

SKRIPSI

EFEKTIVITAS EKSTRAK BINAHONG (*Anredera cordifolia*)

TERHADAP ZONA HAMBAT BAKTERI

Pseudomonas aeruginosa



RONALDI HASAN HARTAWAN

04011282025053

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS EKSTRAK BINAHONG (*Anredera cordifolia*)
TERHADAP ZONA HAMBAT BAKTERI
*Pseudomonas aeruginosa***

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada UNIVERSITAS SRIWIJAYA**



RONALDI HASAN HARTAWAN

04011282025053

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN

EFEKTIVITAS EKSTRAK BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP ZONA HAMBAT BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa*

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

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

Oleh:

Ronaldi Hasan Hartawan
04011282025053

Palembang, 1 Desember 2023

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Pariyana, SKM, M.Kes
NIP. 198709072015104201

Pembimbing II
dr. Evi Lusiana, M.Biomed
NIP. 198607112015042004

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

Penguji II
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP 19780227 201012 2 001

Mengetahui

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Efektivitas Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Zona Hambat Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 November 2023.

Palembang, 1 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I
Pariyana, SKM, M.Kes
NIP. 198709072015104201

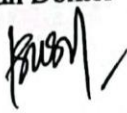
Pembimbing II
dr. Evi Lusiana, M.Biomed
NIP. 198607112015042004

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

Penguji II
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004


Mengetahui

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes
NIP 19780227 201012 2 001



Wakil Dekan I


Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini saya, Ronaldi Hasan Hartawan, menyatakan bahwa skripsi ini dengan judul : Efektivitas Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Zona Hambat Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, adalah hasil tulisan saya sendiri. Dengan ini saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat keseluruhan atau sebagian tulisan orang lain yang saya ambil dengan cara menyalin atau meniru dalam bentuk rangkaian kalimat atau simbol yang menunjukkan gagasan atau pendapat atau pemikiran dari penulis lain, yang saya akui seolah-olah sebagai tulisan saya sendiri, dan atau tidak terdapat bagian atau keseluruhan tulisan yang saya salin, tiru, atau yang saya ambil dari tulisan orang lain tanpa memberikan pengakuan penulisan aslinya. Apabila saya melakukan tindakan yang bertentangan dengan hal tersebut di atas, baik disengaja maupun tidak, dengan ini saya menyatakan menarik skripsi yang saya ajukan sebagai hasil tulisan saya sendiri ini. Bila kemudian terbukti bahwa saya melakukan tindakan menyalin atau meniru tulisan orang lain seolah-olah hasil pemikiran saya sendiri, berarti gelar dan ijazah yang telah diberikan oleh universitas batal saya terima.



Palembang, Oktober 2023

Yang membuat pernyataan,



Ronaldi Hasan Hartawan

04011282025053

ABSTRAK

EFEKTIVITAS EKSTRAK BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP ZONA HAMBAT BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa*

(Ronaldi Hasan, 109 halaman, 2023)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Binahong (*Anredera cordifolia*) adalah tumbuhan herbal yang berasal dari Indonesia. Binahong diduga memiliki sifat sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efektivitas ekstrak binahong sebagai antibakteri pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

Metode: Penelitian eksperimental menilai efektivitas ekstrak binahong dalam menghambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menggunakan uji difusi cakram Kirby – Bauer. Penelitian dilaksanakan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Kota Palembang. Ekstrak etanol binahong didapatkan dari proses ekstraksi. Ekstrak etanol binahong kental kemudian dibuat menjadi tiga variasi konsentrasi yaitu 50%, 75% dan 100%. Kontrol positif yang digunakan adalah *gentamicin disc* dan kontrol negatif menggunakan dimetil sulfoksida (DMSO). Parameter yang diukur untuk uji difusi adalah diameter zona hambat (mm), masing-masing perlakuan terdiri atas 5 ulangan. Data dianalisis dengan uji *one way anova*.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak binahong menunjukkan aktivitas antibakteri pada *Pseudomonas aeruginosa* dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan secara signifikan antara variasi konsentrasi yang diujikan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Melalui uji post-hoc, kelompok ekstrak memiliki beda yang signifikan dengan kontrol positif dan mean tertinggi adalah kelompok ekstrak 100%.

Kesimpulan: Ekstrak binahong memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Ekstrak binahong konsentrasi 100% adalah konsentrasi terbaik dalam menghambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

Kata kunci : ekstrak binahong, *Pseudomonas aeruginosa*, zona hambat

Mengetahui,

Pembimbing I

Pariyana, SKM, M.Kes
NIP. 198709072015104201

Pembimbing II

dr. Evi Lusiana, M.Biomed
NIP. 198607112015042004

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF BINAHONG EXTRACT (*Anredera cordifolia*) AGAINST THE INHIBITION ZONE OF *Pseudomonas aeruginosa*

(Ronaldi Hasan, 109 pages, 2023)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Binahong (*Anredera cordifolia*) is a herbal plant endemic in Indonesia. Binahong is predicted to have antibacterial activity. This study aims to determine the effectiveness of binahong extract as an antibacterial against *Pseudomonas aeruginosa* bacteria. **Methods:** This experimental research tested binahong extract for inhibiting *Pseudomonas aeruginosa* bacteria by using the Kirby-Bauer disk diffusion test. The research was carried out at The Health Laboratory Hall of Palembang. Binahong ethanol extract was obtained by extraction. The binahong ethanol extract was divided into three types of concentration: 50%, 75%, and 100%. The positive control in the study was gentamicin disc, and the negative control was dimethyl sulfoxide (DMSO). The parameter measured for the diffusion test was the diameter of the inhibition zone (mm). Each treatment consisted of 5 repetitions. The data was analyzed with one way anova test.

Results: The results showed that binahong extract shows antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* with a significance value of $p < 0.05$. This shows that there are significant differences between the concentration variations tested for inhibiting bacterial growth. Through post-hoc tests, the extract groups have significant differences with the positive control and the highest mean is the 100% extract group.

Conclusion: Binahong extract has antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*. Binahong extract with a concentration of 100% is the best concentration for inhibiting *Pseudomonas aeruginosa* bacteria.

Keywords : binahong extract, *Pseudomonas aeruginosa*, inhibition zone

Mengetahui,

Pembimbing I



Pariyana, SKM, M.Kes
NIP. 198709072015104201

Pembimbing II



dr. Evi Lusiana, M.Biomed
NIP. 198607112015042004

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Zona Hambat Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*” tepat pada waktunya.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Karena itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Pariyana, SKM, M.Kes selaku dosen pembimbing atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
2. Dr. Evi Lusiana, M.Biomed selaku dosen pembimbing atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
3. Dr. Eka Febri Zulissetiana, M.Biomed selaku koordinator blok skripsi program studi kedokteran Universitas Sriwijaya.
4. Segenap dosen program studi kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmunya kepada penulis.
5. Papa, mama, dan Jessica atas doa, bimbingan, serta kasih sayang yang tercurah selama ini.

Meskipun telah berusaha menyelesaikan skripsi penelitian ini sebaik mungkin, penulis menyadari bahwa penelitian ini masih ada kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca guna menyempurnakan segala kekurangan dalam penyusunan skripsi ini

Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi penelitian ini berguna bagi para pembaca dan pihak – pihak lain yang berkepentingan.

Palembang, 6 Desember 2023



Penulis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ronaldi Hasan Hartawan
NIM : 04011282025053
Judul : Efektivitas Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Zona Hambat Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik. Apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya, dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*correspondoing author*).

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

Palembang, 6 Desember 2023



Ronaldi Hasan Hartawan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
2.2 Tanaman Binahong.....	10
2.3 Karakteristik <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11
2.4 Mekanisme Kerja Antibakteri Secara Umum.....	12
2.5 Flavonoid	14
2.6 Tanin	19
2.7 Saponin	23
2.8 Alkaloid	24
2.9 Antrakuinon	27
2.10 Asam Fenolat	28
2.11 Triterpen.....	28
2.12 Glikosida.....	28
2.13 Uji Kepekaan Bakteri Terhadap Antibiotik	28
2.14 Kerangka Teori	30
2.15 Kerangka Konsep.....	31

BAB 3 METODE PENELITIAN	32
3.1 Jenis Penelitian	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.3 Populasi dan Sampel.....	32
3.4 Variabel Penelitian.....	33
3.5 Definisi Operasional Variabel	34
3.6 Pengumpulan Data.....	36
3.7 Pengolahan dan Analisis Data	41
3.8 Alur Kerja Penelitian	42
3.9 Jadwal Kegiatan.....	43
3.10 Anggaran.....	43
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1 Hasil Ekstraksi	44
4.2 Hasil Penelitian	45
4.3 Pembahasan	50
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Simpulan	56
5.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	63
RIWAYAT HIDUP.....	109

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel.....	34
Tabel 3.2 Pengelompokan Perlakuan.....	36
Tabel 3.3 Klasifikasi Respon Hambat Pertumbuhan Bakteri	41
Tabel 4.1 Analisis Deskriptif Zona Hambat	46
Tabel 4.2 Uji Normalitas Data Zona Hambat	48
Tabel 4.3 Uji <i>Independent T-Test</i> Data Zona Hambat	48
Tabel 4.4 Uji <i>One Way Anova</i> Data Zona Hambat	49
Tabel 4.5 Uji Post-Hoc <i>Multiple Comparison</i>	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Anredera cordifolia</i>	10
Gambar 2.2 Mekanisme Antibakteri Flavonoid.....	16
Gambar 2.3 Mekanisme Antibakteri Tanin	20
Gambar 4.1 Ekstrak Kental Binahong	45
Gambar 4.2 Proses Pengenceran Ekstrak Kental	45
Gambar 4.3 Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Binahong terhadap Bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	46
Gambar 4.4 Grafik <i>Mean</i> Zona Hambat Tiap Kelompok Perlakuan	47

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pseudomonas aeruginosa ialah bakteri gram negatif yang memiliki bentuk batang, aerobik, tidak berspora yang dapat menginfeksi pejamu, khususnya pada pejamu dengan gangguan imun.¹ *Pseudomonas aeruginosa* menyebabkan penghambatan dalam perbaikan luka pada ulkus diabetik.²⁻⁴ Bakteri ini juga berperan dalam infeksi nosokomial pada inang yang mengalami keganasan, luka bakar, luka ulkus diabetes dan fibrosis sistik.⁵ Dilaporkan pula bahwa bakteri ini dapat menjadi penyebab endocarditis, meningitis, bronchopneumonia.⁵ Prevalensi *Pseudomonas aeruginosa* diperkirakan 7,1-7,3% dari semua infeksi yang berhubungan dengan kesehatan, bakteri ini menyumbang 16,2% dari infeksi pasien dan merupakan penyebab 23% dari semua infeksi yang didapat di ICU.⁶ *Pseudomonas aeruginosa* dapat berkomunikasi satu dengan yang lain menggunakan *quorum sensing* sehingga bakteri dapat membentuk faktor virulensi berupa biofilm. Biofilm memungkinkan bakteri bertahan dari serangan sistem imunitas tubuh dan meningkatkan kemampuan adhesi bakteri sehingga dapat menginfeksi inangnya.⁷⁻¹⁰

Sebagian besar obat antibiotik yang tersedia sekarang tidak efektif karena perkembangan resistensi terhadap *Pseudomonas aeruginosa*.¹¹ Lebih dari 50% bakteri gram negatif memiliki ketahanan terhadap antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga sehingga tidak mati meski telah diberikan antibiotik tersebut.¹² Saat ini, terapi kombinasi hanya direkomendasikan dalam skenario terbatas.^{11,12} Antibiotik antipseudomonal konvensional telah berhasil digunakan untuk waktu yang lama, tetapi peningkatan resistensi di seluruh dunia mengharuskan adanya agen antipseudomonal yang baru. Penatalaksanaan antibiotik yang tepat sangat penting dalam pencegahan perkembangan resistensi di masa depan.¹³ Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* dapat berkembang menjadi sepsis dan

menyebabkan risiko kematian yang lebih tinggi jika tidak diobati. Angka kematian akibat infeksi *Pseudomonas aeruginosa* diperkirakan 18-61% dan bergantung pada seberapa dini pemberian obat.¹⁴ Studi yang dilakukan oleh *German Teaching Hospital* menunjukkan bahwa infeksi *Pseudomonas aeruginosa* menyebabkan biaya pengobatan di rumah sakit pasien meningkat 10-15%.¹⁵ Oleh karena itu, dibutuhkan penemuan antibiotik baru dari obat herbal seperti binahong.

Binahong (*Anredera cordifolia*) adalah tumbuhan herbal yang berasal dari Indonesia yang banyak diteliti kemampuan penyembuhan dan efek antibakterinya.¹⁶ Binahong memiliki zat antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri.^{16,17} Di Indonesia, tanaman herbal sering dimanfaatkan menjadi obat tradisional, salah satu tanaman tersebut adalah tanaman binahong (*Anredera cordifolia*).¹⁸ Ekstrak binahong mengandung senyawa turunan seperti tanin, saponin, flavonoid, alkaloid, antrakuinon, asam fenolat, triterpen, steroid dan glikosida.¹⁶ Fungsi senyawa turunan pada Binahong (*Anredera cordifolia*) diantaranya adalah antimikroba, antiinflamasi, penyembuhan luka, penurun tekanan darah, dan aktivitas antihiperlipidemia.^{19,20} Flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, glikosida, dan triterpen memiliki kemampuan dalam melawan dan menghambat bakteri.^{4,8,9,20-22} Flavonoid, tannin, alkaloid, dan triterpen menghambat pembentukan biofilm *Pseudomonas aeruginosa* yang menjadi mekanisme pertahanan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sehingga bakteri tersebut lebih resisten dan tahan terhadap perubahan yang terjadi pada inangnya.⁷⁻¹⁰

Zona hambat terbentuk utamanya oleh senyawa turunan flavonoid karena senyawa itulah yang memiliki kadar tertinggi dalam binahong.²³ Flavonoid dalam ekstrak binahong akan menghambat *quorum sensing* bakteri sehingga virulensi bakteri seperti pembentukan biofilm dan adhesi bakteri akan terhambat.¹¹ Senyawa turunan lain juga memiliki peran dalam menghambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* meskipun tidak sebesar flavonoid karena kadarnya tidak sebanyak flavonoid.²⁴ Tanin mampu menghambat pertumbuhan bakteri melalui efek kelasi besinya dan

kandungan proantosianidinnya.²⁵ Alkaloid dan triterpen dapat bekerja seperti flavonoid dimana menghambat *quorum sensing* bakteri sehingga virulensi bakteri terhambat.^{26,27} Saponin dan glikosida bekerja dengan mengikat lipid sehingga mengganggu permeabilitas struktur membran bakteri mengakibatkan kematian sel bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.^{27,28} Penggunaan konsentrasi yang tinggi juga mempengaruhi besar kecilnya zona hambat bakteri. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak binahong, semakin tinggi juga senyawa turunan yang dikandungnya yang menyebabkan semakin tinggi pula aktivitas antibakterinya.^{23,29} Beberapa faktor yang dapat berperan dalam aktivitas agen antibakteri adalah suhu, konsentrasi agen antibakteri, jumlah bakteri, dan jenis bakteri.^{11,29,30}

Khunaifi 2010 menguji efek ekstrak etanol binahong pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, disimpulkan bahwa ekstrak etanol binahong dapat menghambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* di konsentrasi minimal 50% dan dapat membunuh bakteri pada konsentrasi minimal 100%.³¹ Hal senada juga didapatkan oleh Dwi dalam penelitiannya ditahun 2019 bahwa ekstrak binahong dapat menghambat dan menekan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara bermakna pada kadar diatas 50%.³²

Penelitian serupa yang menguji efektivitas ekstrak etanol binahong terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* telah dilakukan oleh Sulisyarsi pada tahun 2018 tetapi hingga saat ini belum ada *update* terkait penelitian tersebut. Masalah resistensi antibiotik, peningkatan kebutuhan antibakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan belum ada *update* terkait penelitian serupa mendorong penulis meneliti binahong yang berpotensi melawan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan mengajukan judul Efektivitas Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Zona Hambat Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana efek ekstrak binahong terhadap zona hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa*?

2. Berapa zona hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* setelah diberi perlakuan?
3. Bagaimana perbandingan zona hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi ekstrak binahong 50%, 75%, dan 100%?
4. Konsentrasi berapa dari ekstrak binahong yang paling efektif dalam menghambat zona bakteri *Pseudomonas aeruginosa*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas ekstrak binahong terhadap zona hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur zona hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* setelah diberi perlakuan
2. Membandingkan zona hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi ekstrak binahong 50%, 75%, dan 100%
3. Menentukan konsentrasi ekstrak binahong yang paling efektif dalam menghambat zona bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

1.4 Hipotesis

Ekstrak binahong efektif dalam menghambat zona hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan ilmiah terhadap efek penghambatan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* oleh ekstrak binahong.

1.5.2 Manfaat Kebijakan / Tatalaksana

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dan informasi awal bagi peneliti yang ingin melakukan penelitian serupa terkait efektivitas ekstrak

binahong dan menjadi landasan ilmiah yang digunakan sebagai tambahan alternatif terapi infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.

1.5.3 Manfaat Subjek

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pasien infeksi *Pseudomonas aeruginosa* mengenai alternatif dari bahan herbal dalam hal terapi infeksi *Pseudomonas aeruginosa* sehingga dapat meringankan beban finansial bagi pasien dan keluarganya serta menurunkan angka resistensi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mulcahy LR, Isabella VM, Lewis K. *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms in Disease. *Microb Ecol.* 2014;68(1):1–12.
2. Kreitz J, Friedrich MJ, Guru A, Lash B, Saito M, Macrae RK, et al. Programmable protein delivery with a bacterial contractile injection system. *Nature.* 2023;616(April).
3. Laborda P, Alcalde-Rico M, Chini A, Martínez JL, Hernando-Amado S. Discovery of inhibitors of *Pseudomonas aeruginosa* virulence through the search for natural-like compounds with a dual role as inducers and substrates of efflux pumps. *Environ Microbiol.* 2021;23(12):7396–411.
4. Cushnie TPT, Cushnie B, Lamb AJ. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *Int J Antimicrob Agents.* 2014;44(5):377–86.
5. Wilson, Pandey. *Pseudomonas aeruginosa*. Treasure Island (FL); 2023.
6. Reynolds D, Kollef M. The Epidemiology and Pathogenesis and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: An Update. *Drugs.* 2021;81(18):2117–31.
7. Karimatulhadj H. Identifikasi Flavonoid dalam Fraksi Kloroform Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen). *Indones J Pharm Nat Prod.* 2020;3(2):53–8.
8. Sjahid LR, Aqshari A, Sediarto S. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Hasil Ultrasonic Assisted Extraction Daun Binahong (*Anredera cordifolia* [Ten] Steenis). *J Ris Kim.* 2020;11(1):16–23.
9. O'May C, Tufenkji N. The swarming motility of *Pseudomonas aeruginosa* is blocked by cranberry proanthocyanidins and other tannin-containing materials. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(9):3061–7.
10. Messier C, Grenier D. Effect of licorice compounds licochalcone A, glabridin and glycyrrhizic acid on growth and virulence properties of *Candida albicans*. *Mycoses.* 2011;54(6):801–6.
11. Biharee A, Sharma A, Kumar A, Jaitak V. Antimicrobial flavonoids as a potential substitute for overcoming antimicrobial resistance. *Fitoterapia.* 2020;146(June):104720.
12. Atlaw A, Kebede HB, Abdela AA, Woldeamanuel Y. Bacterial isolates from diabetic foot ulcers and their antimicrobial resistance profile from selected hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13(August):1–10.
13. Ibrahim D, Jabbour JF, Kanj SS. Current choices of antibiotic treatment for

- Pseudomonas aeruginosa* infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(6):464–73.
14. Sundermann AJ, Chen J, Miller JK, Saul MI, Shutt KA, Griffith MP, et al. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* Infections from a Contaminated Gastroscope Detected by Whole Genome Sequencing Surveillance. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):E638–42.
 15. Kaier K, Heister T, Götting T, Wolkewitz M, Mutters NT. Measuring the in-hospital costs of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia: Methodology and results from a German teaching hospital. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1–8.
 16. Hanafiah OA, Hanafiah DS, Dohude GA, Satria D, Livita L, Moudy NS, et al. Effects of 3% binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract gel on alveolar bone healing in post-extraction tooth socket wound in Wistar rats (*Rattus norvegicus*). *F1000Research.* 2022;10:1–23.
 17. Dwitiyanti D, Harahap Y, Elya B, Bahtiar A. Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Leaf Extract Modulates Fatty Acids and Amino Acids to Lower Blood Glucose in High-Fat Diet-Induced Diabetes Mellitus Rats. *Adv Pharmacol Pharm Sci.* 2021;2021.
 18. Aruperes GY, Pangemanan DHC, Mintjelungan CN. Daya Hambat Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Steenis) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *e-GiGi.* 2021;9(2):250.
 19. Kurniati L, Carolin BT, Lail NH. Comparison between the Administration of Betel Leaves (*Piper Betle* L.) and Binahong Leaf (*Anredera Cordifolia*) on Flour Albus in Women of Reliable Age in Serua Ciputat Regional Region in 2022. *Nurs Heal Sci J.* 2022;2(2):124–9.
 20. Salim A, Kristanto DF, Subianto F, Sundah JE, Jamaica PA, Angelika T, et al. Phytochemical Screening and Therapeutic Effects of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaves. *Indones J Life Sci | ISSN 2656-0682.* 2021;3(2):43–55.
 21. Serrano J, Puupponen-Pimiä R, Dauer A, Aura AM, Saura-Calixto F. Tannins: Current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53(SUPPL. 2):S310–29.
 22. Boakye YD. Anti-infective Properties and Time-Kill Kinetics of *Phyllanthus muellerianus* and its Major Constituent, Geraniin. *Med Chem (Los Angeles).* 2016;6(2):95–104.
 23. Susanty, Yudhistirani SA. Pengaruh Waktu Ekstraksi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Kemampuan Daya Hambat Bakteri *Escherichia coli* untuk Pembuatan Hand Sanitizer. *J Konversi.* 2018;7(1):1–10.
 24. Liu J, Liu Y, He X, Teng B, McRae JM. Valonea tannin: Tyrosinase inhibition activity, structural elucidation and insights into the inhibition

- mechanism. *Molecules*. 2021;26(9):1–18.
25. Villanueva X, Zhen L, Ares JN, Vackier T, Lange H, Crestini C, et al. Effect of chemical modifications of tannins on their antimicrobial and antibiofilm effect against Gram-negative and Gram-positive bacteria. *Front Microbiol*. 2023;13(January):1–15.
 26. Yan Y, Li X, Zhang C, Lv L, Gao B, Li M. Research progress on antibacterial activities and mechanisms of natural alkaloids: A review. *Antibiotics*. 2021;10(3).
 27. Tagousop CN, Tamokou JDD, Ekom SE, Ngnokam D, Voutquenne-Nazabadioko L. Antimicrobial activities of flavonoid glycosides from *Graptophyllum grandulosum* and their mechanism of antibacterial action. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):1–10.
 28. Khan MI, Ahhmed A, Shin JH, Baek JS, Kim MY, Kim JD. Green Tea Seed Isolated Saponins Exerts Antibacterial Effects against Various Strains of Gram Positive and Gram Negative Bacteria, a Comprehensive Study in Vitro and in Vivo. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2018;2018.
 29. Alfayyad AR, Syafnir L, Maulana IT. Studi Literatur Potensia Aktivitas Antibakteria dari Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten .) Steenis.) terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Pros Farm*. 2021;7(2):157–60.
 30. Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, Joseph B V., Alessa FM, Al-Mssallem MQ. Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules*. 2022;27(9).
 31. Sulistyarsi A, Pribadi NW. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (ten.) Steenis) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *J Pharm Sci Med Res*. 2018;1(1):26.
 32. Dwi G, Rahmasari M, Ishlah A, Mega N, Mustika B, Alfian W. Antibakteri Kombinasi Ekstrak Binahong dengan Antibiotik Meropenem terhadap MDRPA Penyebab HAIs. 2019;302–6.
 33. Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv*. 2019;37(1):177–92.
 34. Rivera-Sanchez R, Delgado-Ochoa D, Flores-Paz RR, García-Jiménez EE, Espinosa-Hernández R, Bazan-Borges AA, et al. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation. *BMC Infect Dis*. 2010;10.
 35. Haidar G, Philips NJ, Shields RK, Snyder D, Cheng S, Potoski BA, et al. 1,3,4 ,.

36. Sims M, Mariyanovski V, McLeroth P, Akers W, Lee YC, Brown ML, et al. Prospective, randomized, double-blind, Phase 2 dose-ranging study comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin plus relebactam with imipenem/cilastatin alone in patients with complicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(9):2616–26.
37. Murphy CN, Fowler R, Balada-Llasat JM, Carroll A, Stone H, Akerele O, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/ Pneumonia plus panel for detection and quantification of agents of lower respiratory tract infection. *J Clin Microbiol.* 2020;58(7):1–20.
38. Feriyani F, Maulanza H, Lubis RR, Balqis U, Darmawi D. Effects of Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Extracts on the Levels of Malondialdehyde (MDA) in Cataract Goat Lenses. *Sci World J.* 2021;2021.
39. Rosyidah M, Ratnasari E, Rahayu YS. Induksi Kalus Daun Melati (*Jasminum sambac*) dengan Penambahan Berbagai (BAP) pada Media MS secara in Vitro Leaf Callus Induction of Jasmine (*Jasminum sambac*) with Addition and 6-Benzylamino Purine (BAP) in Media MS in Vitro. *Lentera Bio.* 2014;3(3):147–53.
40. Rodriguez-Urretavizcaya B, Pascual N, Pastells C, Martin-Gomez MT, Vilaplana L, Marco MP. Diagnosis and Stratification of *Pseudomonas aeruginosa* Infected Patients by Immunochemical Quantitative Determination of Pyocyanin From Clinical Bacterial Isolates. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11(December):1–12.
41. Gannon AD, Darch SE. Tools for the real-time assessment of a *pseudomonas aeruginosa* infection model. *J Vis Exp.* 2021;2021(170):5–6.
42. Abushaheen MA, Muzaaheed, Fatani AJ, Alosaimi M, Mansy W, George M, et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month.* 2020;66(6).
43. Zhao J. Flavonoid transport mechanisms: How to go, and with whom. *Trends Plant Sci.* 2015;20(9):576–85.
44. Xue JC, Yuan S, Meng H, Hou XT, Li J, Zhang HM, et al. The role and mechanism of flavonoid herbal natural products in ulcerative colitis. *Biomed Pharmacother.* 2023;158(November 2022):114086.
45. Safe S, Jayaraman A, Chapkin RS, Howard M, Mohankumar K, Shrestha R. Flavonoids: structure–function and mechanisms of action and opportunities for drug development. *Toxicol Res.* 2021;37(2):147–62.
46. Delimont NM, Rosenkranz SK, Haub MD, Lindshield BL. Salivary proline-rich protein may reduce tannin-iron chelation: A systematic narrative review. *Nutr Metab.* 2017;14(1):1–16.
47. Huang Q, Liu X, Zhao G, Hu T, Wang Y. Potential and challenges of tannins as an alternative to in-feed antibiotics for farm animal production. *Anim*

- Nutr. 2018;4(2):137–50.
48. Farha AK, Yang QQ, Kim G, Li H Bin, Zhu F, Liu HY, et al. Tannins as an alternative to antibiotics. *Food Biosci.* 2020;38(January):100751.
 49. Kyaw BM, Arora S, Lim CS. Anti-pseudomonal and anti-biofilm activity of tannic acid in combination with antibiotics. *Int J Integr Biol.* 2011;11(3):110–6.
 50. Taganna JC, Quanico JP, Perono RMG, Amor EC, Rivera WL. Tannin-rich fraction from *Terminalia catappa* inhibits quorum sensing (QS) in *Chromobacterium violaceum* and the QS-controlled biofilm maturation and LasA staphylolytic activity in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Ethnopharmacol.* 2011;134(3):865–71.
 51. Arabski M, Wasik S, Dworecki K, Kaca W. Laser interferometric and cultivation methods for measurement of colistin/ampicilin and saponin interactions with smooth and rough of *Proteus mirabilis* lipopolysaccharides and cells. *J Microbiol Methods.* 2009;77(2):178–83.
 52. Friedman M, Xu A, Lee R, Nguyen DN, Phan TA, Hamada SM, et al. The Inhibitory Activity of Anthraquinones against Pathogenic Protozoa, Bacteria, and Fungi and the Relationship to Structure. *Molecules.* 2020;25(13):1–12.
 53. Zeb A. Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *J Food Biochem.* 2020;44(9):1–22.
 54. Umami R, Malika R. Antibacterial Test of Binahong Leaf Extract Ointment (*Anrederacordifolia*) to *Staphylococcus aureus* Bacteria From Diabetes Wounds Uji Antibakteri Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dari Luka Diabete. *J Pendidik Biol dan Sains.* 2020;5(1):1–10.
 55. Pranitasari NPOR, Setiawan EP, Lesmana IWL. Potensi antibakteri tetes telinga ekstrak daun *Anredera Cordifolia* terhadap *Pseudomonas aeruginosa* penyebab Otitis Media Supuratif Kronis (OMSK). *Intisari Sains Medis.* 2022;13(1):228–31.
 56. Halim HA, Ratnah S, Abdullah T. Skrining Fitokimia dan Potensi Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli*. *J Labora Med.* 2022;6(2):49–52.
 57. Hidayat R, Sriwijaya U, Wulandari P. Methods of Extraction : Maceration , Percolation and Decoction Eureka Herba Indonesia. 2022;(March 2021):2–9.
 58. Tradit AJ, Altern C, Sasidharan S, Chen Y, Saravanan D, Sundram KM, et al. Extraction, Percolation and Isolation Plant Herbal, Universiti Sains Malaysia , Minden 11800 ,. 2011;8:1–10.

59. Hanni Endarini L. Analisis rendemen dan penetapan kandungan ekstrak etanol 96% daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dengan metode kromatografi lapis tipis. *SemnaskesUnipaAcId*. 2019;30–8.