passiflora foetida* L) Sebagai Anti-Bakteri Pada Tanaman. *AGRICA*. 2023 Sep 26;16(2):192–9.
 67. Setiyabudi L, Herdiana I, Hilmi W, Studi PD, Farmasi J, Kemenkes Tasikmalaya P. PROFIL AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT SALAK TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella typhi*. *Jurnal Ilmiah Jophus : Journal of Pharmacy UMUS*. 2021;2(02):41–9.
 68. Lozano-Navarro JI, Díaz-Zavala NP, Velasco-Santos C, Martínez-Hernández AL, Tijerina-Ramos BI, García-Hernández M, et al. Antimicrobial, optical and mechanical properties of Chitosan–Starch films with natural extracts. *Int J Mol Sci*. 2017 May 5;18(5).
 69. Khan M, Khan ST, Khan M, Mousa AA, Mahmood A, Alkhathlan HZ. Chemical diversity in leaf and stem essential oils of *Origanum vulgare* L. and their effects on microbicidal activities. *AMB Express*. 2019 Dec 1;9(1).
 70. Lubis R. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antimikroba Dari Tumbuhan Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* Lour). *Talenta Conference Series: Science and Technology (ST)*. 2019 Jan 30;2(1):92–6.
 71. Dalimunthe CI, Riska Y, Sembiring V, Andriyanto M, Siregar TH, Darwis HS, et al. IDENTIFIKASI DAN UJI METABOLIT SEKUNDER BANGUN-BANGUN (COLEUS AMBOINICUS) TERHADAP PENYAKIT JAMUR AKAR PUTIH (RIGIDOPORUS MICROPORUS) DI LABORATORIUM. Vol. 34, *Indonesian J. Nat. Rubb. Res*. 2016.