

SKRIPSI

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* PENGHASIL ESBL



ADE SAPUTRI

04011182126010

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

SKRIPSI

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* PENGHASIL ESBL

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



OLEH
ADE SAPUTRI
04011182126010

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024

HALAMAN PENGESAHAN

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BANGUN-BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* PENGHASIL ESBL

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Universitas Sriwijaya

Oleh:
ADE SAPUTRI
04011182126010

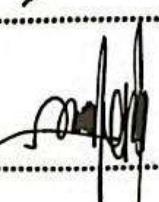
Palembang, 30 Desember 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

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

.....


Pembimbing II
dr. Rima Zanaria, M.Biomed
NIP. 199009042015104201

.....

.....


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

.....

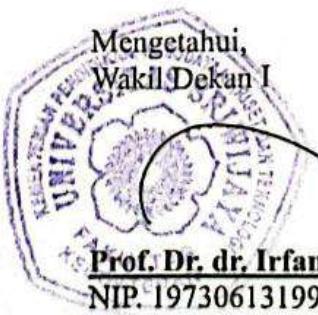

Pengaji II
dr. Tia Sabrina, M. Biomed
NIP. 198804042015042006

.....


Koordinator Program Studi



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



Mengetahui,
Wakil Dekan I
Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Penghasil ESBL". telah dipertahankan di hadapan Tim penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Desember 2024.

Palembang, 30 Desember 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

Masayu Farah Diba, S.Si, M.Biomed

NIP. 199406172019032020

N Farah qe

Pembimbing II

dr. Rima Zanaria, M.Biomed

NIP. 199009042015104201

Rima Zanaria

Sabrina

Penguji I

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

NIP. 199112292015042001

Erizka Rivani

Penguji II

dr. Tia Sabrina, M.Biomed

NIP. 198804042015042006

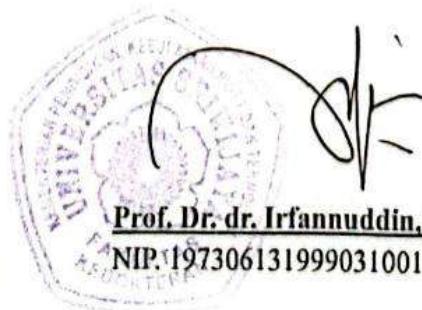
Mengetahui,

Koordinator Program Studi

Wakil Dekan I

Susilawati

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



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ade Saputri
NIM : 04011182126010
Judul : Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Penghasil ESBL

Menyatakan bahwa skripsi Saya merupakan hasil karya sendiri didampingi oleh pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam 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, 30 Desember 2024



(Ade Saputri)

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BANGUN BANGUN (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* PENGHASIL ESBL

(Ade Saputri, 30 Desember 2024, 100 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar belakang: Obat herbal semakin banyak digunakan sebagai alternatif pengobatan yang aman dan efektif. Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) yang resisten terhadap antibiotik yaitu daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)). Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun ini efektif menghambat bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih dalam aktivitas antibakteri daun bangun-bangun, dengan harapan mendukung pengembangan obat herbal dan meningkatkan kesehatan masyarakat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental deskriptif *in vitro* di laboratorium. Kelompok uji yang digunakan adalah beberapa konsentrasi ekstrak etanol daun bangun-bangun yaitu, 2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$, dan 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dengan 4 kali pengulangan. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode dilusi untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM).

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak daun bangun-bangun dengan ekstrak daun bangun-bangun dengan konsentrasi 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ sebagai konsentrasi hambat minimum (KHM).

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun bangun-bangun memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL.

Kata Kunci: Antibakteri, *Plectranthus amboinicus*, *Escherichia coli* penghasil ESBL, Ekstrak daun bangun-bangun.

ABSTRACT

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF EXTRACTS FROM BANGUN-BANGUN LEAVES (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) AGAINST *Escherichia coli* ESBL PRODUCERS

(Ade Saputri, 30th of December 2024, 100 Pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Herbal medicine is increasingly being used as a safe and effective alternative treatment. One plant that has antibacterial potential against antibiotic-resistant *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)-producing *Escherichia coli* bacteria is the leaves of Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)). Research shows that this leaves extract effectively inhibits and kills the growth of ESBL-producing *Escherichia coli*. This study aims to explore more deeply the antibacterial activity of bangun-bangun leaves, with the hope of supporting the development of herbal medicine and improving public health.

Method: This research is an *in vitro* descriptive experimental research in the laboratory. The test groups used are several concentrations of ethanol extract of bangun-bangun leaves, namely, 2000 µg/mL, 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, and 125 µg/mL with 4 repetitions. This study was conducted using the dilution method to determine the minimum inhibitory concentration (KHM).

Result: The results of this study showed that bangun-bangun leaves extract with a concentration of 500 µg/mL as the minimum inhibitory concentration (KHM).

Conclusion: The extract of bangun-bangun leaves has antibacterial activity against ESBL-producing *Escherichia coli* bacteria.

Keywords: Antibacterial, *Plectranthus amboinicus*, *Escherichia coli* ESBL producers, bangun-bangun leaves extract.

RINGKASAN

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BANGUN-BANGUN
(*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*
PENGHASIL ESBL

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 30 Desember 2024

Ade Saputri; dibimbing oleh Masayu Farah Diba,S.Si, M.Biomed dan dr. Rima Zanaria, M.Biomed.

Antibacterial Activity Of Extracts From Bangun-Bangun Leaves Bangun
(*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) Against *Escherichia coli* ESBL Producers

xvi + 82 halaman, 10 tabel, 10 gambar, 16 lampiran

Obat herbal semakin banyak digunakan sebagai alternatif pengobatan yang aman dan efektif. Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) yang resisten terhadap antibiotik yaitu daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)). Tanaman ini berasal dari famili Lamiaceae dan banyak ditemukan di daerah tropis, termasuk Indonesia. Daun ini yang sebelumnya dikenal dengan nama *Coleus amboinicus* diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM). Dilaksanakan secara *in vitro* di laboratorium Mikrobiologi dan laboratorium Biokimia, penelitian ini menggunakan metode dilusi dengan konsentrasi ekstrak mulai dari 2000 µg/mL hingga 125 µg/mL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun bangun-bangun memiliki potensi menghambat pertumbuhan bakteri pada konsentrasi 500 µg/mL (KHM). Aktivitas antibakteri ini diyakini berasal dari kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan terpenoid, yang bekerja dengan cara merusak membran sel, menghambat sintesis protein, atau mengganggu struktur dinding sel bakteri. Melalui penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa potensi ekstrak daun bangun-bangun sebagai agen antibakteri herbal terhadap bakteri *E. coli* penghasil ESBL, memberikan kontribusi terhadap pengembangan pengobatan alternatif yang lebih aman untuk mengatasi infeksi bakteri resisten antibiotik. Hasil penelitian diharapkan dapat mendukung upaya meningkatkan kesehatan masyarakat melalui pengobatan tradisional berbasis ilmiah.

Kata kunci: Antibakteri, *Plectranthus amboinicus*, *Escherichia coli* penghasil ESBL, Ekstrak daun bangun-bangun.

Kepustakaan: 100 (2004-2024)

SUMMARY

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF EXTRACTS FROM BANGUN-BANGUN LEAVES (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) AGAINST *Escherichia coli* ESBL PRODUCERS

Scientific Paper in the form of Skripsi, 27th of December 2024

Ade Saputri; supervised by Masayu Farah Diba, S.Si, M.Biomed dan dr. Rima Zanaria, M.Biomed.

Antibakteri Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Penghasil ESBL

xvi + 82 pages, 10 table, 10 pictures, 16 attachment

Herbal medicine is increasingly being used as a safe and effective alternative treatment. One of the plants that has antibacterial potential against antibiotic-resistant *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) producing *Escherichia coli* bacteria is Bangun-Bangun leaves (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)). This plant comes from the Lamiaceae family and is widely found in the tropics, including Indonesia. These leaves, previously known as *Coleus amboinicus*, are known to contain various secondary metabolite compounds that have potential as antibacterials. This study aims to determine the minimum inhibitory concentration (KHM). Conducted in vitro in the Microbiology laboratory and Biochemistry laboratory, this study used the dilution method with extract concentrations ranging from 2000 µg/mL to 125 µg/mL. The results showed that bangun-bangun leaf extract has the potential to inhibit bacterial growth at a concentration of 500 µg/mL (KHM). This antibacterial activity is believed to come from the content of secondary metabolites such as flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, and terpenoids, which work by damaging cell membranes, inhibiting protein synthesis, or disrupting the structure of bacterial cell walls. Through this study, it can be concluded that the potential of bangun-bangun leaf extract as an herbal antibacterial agent against ESBL-producing *E. coli* bacteria, contributes to the development of safer alternative treatments to overcome antibiotic-resistant bacterial infections. The results of the study are expected to support efforts to improve public health through science-based traditional medicine.

Keywords: Antibacterial, *Plectranthus amboinicus* (Lour.)), *Escherichia coli* ESBL producers, bangun-bangun leaves extract.

Literature: 100 (2004-2024)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat Rahmat dan karunia-Nya, Skripsi berjudul “**Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Penghasil ESBL**” dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi penelitian ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan penulis kenikmatan, kekuatan, kehidupan, serta keadaan yang selalu sehat untuk terus menempuh jauhnya perjalanan hidup yang penuh dengan suka dan duka dengan penuh kesabaran dan ketegaran.
2. Ibu Masayu Farah Diba, S.Si., M. Biomed dan dr. Rima Zanaria, M. Biomed, sebagai pembimbing I dan II yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, tenaga, waktu, serta ilmu yang bermanfaat bagi penulis terkait penyusunan skripsi dan telah membantu banyak mengenai ekstraksi dan alur penggerjaan penelitian skripsi penulis.
3. dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK dan dr. Tia Sabrina sebagai penguji I dan II yang telah memberikan banyak masukan dan saran mengenai cara yang paling efektif mengenai penelitian penulis.
4. Kedua orang tua, kakak kandung dan keluarga besar tersayang penulis yaitu Bapak Suherman, Ibu Anita, Kak Jaka Syahputra, dan Kak Jeki Syahputra yang selalu mendoakan, memberikan motivasi, arahan, finansial dan dukungan kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Kepada teman-teman terbaik penulis (Rizqy, Fara, Sandrina, Ainna, Afifah, alya, nadine, icha, safa, erin, miftah, afwah, pw, alyak, anin, ningrum, nando) yang selalu ada untuk mendukung, mensupport, menyemangati, memberikan saran, mengayomi, memberikan warna cerita baik dikehidupan sehari-hari maupun dikehidupan perkuliahan.
6. Kepada teman-teman sepenelitian penulis (saudara nio dan saudara abrar) yang

selalu membantu penulis dalam proses mengerjakan penelitian skripsi ini.

7. Kepada semua orang yang terlibat penting, teman-teman, kakak tingkat, dan adek tingkat seperjuangan penulis yang juga turut berperan dalam proses penulis yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.
8. Kepada dosen-dosen bagian mikrobiologi yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas bantuan, saran, ilmu dan pendapat yang diberikan kepada penulis selama proses pelaksanaan peneltian skripsi ini.
9. Terima kasih untuk diri sendiri, Ade Saputri. Terima kasih sudah berusaha untuk bangkit, mengendalikan diri dari berbagai macam tekanan di luar keadaan, tidak pernah mau menyerah dan selalu menepikan ego untuk menyelesaikan semua ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi yang telah dibuat ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk kritik dan saran yang bersifat membangun terhadap skripsi ini. Akhir kata, penulis ucapkan terima kasih dan semoga skripsi penelitian ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak di masa mendatang.

Palembang, 30 Desember 2024

Ade Saputri

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
RINGKASAN	vi
SUMMARY.....	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi

BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. <i>Escherichia coli</i>	6
2.1.1 Klasifikasi.....	6
2.1.2 Morfologi dan Sifat	6
2.1.3 Patogenesis	8
2.2. <i>Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBL)</i>	9
2.2.1 Patogenesis <i>E. coli</i> menjadi Penghasil ESBL	9
2.3. Daun Bangun-bangun.....	10
2.3.1.Definisi.....	10
2.3.2.Klasifikasi.....	10
2.3.3.Morfologi	11
2.3.4.Manfaat dan kegunaan	12
2.3.5.Kandungan senyawa metabolit sekunder	12
2.4. Ekstraksi	17
2.4.1.Metode Dingin.....	17

2.4.2. Metode Panas	18
2.5. Antibakteri.....	20
2.5.1. Sifat-sifat Antibakteri	20
2.5.2. Golongan Antibakteri	20
2.5.3. Mekanisme Kerja Antibakteri	21
2.6. Uji Aktivitas Antibakteri	22
2.7. Kerangka Teori	24
2.8. Kerangka Konsep	25
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	26
3.1. Jenis Penelitian	26
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	26
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	27
3.3.1 Populasi	27
3.3.2 Sampel.....	27
3.3.3 Besar Sampel.....	27
3.4. Variabel Penelitian.....	28
3.4.1. Variabel <i>Independent</i> (Bebas)	28
3.4.2. Variabel <i>Dependent</i> (Terikat)	28
3.5 Definisi Operasional.....	29
3.6 Prosedur dan Cara Penelitian	31
3.6.1 Alat dan Bahan Penelitian	31
3.6.2 Pembuatan Simplisia Daun Bangun-bangun (<i>P. amboinicus</i> (Lour.))	31
3.6.3 Pembuatan Ekstraksi Etanol 96% Daun Bangun-bangun	32
3.6.4 Pembuatan <i>Mueller Hinton Agar</i> (MHA)	32
3.6.5 Pembuatan <i>Mueller Hinton Broth</i> (MHB).....	32
3.6.6 Peremajaan Bakteri <i>Escherichia coli</i> Penghasil ESBL	33
3.6.7 Suspensi Bakteri <i>Escherichia coli</i> Penghasil ESBL	33
3.6.8 Uji Kulitatif Fitokimia.....	33
3.6.9 Uji Aktivitas Antibakteri	34
3.6.10 Penentuan Nilai KHM Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun	35
3.6.11 Penentuan Nilai KBM Ekstrak Etanol Daun Bangun-bangun	35
3.6.12 Penilaian Perbedaan Morfologi Bakteri Setelah Perlakuan	36
3.6.13 Parameter Pengamatan	36
3.7 Alur Kerja Penelitian.....	38
3.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	39
3.9 Jadwal Penelitian.....	39
3.10 Anggaran Penelitian	40
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Hasil.....	41
4.1.1 Ekstraksi Daun Bangun-Bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.))	41
4.1.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bangun-Bangun Terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> Penghasil ESBL.....	42
4.1.3 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Bangun-Bangun.....	43

4.2	Pembahasan	45
4.2.1	Ekstraksi Daun Bangun-Bangun (<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.))	45
4.2.2	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bangun-Bangun Terhadap Bakteri <i>Escherichia coli</i> Penghasil ESBL.....	46
4.2.3	Uji Fitokimia Ekstrak Daun Bangun-Bangun	48
4.3	Keterbatasan Penelitian	49
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		50
5.1	Kesimpulan.....	50
5.2	Saran	50
DAFTAR PUSTAKA.....		51
LAMPIRAN.....		60
BIODATA.....		76

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Definisi Operasional	29
Tabel 3.2 Lanjutan Definisi Operasional	30
Tabel 3.3 Jadwal penelitian	39
Tabel 3.4 Anggaran Penelitian.....	40
Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Daun Bangun-Bangun	41
Tabel 4.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri KHM	43
Tabel 4.3 Hasil Uji Fitokimia	44
Tabel 4.4 Klasifikasi Nilai Uji KHM.....	47

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Bakteri <i>Escherichia coli</i>	7
Gambar 2.2 Daun <i>Plecranthus amboinicus</i>	11
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	24
Gambar 2.4 Kerangka Konsep.....	25
Gambar 3.1 Alur Penelitian	26
Gambar 3.2 Alur Kerja Penelitian	38
Gambar 4.1 Hasil Uji KHM berada di konsentrasi 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$	42
Gambar 4.2 Hasil Uji Fitokimia ekstrak daun bangun-bangun:	44

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran. 1 Sertifikat Layak Etik.....	60
Lampiran. 2 Lembar Konsultasi Skripsi	61
Lampiran. 3 Surat Izin Penelitian Laboratorium Mikrobiologi FK UNSRI	62
Lampiran. 4 Surat Izin Penelitian Laboratorium Mikrobiologi FK UNSRI	63
Lampiran. 5 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Pengulangan 1 dan Pengulangan 2.....	64
Lampiran. 6 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Pengulangan 3 dan Pengulangan 4.....	65
Lampiran. 7 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Pengulangan 1	66
Lampiran. 8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Pengulangan 2	67
Lampiran. 9 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Pengulangan 3	68
Lampiran. 10 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Pengulangan 4	69
Lampiran. 11 Logbook Kegiatan Penelitian.....	70
Lampiran. 12 Lanjutan Logbook Kegiatan Penelitian	71
Lampiran. 13 Lanjutan Logbook Kegiatan Penelitian	72
Lampiran. 14 Lanjutan Logbook Kegiatan Penelitian	73
Lampiran. 15 Hasil Uji Fitokimia	74
Lampiran. 16 Hasil Pengecekan Plagiarisme	75

DAFTAR SINGKATAN

AMR	: <i>Antimicrobial Resistance</i>
ASI	: Air Susu Ibu
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
ESBL	: <i>Extended-Spectrum Beta-Lactamases</i>
GNR	: <i>Gram-Negative Rods</i>
IBM	: International business machines
KBM	: Konsentrasi Bunuh Minimum
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimum
LT	: <i>Heat-labile Toxin</i>
MHA	: <i>Mueller Hinton Agar</i>
MHB	: <i>Mueller Hinton Broth</i>
NaCl	: Natrium Chloride
pH	: Potential of Hydrogen
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RSMH	: Rumah Sakit Mohammad Hoesin
SPSS	: Statistical Product and Service Solutions
ST	: <i>Heat-stable Toxin</i>
WHO	: World Health Organization
<i>K. Pneumoniae</i>	: <i>Klebsiella Pneumoniae</i>
<i>P. amboinicus</i>	: <i>Plectranthus amboinicus</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini obat herbal banyak digunakan dalam berbagai praktik kesehatan masyarakat di seluruh dunia karena aman, hemat biaya, efektif melawan berbagai penyakit mematikan, dan membantu menjaga kesehatan. WHO memperkirakan sekitar 80% masyarakat dunia masih bergantung pada obat herbal tradisional yang digunakan dalam pengobatan terutama dalam pemahaman praktik medis tradisional untuk menyembuhkan penyakit.^{1,2}

Obat herbal tradisional dapat berasal dari beragam sumber daya alam berupa tumbuh-tumbuhan, hewan dan sumber lain seperti air dan garam yang kaya akan antibakteri alami. Kebanyakan sumber daya alam yang kaya akan antibakteri alami adalah tumbuh-tumbuhan seperti daun, buah, dan sayuran. Salah satu tumbuhan daun yang kaya akan antibakteri adalah daun *Plectranthus amboinicus*.^{1,3} *Plectranthus amboinicus* (Lour) yang dikenal secara lokal dengan nama “Tor-Bangun” atau “Bangun-Bangun”. Tanaman ini berasal dari famili Lamiaceae dan banyak ditemukan di daerah tropis, termasuk Indonesia.⁴ Daun *Plectranthus amboinicus* (Lour.) yang sebelumnya dikenal dengan nama *Coleus ambonicus* diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri.^{3,5}

Antibakteri merupakan zat yang dapat menghambat atau membunuh bakteri penyebab infeksi. Selain bakteri, infeksi juga bisa disebabkan oleh jamur, virus, dan parasit.⁶ Di antara mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi adalah bakteri *Escherichia coli*. Bakteri *E. coli* adalah salah satu bakteri yang bersifat gram negatif berbentuk batang, yang termasuk dalam famili *Enterobacteriaceae*.^{6,7} Bakteri *Escherichia coli* dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi, mulai dari infeksi saluran kemih, infeksi luka, sepsis, hingga infeksi saluran pencernaan. Selama bertahun-tahun *E. coli* telah

menjadi patogen yang berkembang sehingga dapat beradaptasi dengan berbagai jenis antibiotik.^{8,9}

Salah satu dari berbagai jenis antibiotik yang teradaptasi dari bakteri *E. coli* adalah penggunaan antibiotik β-laktam secara luas, terutama antibiotik generasi ketiga seperti sefalosporin. *Escherichia coli* dapat merespons tekanan seleksi antibiotik dengan mengembangkan mekanisme resistensi, salah satunya adalah produksi enzim *Extended spectrum beta-lactamase* (ESBL).^{10,11} ESBL merupakan enzim yang dapat menghidrolisis dan menginaktivasi antibiotik beta-laktam, seperti sefalosporin dan monobaktam generasi ketiga dan keempat.¹²

Adapun *Escherichia coli* dapat menjadi *Escherichia coli* penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) melalui proses transfer horizontal gen dari bakteri lain. Gen ESBL dapat ditransfer melalui elemen genetik seperti plasmid atau transposon, yang memungkinkan perpindahan gen antar bakteri. Selain itu, *E. coli* juga dapat mengalami mutasi pada gen-gen yang mengkode enzim penghidrolisis antibiotik beta-laktam, seperti enzim AmpC-BL. Mutasi ini dapat menyebabkan peningkatan aktivitas atau ekspresi enzim AmpC-BL, sehingga bakteri menjadi lebih resisten terhadap antibiotik beta-laktam.¹³

Adapun angka kejadian infeksi *E. coli* penghasil ESBL terus meningkat di berbagai belahan dunia, termasuk di negara-negara berkembang. Studi epidemiologis menunjukkan bahwa prevalensi *E. coli* penghasil ESBL di kalangan pasien rawat inap maupun rawat jalan cukup tinggi. Di beberapa negara, prevalensi *E. coli* penghasil ESBL dapat mencapai lebih 50% dari 50.000-700.000 kasus di dunia.¹⁴ Selain itu, data surveilans nasional yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia juga mengungkapkan peningkatan kejadian infeksi *E. coli* penghasil ESBL di berbagai rumah sakit di Indonesia. Pada tahun 2018, angka kejadiannya sekitar 30% dari 20.000-30.000 kasus, sedangkan pada tahun 2022 angka tersebut meningkat menjadi sekitar 40% dari 45.000 kasus infeksi oleh *E. coli* penghasil ESBL per tahun di rumah sakit di Indonesia.¹⁵

Resistensi antimikroba (AMR) merupakan masalah kesehatan global yang semakin mengkhawatirkan dengan memiliki kemampuan mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit menjadi kebal atau resisten terhadap obat antimikroba (misalnya antibiotik, antivirus, dan antijamur).¹⁶ Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun bangun-bangun memiliki aktivitas antibakteri yang efektif terhadap *E. coli* penghasil ESBL, termasuk strain yang resisten terhadap antimikroba.^{17-19,18,19,20}

Diantara beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) memiliki aktivitas antibakteri yang efektif terhadap *Escherichia coli* adalah penelitian yang dilakukan oleh Islami *et al.* (2019) menemukan bahwa ekstrak air daun bangun-bangun dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 50 mg/mL dengan metode difusi cakram berdiameter 12,5 mm. Pada penelitian yang dilakukan oleh Singarimbun *et al.* (2022) mereka menemukan bahwa berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan disimpulkan bahwa pada ekstrak n-heksana daun bangun-bangun *P. amboinicus* terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL dengan konsentrasi (50%, 25%, dan 12,5%) berpotensi sebagai antibakteri dengan diameter 10-20 mm. Pada penelitian yang dilakukan oleh Vasant *et al.* (2020) mereka menemukan bahwa pada ekstrak methanol daun bangun-bangun terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL dengan konsentrasi 100 µg/ml berpotensi sebagai antibakteri dengan zona yang diamati terdapat penghambatan pada kisaran 11-27 mm.¹⁸⁻²¹

Berdasarkan latar belakang diatas, informasi mengenai aktivitas antibakteri ekstrak daun bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL masih perlu dikembangkan lebih luas untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif. Oleh karena itu, Peneliti tertarik melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensi daun bangun-bangun mengenai “Aktivitas Antibakteri Daun Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap Bakteri

Escherichia coli Penghasil ESBL". Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang bermanfaat bagi pengembangan obat herbal tradisional dan peningkatan kesehatan masyarakat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana konsentrasi hambat minimum (KHM) dari ekstrak daun Bangun-Bangun terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.)) terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) dari ekstrak daun Bangun-Bangun.
2. Untuk mengetahui konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari ekstrak daun Bangun-Bangun.
3. Untuk mengetahui perbedaan morfologi bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL setelah diberikan perlakuan.
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 *Escherichia coli* penghasil ESBL.

2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah untuk penelitian selanjutnya mengenai aktivitas antibakteri ekstrak daun Bangun-bangun terhadap bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL.

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 bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada tenaga medis dan menjadi panduan dalam menentukan strategi pengobatan terhadap infeksi bakteri *Escherichia coli* penghasil ESBL yang tepat dan efektif sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arumugam G, Swamy MK, Sinniah UR. *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng: Botanical, Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Significance. Molecules. 1 April 2016; 21(4): 1–26.
2. WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Chan M, editor. Vol. 1. Switzerland: WHO Document Production Services Geneva; 2015. 1–28 hlm.
3. Ashaari NS, Rahim MHA, Sabri S, Lai KS, Song AAL, Rahim RA, dkk. Functional characterization of a new terpene synthase from *Plectranthus amboinicus*. PLoS One. 1 Juli 2020; 15(7): 1–22.
4. Aziz SA. Prosedur Operasional Baku Budidaya Bangun-bangun (*Plectranthus amboinicus*). USAID; 2013. 1–17 hlm.
5. Rahmawati R, Astuti P, Wahyuono S. Review: Profil Fitokimia dan Multipotensi dari *Coleus amboinicus* (Lour.). JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research. 13 Juli 2021; 6(2): 158-163.
6. Siregar HN, Rahayu YP, Nasution HM, Nasution MP. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G. Forst) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia. 25 Januari 2023; 5(1): 24–41.
7. Gomes TAT, Elias WP, Scaletsky ICA, Guth BEC, Rodrigues JF, Piazza RMF, dkk. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Vol. 47, Brazilian Journal of Microbiology. Elsevier Editora Ltda; 2016. hlm. 23–30.
8. Katouli M. Population structure of gut *Escherichia coli* and its role in development of extra-intestinal infections. Iran J Microbiol. Juni 2010; 2(2): 59–72.
9. Devy Silalahi L, Widyani Astuti K. Potensi Pemanfaatan Nutrasetikal Daun Jintan (*Coleus amboinicus* Lour.) Sebagai Antioksidan. Workshop Dan Seminal Nasional Farmasi. Oktober 2023; 2: 396–402.
10. Bajaj P, Singh NS, Virdi JS. *Escherichia coli* β -lactamases: What really matters. Vol. 7, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2016. hlm. 1–14.
11. Normaliska R, Bachrum Sudarwanto M, Latif H, Besar Karantina Pertanian Tanjung Priok B, Karantina Pertanian B, Studi Kesehatan Masyarakat Veteriner Sekolah Pascasarjana IPB P, dkk. Pola Resistensi Antibiotik pada *Escherichia coli* Penghasil ESBL dari Sampel Lingkungan di RPH-R Kota Bogor (Antibiotic Resistance of ESBL-Producing *Escherichia coli* from Environmental Samples in Bogor Slaughterhouse). Acta Vet Indones 2019; 7(2): 42–48.
12. Rawat D, Nair D. Extended-spectrum β -lactamases in gram negative bacteria. J Glob Infect Dis. 2010; 2(3): 263-270.

13. Shaikh S, Fatima J, Shakil S, Rizvi SMD, Kamal MA. Antibiotic resistance and *extended spectrum beta-lactamases*: Types, epidemiology and treatment. Saudi J Biol Sci. 1 Januari 2015; 22(1): 90–101.
14. Cantas L, Suer K, Guler E, Imir T. High emergence of ESBL-producing *E. coli* cystitis: Time to get smarter in cyprus. Front Microbiol. 2016; 6: 1–7.
15. Resi Y, Yuniarti N, Puspitasari I. Prevalensi Bakteri *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* dan Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Definitif pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr Soeradji Tirtonegoro Klaten. Majalah Farmaseutik. 2021; 17(2): 157–165.
16. Samreen, Ahmad I, Malak HA, Abulreesh HH. Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. J Glob Antimicrob Resist. 1 Desember 2021; 27: 101–111.
17. Saeidi S, Boroujeni NA, Ahmadi H, Hassanshahian M. Antibacterial activity of some plant extracts against *extended-spectrum beta-lactamase* producing *Escherichia coli* isolates. Jundishapur J Microbiol. 2015; 8(2): 1–6.
18. Bhatt P, Negi PS. Antioxidant and Antibacterial Activities in the Leaf Extracts of Indian Borage (*Plectranthus amboinicus*). Food Nutr Sci. 2012; 03(02): 146–52.
19. Alves Resende J, Soares Toneto D, Cruz Albuquerque MC, Areas Bastos K, Fontes Pinheiro P, Drummond Costa Ignacchiti M. Antibacterial and anti-biofilm potential of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil and Carvacrol against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. 5 Mei 2022; 21(1): 11–17.
20. Singarimbun NB, Firmawati Zega D, Simanjuntak HA, Purba H, Gurning K. Phytochemicals of Extract N-Hexane Leaves Bangun-Bangun (*Plectranthus Amboinicus*) (Lour.) Spreng and Antibacterial Activity Causes Diarrhea. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. 2022; 10(3): 17–20.
21. Islami D, Yuda Teruna H, Eryanti Y. Antioxidant and Antibacterial Activity of *Plectaranthus amboinicus* Leaf Extract. Jurnal Natur Indonesia. 2019; 17(2): 10–15.
22. Khairunnida GR, Kesehatan JI, Husada S, Penelitian A, Rusmini H, Maharyuni E, dkk. Isolasi dan Identifikasi Bakteri *Escherichia Coli* Penyebab Waterborne Disease pada Air Minum Kemasan dan Isi Ulang. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada [Internet]. 2020; 9: 634–639.
23. Horesh G, Blackwell GA, Tonkin-Hill G, Corander J, Heinz E, Thomson NR. A comprehensive and high-quality collection of *escherichia coli* genomes and their genes. Microb Genom. 2021; 7(2): 1–15.
24. Umarudin, Adnyana GA, Rohayati, Slamet NS, Sembiring F, Rakanita Y, dkk. Bakteriologi 2. 2 ed. Akbar Hairil, editor. Vol. 2. Bandung, Jawa Barat: CV. Media Sains Indonesia; 2020. 231–232 hlm.

25. Martinson JN V, Walk ST. *Escherichia coli* Residency in the Gut of Healthy Human Adults. EcoSal Plus. 31 Desember 2020; 9(1): 1–27.
26. Winfield MD, Groisman EA. Role of nonhost environments in the lifestyles of *Salmonella* and *Escherichia coli*. Appl Environ Microbiol. 1 Juli 2003; 69(7): 3687–3694.
27. Lisdewi A, Kallau NHG, Detha AIR. Detection Of Antibiotics Resistant *Escherichia coli* in Water Sources From Poultry Farming Environments In Kelapa Lima District, Kupang City. Jurnal Veteriner Nusantara [Internet]. 2023; 6(23): 1–14.
28. Bria DI, Missa H, Sombo IT. Isolasi Dan Karakterisasi Bakteri *Escherichia coli* Pada Bahan Pangan Berbasis Daging Di Kota Kupang. Jurnal Sains dan Terapan. 2022; 1(2): 2809–7750.
29. Rahayu WP, Nurjannah S, Komalasari E. *Escherichia coli*: Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko. Bogor, Indonesia: IPB Press; 2018. 1–142 hlm.
30. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HLT. Pathogenic *Escherichia coli*. Vol. 2, Nature Reviews Microbiology. 2004. hlm. 123–140.
31. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. Oktober 2013; 26(4): 822–880.
32. Biutifasari V. Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL). Oceana Biomedicina Journal. 2018; 1(1): 1–11.
33. Husna A, Rahman MM, Badruzzaman ATM, Sikder MH, Islam MR, Rahman MT, dkk. *Extended-Spectrum β-Lactamases (ESBL)*: Challenges and Opportunities. Biomedicines. 1 November 2023; 11(11): 1–22.
34. Branger C, Zamfir O, Geoffroy S, Laurans G, Arlet G, Thien HV, dkk. Genetic Background of *Escherichia coli* and *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* Type. Emerg Infect Dis. Januari 2005; 11(1): 54–61.
35. Riyanto, Nasution J, Saragih W, Saragih W. Analysis Of Potentials Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus*) And Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Plants, As Antimicrobial Material. Biospecies. 2020; 13(1): 37–45.
36. Siburian EF, Studi P, Hayati R, Ilmu S, Hayati T. Peningkatan Produksi Minyak Atsiri Tanaman Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus*) secara In Vitro. Rekayasa Hayati Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, ITB. 2024; 1: 1–13.
37. Setiawan A, Sumiahadi A, Ginting R, Sari M, Rosalina T, Dahlan Elfarisna A, dkk. Ensiklopedia: Tanaman Obat Indonesia. Yogyakarta, Indonesia: Nuha Medika; 2023. 221–224 hlm.
38. Fati N, Siregar R, Sujatmiko. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus*) Terhadap Persentase Karkas dan Organ Fisiologis

- Broiler. Jurnal Penelitian Pertanian Politeknik Pertanian Negeri Payakumbuh. Januari 2018; 17(1412–1948): 42–56.
39. Kaur J, Sharma K, Singh J, Satheesh V, Jarial S, Ghosh P, dkk. Indian borage: A comprehensive review on the nutritional profile and diverse pharmacological significance The Pharma Innovation Journal 2022; 11(6): 42-51 Indian borage: A comprehensive review on the nutritional profile and diverse pharmacological significance. The Pharma Innovation Journal [Internet]. 2022; 11(6): 42–51.
 40. Wongsawas M, Bunphan D, Wanna R, Bozdoğan H. Toxicity of Essential Oil from *Plectranthus amboinicus* (Lamiaceae) against Sitophilus zeamais (Coleoptera: Curculionidae). J Entomol Sci. 22 Februari 2024;59(3):1–10.
 41. Silitonga M. Berbagai Kajian Khasiat Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* L. Spreng). Webinar Nasional VII Biologi dan Pembelajarannya. Oktober 2021; 301–312.
 42. Devy Silalahi L, Widjani Astuti K. Review Artikel: Potensi Pemanfaatan Nutrasetikal Daun Jintan (*Coleus amboinicus* (Lour.)) Sebagai Antioksidan. Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi. Oktober 2023; 2: 396–402.
 43. Yulinda D, Sholihah R, Achmad UJ, Yogyakarta Y. Identifikasi Profil Fitokimia Daun Torbangun (*Coleus amboinicus*) Untuk Meningkatkan Produksi ASI. Jurnal Kesehatan Kusuma Husada. 2022; 13(2): 153–157.
 44. Siregar R, Fati N, Wahono S, Sondang Y. Peningkatan Produksi Tanaman Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* L.) Daerah Sumatera Barat Dengan Penggunaan Kompos Eceng Gondok. LUMBUNG. 31 Januari 2019; 18(1): 33–44.
 45. Sari RP, Irmayanti N, Gultom D, Tarigan P, Farmasi F, Kesehatan I, dkk. Efektivitas Salep Kombinasi Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* Lour.) dan Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Sebagai Obat Luka Sayat. Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal. 2019; 3(1): 48–56.
 46. Dalimunthe CI, Riska Y, Sembiring V, Andriyanto M, Siregar TH, Darwis HS, dkk. Identifikasi dan Uji Metabolit Sekunder Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus*) Terhadap Penyakit Jamur Akar Putih (*Rigidoporus Microporus*) di Laboratorium. Indonesian J Nat Rubb Res. 2016; 34(2): 189–200.
 47. Rahmawati R, Astuti P, Wahyuono S. Review: Profil Fitokimia dan Multipotensi dari *Coleus amboinicus* (Lour.). JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research. 13 Juli 2021; 6(2): 158–188.
 48. Khairunisa H. Potensi Carvacrol Dalam Daun Bangun-bangun Sebagai Antimikroba dan Imunostimulator. Fakultas Kedokteran Indonesia. 2018; 45(11): 849–853.

49. Dathar V. Antimicrobial, Insecticidal Potentials and Medical Properties of *Coleus amboinicus*. Dalam: Recent Trends in Pharmaceutical Sciences 1 ed. Resent Trends in Phasmaceutical Science; 2019. hlm. 1–13.
50. Sembiring AC. Analisis kandungan zat gizi & uji organoleptik keripik daun torbangun (*Coleus amboinicus* (Lour.)). Kupang Journal of Food and Nutrition Researc. 2020; 1(20): 11–14.
51. Tungmunnithum D, Thongboonyou A, Pholboon A, Yangsabai A. Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview. Medicines. 25 Agustus 2018; 5(3): 93-96.
52. Badshah SL, Faisal S, Muhammad A, Poulson BG, Emwas AH, Jaremko M. Antiviral activities of flavonoids. Vol. 140, Biomedicine and Pharmacotherapy. Elsevier Masson s.r.l.; 2021.
53. Susila Ningsih I, Chatri M, Advinda L. Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan. Serambi Biologi. 2023; 8(2): 126–152.
54. Anggraeni Putri P, Chatri M, Advinda L. Characteristics of Saponin Secondary Metabolite Compounds in Plants Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. Serambi Biologi. 2023; 8(2): 251–258.
55. Francesco Attanasio, Domenico Prisa. Plant extracts from mediterranean vegetation in the cultivation and defence of *Plectranthus coleidos* and *Plectranthus amboinicus*. World Journal of Advanced Research and Reviews. 30 Mei 2023; 18(2): 502–509.
56. Yan Y, Li X, Zhang C, Lv L, Gao B, Li M. antibiotics Review Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review. License MDPI. 2021; 10: 2–30.
57. Othman L, Sleiman A, Abdel-Massih RM. Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants. Front Microbiol. 2019; 10: 1–28.
58. Sri Sulasmi E, Faiqohutun Wuriana Z, Sapta Sari M. Analisis Kualitatif Kandungan Senyawa Aktif (Flavonoid, Alkaloid, Polifenol, Saponin, Terpenoid dan Tanin) pada Ekstrak Metanol Daun dan *Rhizoma Phymatodes scolopendria* (Burm.) Ching di Taman Nasional Baluran. Prosiding Seminar Nasional VI hayati. 2018; 1: 121–128.
59. Noer S, Pratiwi RD, Gresinta E. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid Sebagai Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia L.*). Jurnal Ilmu-ilmu MIPA. 2016; 2: 19–29.
60. Hidayah N. Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin dan Saponin) dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia Utilization of Plant Secondary Metabolites Compounds (Tannin and Saponin) to Reduce Methane Emissions from Ruminant Livestock. Jurnal Sain Peternakan Indonesia. 2016; 11(2): 89–98.

61. Harman-Ware AE, Sykes R, Peter GF, Davis M. Determination of terpenoid content in pine by organic solvent extraction and fast-GC analysis. *Front Energy Res.* 2016; 4(2): 1–9.
62. Dwi Wulansari E, Lestari D, Asma Khoirunissa M. Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (*Ficus carica* L.) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. *Pharmacon.* Mei 2020; 9(2): 219–225.
63. Nugroho A. Buku Ajar Teknologi Bahan Alam. Pertama. Banjarmasin, Indonesia: Lambung Mangkurat University Press; 2017. 1–155 hlm.
64. Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan.* 2014; VII (2): 361–367.
65. Putri DV, Maarcellia S, Chusniasih D. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Mahoni (*Swietenia mahagoni* (L.) Jacq) Dengan Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Perkolasi terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan.* 2022; 9(1): 524–531.
66. Ramoko H, Mega Ramadhania Z. Review: Pengembangan Metode Ekstraksi Senyawa Azadiraktin dan Analisis Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). *Farmaka.* 2018; 16(2): 118–124.
67. Tutik, Saputri GAR, Lisnawati. Perbandingan Metode Maserasi, Perkolasi, dan Ultrasonik terhadap Aktivitas Antioksidan Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan.* 2022; 9(3): 913–923.
68. Subandi, Sukiyadi. Pengujian Efisiensi dan Efektifitas Penggunaan Pelarut Lemak untuk Aplikasi Pelaksanaan Praktikum dan Penelitian Pengujian Kadar Lemak Minyak. *Seminar Nasional Penerapan IPTEKS II.* 2020; 89–98.
69. Laksmani, Widjaja, Rismayanti, Wirasuta. Pengembangan Metode Refluks untuk Ekstraksi Andrografolid dari Herba Samiloto (*Andrographis Paniculata* (Burn.f.) Nees. Korespondensi. 2022; 82–90.
70. Pargiyanti. Optimasi Waktu Ekstraksi Lemak dengan Metode Soxhlet Menggunakan Perangkat Alat Mikro Soxhlet. *Indonesian Journal Of Laboratory.* 2019; 1(2): 29–35.
71. Sembiring NB, Merry J. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Metode Maserasi dan Maserasi Digesti. *Jurnal Farmasi dan Herbal.* 2024; 6: 78–84.
72. Wahyu Vita S, Natasya Dilla K, Kesehatan F, Sari Mulia U. Pelatihan Pembuatan Sediaan Infusa Beserta Evaluasinya dari Bahan Alam. Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Tangguh. 2023; 2(1): 261–7.
73. Seko M, Sabuna AC, Ngginak J. Ekstrak Etanol Daun Ajuran Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Biosains.* 14 April 2021; 7(1): 1–9.

74. Purnamaningsih A, Kalor H, Sri Atun. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923. Jurnal Penelitian Saintek. 2017; 22(2): 140–147.
75. Levison ME, Levison JH. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antibacterial Agents. Vol. 23, Infectious Disease Clinics of North America. 2009. hlm. 791–815.
76. Lorrai R, Ferrari S. Host Cell Wall Damage during Pathogen Infection: Mechanisms of Perception and Role in Plant-Pathogen Interactions. Plants. 2021;2–20.
77. Szpotkowski K, Wójcik K, Kurzyńska-Kokorniak A. Structural studies of protein–nucleic acid complexes: A brief overview of the selected techniques. Comput Struct Biotechnol J. 1 Januari 2023; 21: 2858–2872.
78. Septiana E, Winarti W, Simanjuntak P. Penghambatan Aktivitas Enzim α-Glukosidase dari Ekstrak Air Kulit Batang, Daun, dan Akar Tanaman Raru (*Vatica pauciflora*) Secara In Vitro. Farmasains. 2017; 4(1): 9–13.
79. Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. J Pharm Anal. 1 April 2016; 6(2): 71–9.
80. Nur D, Sari R, Hasanah HU, Masrotun MP. Efektivitas Antifungi Ekstrak Daun Kakao (*Theobroma cacao L.*) dalam Menghambat Pertumbuhan Fungi Patogen Indegenous Phytophtora palmivora dengan Metode Dilusi Padat. Jurnal Biologi & Pembelajarannya. 2017; 4(1): 9–14.
81. Effendi F, Roswiem AP, Stefani E. Uji Aktivitas Antibakteri Teh Kombucha Probiotik terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Farmasi Bogor. 2022; 34–41.
82. Fitriana YAN, Fatimah VAN, Fitri AS. Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). SAINTEKS. 2019; 16(2): 101–108.
83. Intan K, Diani A, Nurul ASR. Aktivitas Antibakteri Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Jurnal Kesehatan Perintis. 2021; 8(2): 121–127.
84. Areni IS, Amirullah I, Nurtanio I, Bustamin A, Rifaldi A. Sistem Deteksi Lubang pada Pedesterian dengan Teknik Pengolahan Citra. Jurnal KPE-UNHAS. 30 November 2019; 23(2): 117–120.
85. Kusmiyati, Agustini NWS. Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga *Porphyridium cruentum*. Biodiversitas. 2007; 8(1): 48–53.
86. CLSI. M07-A9: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Ninth Edition. Clinical And Laboratory Standars Institute. 2012; 32(2): 1–68.

87. Wahyuningrum MR, Probosari E. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Sprague Dawley dengan Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 2012; 1(1): 192–198.
88. Monica K, Rajeshkumar S, Ramasubramanian A, Ramani P, Sukumaran G. Anti-inflammatory and antimicrobial effects of herbal formulation using karpooravalli, mint, and cinnamon on wound pathogens. *J Adv Pharm Technol Res*. 1 Desember 2022; 13(6): 369–73.
89. Sawant S, Baldwin TC, Metryka O, Rahman A. Evaluation of the Effect of *Plectranthus amboinicus* L. Leaf Extracts on the Bacterial Antioxidant System and Cell Membrane Integrity of *Pseudomonas aeruginosa* PA01 and *Staphylococcus aureus* NCTC8325. *Pathogens*. 1 Juni 2023; 12(6): 1–17.
90. Esterina, Zuraida. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanol 70% Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmaceutical Journal*. 2017; 2(2): 398–421.
91. Romadhonsyah fitra, Amry ANC, Fitria A, Nugraha AT, Ramadani AP, Khasanah N. Aktivitas Antibakteri Dan Antibiofilm Dari Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 2024; 9(2): 419–430.
92. Dalimunthe CI, Riska Y, Sembiring V, Andriyanto M, Siregar TH, Darwis HS, dkk. Identifikasi dan Uji Metabolit Sekunder Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus*) Terhadap Penyakit Jamur Akar Putih (*Rigidoporus Microporus*) Di Laboratorium. *Indonesian J Nat Rubb Res*. 2016; 34(2): 189–200.
93. Romadhonsyah F, Gemantari BM, Nurrochmad2 A, Wahyuono3 S, Astuti P. Antimicrobial Activity of Ethyl Acetate Extract of Endophytic Fungus *Schizophyllum commune*. Vol. 6, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*. 2024.
94. Sihombing R, Hanafi M, Ratih Laksmitawati D. Uji Aktivitas Stimulansia Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* L.) Dengan Metoda Rotarod. *Pharmamedica Journal*. 2024; 9(1): 71–6.
95. Wijaya H, Novitasari, Jubaidah S. Perbandingan Metode Ekstrak Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2018; 4(1): 79–83.
96. Depkes RI. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Dalam: Departemen Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. *DIREKTORAT PENGAWASAN OBAT TRADISIONAL*. 2000. hlm. 9–57.
97. Gupta SK, Bhatt P, Joseph GS, Negi PS, Varadaraj MC. Phenolic constituents and biological activities of leaf extracts of traditional medicinal plant *Plectranthus amboinicus* Benth (*Lamiaceae*). *TANG [HUMANITAS MEDICINE]*. 30 November 2013; 3(4): 1-32

98. Bhatt P, Joseph GS, Negi PS, Varadaraj MC. Chemical composition and nutraceutical potential of Indian borage (*Plectranthus amboinicus*) stem extract. J Chem. 2013; 20-31
99. Pathmavathi M, Thamizhiniyan P. Antimicrobial activity of various extracts of *Plectranthus amboinicus* and *Phyllanthus amarus*. Journal of Applied and Advanced Research. 24 Agustus 2016; 29–35.
100. Gurning K. Identifikasi Komponen Minyak Atsiri dan Potensi Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus*, lour.). SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA VII. 2019. 345-350 hlm.
101. S S, S T. In Vitro Antibacterial Efficacy Of *Plectranthus amboinicus* Mediated silver nanoparticles Against Urinary Tract Pathogens. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 31 Januari 2019; 12(2): 153–159.
102. Riyanto, Nasution J, Saragih W, Saragih W. Analysis Of Potentials Bangun-Bangun (*Coleus Amboinicus*) And Belimbing Wuluh (*Averhoa Bilimbi*) Plants, As Antimicrobial Material. Biospecies. 2020; 13(1): 37–45.
103. Asparinda I, Juwitaningsih T. Uji Aktivitas Antibakteri Dan Uji Toksisitas Fraksi Non Polar Gal Manjakani (*Quercus infectoria*). Acta Pharmaciae Indonesia: Acta Pharm Indo. 29 Desember 2020; 8(2): 69–79.
104. Uzoechi SC, Abu-Lail NI. Variations in the morphology, mechanics and adhesion of persister and resister E. Coli cells in reponses to ampicillin: AFM study. Antibiotics. 1 Mei 2020; 9(5).
105. Yunita M, Purba DH, Hamida F, Syafriana V, Mutia L, Lubis NA, dkk. Bakteriologi. Dalam: Penerbit Yayasan Kita Menulis. 2023. hlm. 7–20.
106. Roslianizar S, Sembiring E, Saripati Harianja E, Tamba B, Studi PS, Farmasi dan Ilmu Kesehatan F, dkk. Uji Daya Antibakteri Dari Ekstrak Etanol Daun Bangun-Bangun (*Coleus ambonicus* L.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium acnes*). Jurnal TEKESNOS. 2021; 3(1): 387–94.