

SKRIPSI

**AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) SEBAGAI ANTIBIOFILM
PADA BAKTERI *Escherichia coli***



Diusulkan oleh:

MUHAMMAD SYAFI'I MANSUR

04011182126046

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

SKRIPSI

**AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) SEBAGAI ANTIBIOFILM
PADA BAKTERI *Escherichia coli***

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



MUHAMMAD SYAFI'I MANSUR

04011182126046

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

HALAMAN PENGESAHAN

AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) SEBAGAI ANTIBIOFILM PADA BAKTERI *Escherichia coli*

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

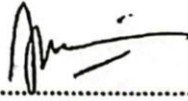
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Universitas Sriwijaya

Oleh:

MUHAMMAD SYAFI'I MANSUR
04011182126046

Palembang, 18 November 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

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



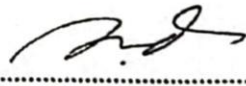
.....

Pembimbing II
Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed
NIP. 1994061720190322020



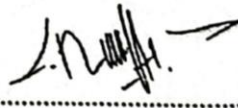
.....

Penguji I
dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed
NIP. 199312262022032012



.....

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



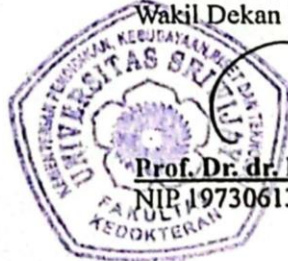
.....

Koordinator Program Studi
Pendiikan Dokter



Dr. dr. Susilawati, M. Kes
NIP 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I



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

Universitas Sriwijaya

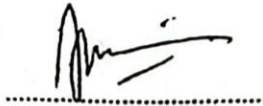
HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi ini dengan judul “Aktivitas Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) sebagai Antibiofilm pada Bakteri *Escherichia coli*” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 November 2024


Palembang, 18 November 2024,

Tim penguji karya tulis ilmiah berupa Skripsi

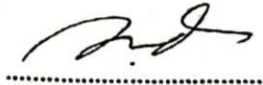
Pembimbing I
dr. Tia Sabrina, M.Biomed
NIP. 198804042015042006



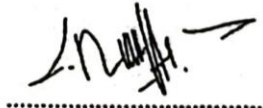
Pembimbing II
Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed
NIP. 1994061720190322020




Penguji I
dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed
NIP. 199312262022032012



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





Koordinator Program Studi
Pendiikan Dokter



Dr. dr. Susilawati, M. Kes
NIP 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I



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

Universitas Sriwijaya

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muhammad Syafi'i Mansur

NIM : 04011182126046

Judul : Aktivitas Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomlyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) sebagai Antibiofilm pada Bakteri *Escherichia coli*

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, 29 November 2024

Muhammad Syafi'i Mansur

NIM. 04011182126046

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Syafi'i Mansur

NIM : 04011182126046

Judul : Aktivitas Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomertus tomentosa* Aiton (Hassk)
sebagai Antibiofilm pada Bakteri *Escherichia coli*

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 (*corresponding author*).

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



Palembang, 29 November 2024



Muhammad Syafi'i Mansur

NIM. 04011182126046

ABSTRAK

AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*RHODOMYRTUS TOMENTOSA* (AITON) HASSK) SEBAGAI ANTIBIOFILM PADA BAKTERI *ESCHERICHIA COLI*

(Muhammad Syafi'i Mansur, November 2024, 86 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: *Escherichia coli* merupakan bakteri yang sering menyebabkan infeksi serius, seperti infeksi saluran pencernaan, saluran kemih, dan aliran darah. Salah satu hambatan utama dalam penanganannya adalah kemampuan bakteri ini membentuk biofilm, yang meningkatkan resistensi terhadap antibiotik dan melindungi dari pengaruh eksternal. Penggunaan antibiotik yang tidak terkontrol semakin memperburuk masalah resistensi, dengan jutaan kasus kematian di seluruh dunia akibat bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Sebagai solusi alternatif untuk mengatasi resistensi antibiotik, tanaman karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram negatif, termasuk *E. coli*. Senyawa aktif dalam daun karamunting terbukti mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan pembentukan biofilm. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi daun karamunting sebagai terapi yang efektif dalam mengatasi resistensi antibiotik, sekaligus meningkatkan kesehatan masyarakat.

Metode: Penelitian deskriptif untuk menguji aktivitas ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) terhadap antibiofilm bakteri *Escherichia coli*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi, Laboratorium Bioteknologi, dan Laboratorium Biokimia FK UNSRI. Ekstrak daun karamunting kental kemudian dibuat menjadi tiga variasi konsentrasi, yaitu 125µg/ml, 250µg/ml dan 500µg/ml. Kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik berupa meropenem dan kontrol negatif menggunakan larutan DMSO.

Hasil: Pada penelitian ini telah didapatkan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) pada bakteri *Escherichia coli* adalah konsentrasi 125 µg/ml.

Kesimpulan: Ekstrak daun karamunting memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*. Ekstrak daun karamunting konsentrasi 125 µg/ml adalah *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) yang efektif sebagai antibakteri pada bakteri *Escherichia coli*.

Kata kunci: Ekstrak daun karamunting, *Escherichia coli*, antibakteri.

ABSTRACT

ACTIVITY OF KARAMUNTING (*RHODOMYRTUS TOMENTOSA* (AITON) HASSK) LEAF EXTRACT AS ANTIBIOFILM ON *ESCHERICHIA COLI* BACTERIA

(Muhammad Syafi'i Mansur, November 2024, 86 pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Backgrounds: *Escherichia coli* is a bacteria that often causes serious infections, such as digestive tract, urinary tract and bloodstream infections. One of the main obstacles in its treatment is the ability of these bacteria to form biofilms, which increase resistance to antibiotics and protect against external influences. Uncontrolled use of antibiotics further exacerbates the problem of resistance, with millions of deaths worldwide due to antibiotic-resistant bacteria. As an alternative solution to overcome antibiotic resistance, the karamunting plant (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) is known to have antibacterial activity against Gram-negative bacteria, including *E. coli*. The active compounds in karamunting leaves have been proven to inhibit bacterial growth and biofilm formation. This research aims to explore the potential of karamunting leaves as an effective therapy in overcoming antibiotic resistance, as well as improving public health.

Methods: Descriptive research to test the activity of karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) leaf extract against the anti-biofilm *Escherichia coli* bacteria. This research was carried out at the Microbiology Laboratory, Biotechnology Laboratory, and Biochemistry Laboratory of FK UNSRI. The thick karamunting leaf extract was then made into three variations of concentration, namely 125µg/ml, 250µg/ml and 500µg/ml. The positive control used was an antibiotic in the form of meropenem and the negative control used DMSO solution.

Results: In this study, the *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) of karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) leaves for *Escherichia coli* bacteria was a concentration of 125 µg/ml.

Conclusion: Karamunting leaf extract has antibacterial activity against *Escherichia coli* bacteria. Karamunting leaf extract with a concentration of 125 µg/ml is the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) which is effective as an antibacterial against *Escherichia coli* bacteria.

Keywords: Karamunting leaf extract, *Escherichia coli*, antibacterial.

RINGKASAN

AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*RHODOMYRTUS TOMENTOSA* (AITON) HASSK) SEBAGAI ANTIBIOFILM PADA BAKTERI *ESCHERICHIA COLI*

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 18 November 2024

Muhammad Syafi'i Mansur, dibimbing oleh dr. Tia Sabrina, M.Biomed dan Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xviii + 86 Halaman + 5 Tabel + 17 Gambar + 7 Lampiran

Escherichia coli (*E. coli*) merupakan salah satu penyebab utama infeksi pada manusia, dengan angka kematian lebih dari dua juta jiwa setiap tahun, menjadikannya salah satu mikroorganisme yang paling banyak diteliti secara global. Bakteri ini merupakan agen utama penyebab berbagai infeksi, termasuk infeksi saluran pencernaan, saluran kemih, dan aliran darah. Kelangsungan hidup dan pertumbuhan *E. coli* dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah kemampuan membentuk biofilm. Biofilm tidak hanya melindungi bakteri dari ancaman eksternal tetapi juga meningkatkan resistensi terhadap antibiotik. Masalah infeksi bakteri tetap menjadi tantangan kesehatan yang signifikan, terutama di negara berkembang, di mana resistensi antibiotik menjadi faktor utama meningkatnya angka kematian akibat infeksi. Salah satu penyebab utama resistensi ini adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Sebagai alternatif dalam mengatasi resistensi antibiotik, tanaman karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) telah diidentifikasi memiliki potensi antibakteri terhadap bakteri Gram negatif, termasuk *E. coli*. Senyawa aktif yang terkandung dalam daun karamunting diketahui efektif menghambat pertumbuhan bakteri serta mencegah pembentukan biofilm.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium *in-vitro post-test only control group* yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Laboratorium Bioteknologi, dan Laboratorium Biokimia FK UNSRI. Ekstrak karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) konsentrasi 125µg/ml, 250µg/ml, 500 µg/ml, kontrol positif berupa meropenem, dan kontrol negatif berupa DMSO.

Pengujian ekstrak daun karamunting pada berbagai konsentrasi menunjukkan adanya aktivitas sebagai antibakteri. Konsentrasi 125 µg/ml merupakan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dari daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) terhadap bakteri *E. coli*.

Kata Kunci: Ekstrak daun karamunting, *Escherichia coli*, antibakteri.

SUMMARY

ACTIVITY OF KARAMUNTING LEAF EXTRACT (*RHODOMYRTUS TOMENTOSA* (AITON) HASSK) AS ANTIBIOFILM ON *ESCHERICHIA COLI* BACTERIA

Scientific writing is in the form of a thesis, 18 November 2024

Muhammad Syafi'i Mansur, supervised by dr. Tia Sabrina, M.Biomed and Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xviii + 86 Pages + 5 Tables + 17 Figures + 7 Attachments

Escherichia coli (*E. coli*) is one of the main causes of infection in humans, with a death rate of more than two million people every year, making it one of the most researched microorganisms globally. This bacteria is the main agent that causes various infections, including digestive tract, urinary tract and bloodstream infections. The survival and growth of *E. coli* is influenced by several factors, one of which is the ability to form a biofilm. Biofilms not only protect bacteria from external threats but also increase resistance to antibiotics. The problem of bacterial infections remains a significant health challenge, especially in developing countries, where antibiotic resistance is a major factor in increasing death rates due to infections. One of the main causes of this resistance is the irrational use of antibiotics. As an alternative to overcome antibiotic resistance, the karamunting plant (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) has been identified as having antibacterial potential against Gram-negative bacteria, including *E. coli*. The active compounds contained in karamunting leaves are known to be effective in inhibiting bacterial growth and preventing the formation of biofilms.

This research is an *in-vitro post-test only control group* experimental laboratory research conducted at the Microbiology Laboratory, Biotechnology Laboratory, and Biochemistry Laboratory of FK UNSRI. Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) extract with concentrations of 125 µg/ml, 250 µg/ml, 500 µg/ml, positive control in the form of meropenem, and negative control in the form of DMSO.

Testing of karamunting leaf extract at various concentrations showed antibacterial activity. A concentration of 125 µg/ml is the *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) value of karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) leaves against *E. coli* bacteria.

Kata Kunci: Karamunting leaf extract, *Escherichia coli*, antibacterial.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah *subhanahu wa ta'ala*, Tuhan semesta alam yang telah melimpahkan karunia berupa kesehatan, kesempatan dan dengan segala pertolongan-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini yang berjudul “Aktivitas Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) sebagai Antibiofilm pada Bakteri *Eschericia coli*” tepat pada waktu yang telah direncanakan sebelumnya. Shalawat berbingkaikan salam tak lupa pula saya hadiahkan kepada baginda Rasulullah *shallallahu 'alaihi wasallam* yang senantiasa menjadi sumber inspirasi dan teladan terbaik untuk seluruh umat manusia.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Saya menyadari banyak kendala yang dihadapi dalam penyusunan skripsi ini. Namun berkat bimbingan, arahan, dan bantuan dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu dengan segala kerendahan dan ketulusan hati saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dosen pembimbing I yaitu dr. Tia Sabrina, M.Biomed dan dosen pembimbing II yaitu Ibu Masayu Farah Diba, S.Si., M.Biomed, yang telah membimbing dan meluangkan waktunya untuk berbagi pengalaman dan ilmu, memberi masukan, arahan, motivasi, kritik, dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Dosen penguji I yaitu dr. Rizki Andini Nawawi, M.Biomed dan dosen penguji II yaitu dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed, yang telah memberikan arahan, kritik, dan saran sehingga penulisan skripsi ini menjadi lebih baik.
3. Kedua orangtua, kedua adik, dan nenek saya serta seluruh keluarga yang telah mendukung dan senantiasa mendo'akan selama proses pendidikan pre-klinik ini sehingga pada akhirnya saya bisa menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
4. Sahabat upsss sekaligus *supports system* saya selama masa pre-klinik ini, Zia Mutinisa, Eva Rianty, Reisa Izasari, Sherly Shafitry, Mgs. Ammar Agustian Nurza, Nyayu Nurhalizah Hasanah, M. Nelson Lamco, Prasetyo Wibisono, Nancy Febriyanti Napitupulu, Rana Nabila Putri dan K.M. Pratama Putra Wijaya yang telah berjuang bersama dan banyak membantu saya selama masa pendidikan pre-klinik ini.
5. Sahabat karamunting saya, yaitu Ricardo Simanjuntak, yang telah bekerjasama, membantu dan setia menemani saya mulai dari pagi hingga malam hari di Laboratorium Mikrobiologi FK Unsri selama proses penelitian ini berlangsung.

6. Saudari Nur Fadilatunnisa, S.Ked yang telah meluangkan waktu untuk mengoreksi, memberikan bantuan, ilmu, kritik, dan saran dalam proses penulisan skripsi ini.
7. Anak-anak Divisi Kardinal TBM Sriwijaya, Ade Saputri, Anisya Taufik Qurohmah, Annisa Lutfia, Asyifa Naila El Husna, Aisyah Rayhandini, Andhezvista Nabila Prasthya, Cantika Brigitta, Citra Ananda Zahrotunnisa, Dyah Fatha Istiqomah, Gita Ayu Putri Utami, Izzatunnisa Azzahra, Jihan Masyhura Perankila, M. Davin Ardra Muzafa, Najwa Atillah El Syam, Nabila Kartika Sari, Patricia Metta Ghotama, Prima Yudha Aditya, Revo Reinaldo, Rheina Putri Aurelia, Rifda Aufira, Tia Mulia Rizqy dan Yolanda Delia Putri, yang telah menjadi *emotional support* bagi saya, sehingga saya senantiasa berada dalam kondisi yang berbahagia dalam mengerjakan skripsi ini.
8. Keksem Family, Aliyyah Meita Afriyanti, Bianca Angellica, Grisella Juanita Yuhendri, Ismi Nur Fajrina, Jessica De Angel, Nurramizah Aura Putri, Pasca Aprilia R Sianturi dan Rania Adzra Syarafina, yang selalu bersedia menjadi tempat bercerita dan berkeluh kesah, sekaligus memberikan *emotional support* bagi saya, sehingga saya senantiasa merasa terhibur dan semangat dalam mengerjakan skripsi ini tanpa adanya beban yang begitu berarti.
9. Ngabs, Azka Aqila Zia, Atiqah Rahmah, Arum Ma'rifah, Ardedia Cahya Utami, Alif Aufa Hakim, Farah Fathinah, Iqlima Yuvita, Irine Asfa Radhiyyah Chrisdianty, Nabila Zuhra Putri, Raisa Adzraa Aaqilah, dan Raisa Zihni Shakila, yang juga telah senantiasa bersedia menemani saya mengetik skripsi ini di ruang tutor sampai dengan sore hari, sekaligus menjadi *emotional support* bagi saya, sehingga saya selalu berada dalam kondisi yang senang dan ceria selama mengerjakan skripsi ini.
10. Diri saya sendiri, yang sudah bisa bertahan sampai titik ini. Semoga senantiasa diberikan keistiqamahan, kesehatan dan kekuatan untuk terus melanjutkan proses perjalanan menuntut ilmu ini sampai menjadi Dokter nanti.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran sangat diharapkan untuk kesempurnaan di masa yang akan datang. Saya berharap skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna untuk banyak orang di kemudian hari.

Palembang, 29 Oktober 2024



Muhammad Syafi'i Mansur

NIM.04011182126046

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSETUJUAN.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	viii
RINGKASAN	ix
SUMMARY	x
KATA PENGANTAR.....	xi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	19
1.1. Latar Belakang	19
1.2. Rumusan Masalah	21
1.3. Tujuan Penelitian.....	21
1.3.1. Tujuan Umum	21
1.3.2. Tujuan Khusus.....	21
1.4. Manfaat Penelitian	21
1.4.1. Manfaat Teoritis	21
1.4.2. Manfaat Kebijakan/Tatalaksana	22
1.4.3. Manfaat Masyarakat.....	22
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	23
2.1. <i>Escherichia coli</i>	23
2.1.1. Definisi <i>Escherichia coli</i>	23
2.1.2. Taksonomi <i>Escherichia coli</i>	23

2.1.3.	Morfologi <i>Escherichia coli</i>	23
2.1.4.	Habitat <i>Escherichia coli</i>	24
2.1.5.	Perkembangan <i>Escherichia coli</i> di Indonesia	26
2.1.6.	Pertumbuhan <i>Escherichia coli</i>	27
2.1.7.	Patogenitas <i>Escherichia coli</i>	27
2.1.8.	Jenis Patogen <i>Escherichia coli</i>	29
2.2.	Biofilm	31
2.2.1.	Definisi Biofilm	31
2.2.2.	Pembentukan Biofilm	31
2.2.3.	<i>Quorum Sensing</i> pada Biofilm	34
2.2.4.	Strategi Pengobatan untuk Infeksi Biofilm	34
2.3.	Antibiotik	34
2.3.1.	Definisi Antibiotik	34
2.3.2.	Penggolongan Antibiotik	35
2.3.3.	Resistensi Antibiotik	35
2.3.4.	Mekanisme Resistensi Bakteri	36
2.4.	Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk)	38
2.4.1.	Definisi Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk) ..	38
2.4.2.	Taksonomi Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk)	38
2.4.3.	Morfologi Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk)	39
2.4.4.	Habitat Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk) ...	39
2.4.5.	Kandungan Kimia Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk)	39
2.4.6.	Mekanisme Kerja Kandungan Kimia pada Daun Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk) sebagai Antimikroba	40
2.5.	Kerangka Teori	46
BAB III METODE PENELITIAN		47
3.1.	Jenis Penelitian	47
3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian	47

3.3.	Populasi dan Sampel	47
3.3.1.	Populasi.....	47
3.3.2.	Sampel.....	47
3.3.3.	Besar Sampel.....	47
3.4.	Variabel Penelitian	48
3.5.	Definisi Operasional.....	49
3.6.	Pengumpulan Data	51
3.6.1.	Bahan.....	51
3.6.2.	Alat.....	51
3.6.3.	Prosedur Kerja.....	51
3.7.	Pengolahan dan Analisis Data.....	52
3.8.	Alur Kerja Penelitian.....	53
3.9.	Jadwal Kegiatan	54
3.10.	Anggaran Dana.....	55
3.11.	Parameter Keberhasilan	57
BAB IV	58
4.1.	Hasil	58
4.1.1.	Hasil Ekstraksi	58
4.1.2.	Hasil Penentuan Nilai <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC).....	58
4.2.	Pembahasan.....	59
4.2.1.	Ekstraksi Daun Karamunting.....	59
4.2.2.	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC).....	61
4.3.	Keterbatasan Penelitian.....	62
BAB V	63
4.4.	Kesimpulan	63
4.5.	Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN	74
BIODATA	86

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Jenis Patogen Intraseluler <i>E. coli</i> (InPEC)	29
Tabel 2.2 Jenis Patogen Ekstraseluler <i>E. coli</i> (ExPEC)	30
Tabel 3.1 Definisi operasional.....	49
Tabel 3.2 Jadwal kegiatan	54
Tabel 3.3 Anggaran dana.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Morfologi Escherichia coli.....	24
Gambar 2.2 (a) E. coli dengan pewarnaan Gram (b) E. coli dalam media Endo agar	27
Gambar 2.3 Pembentukan biofilm	33
Gambar 2.4 Mekanisme transfer gen horizontal	37
Gambar 2.5 Mekanisme resistensi antibiotik	38
Gambar 2.6 Tumbuhan karamunting.....	39
Gambar 2.7 Struktur kimia tanin.....	40
Gambar 2.8 Struktur kimia saponin	41
Gambar 2.9 Struktur kimia fenol	42
Gambar 2.10 Struktur kimia flavonoid	43
Gambar 2.11 Struktur kimia alkaloid.....	43
Gambar 2.12 Struktur kimia steroid.....	44
Gambar 2.13 Struktur kimia triterpenoid.....	45
Gambar 2.14 Kerangka teori.....	46
Gambar 3.1 Alur kerja penelitian.....	53
Gambar 4.1 Ekstrak kental daun karamunting.....	58
Gambar 4.2 Variasi konsentrasi ekstrak daun karamunting.....	59

DAFTAR SINGKATAN

AIEC	: Adherent Invasive <i>E. coli</i>
APEC	: Avian Pathogenic <i>E. coli</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DAEC	: Diffusely Adherent <i>E. coli</i>
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
EAEC	: EnteroAggregative <i>E. coli</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
EIEC	: EnteroInvasive <i>E. coli</i>
EHEC	: EnteroHaemorrhagic <i>E. coli</i>
EPEC	: EnteroPathogenic <i>E. coli</i>
EPS	: <i>Extracellular Polymeric Substance</i>
ETEC	: EnteroToxigenic <i>E. coli</i>
ExPEC	: Extracelluler Pathogenic <i>E. coli</i>
HUS	: Hemolytic Uremic Syndrome
InPEC	: Intracelluller Pathogenic <i>E. coli</i>
ISK	: Infeksi Saluran Kemih
NMEC	: Neonatal Meningitis <i>E. coli</i>
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
SEPEC	: Sepsis-associated <i>E. coli</i>
UPEC	: UroPathogenic <i>E. coli</i>
WHO	: World Health Organization

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Escherichia coli (*E. coli*) salah satu penyebab penyakit pada manusia yang menyebabkan lebih dari dua juta kematian setiap tahunnya dan merupakan organisme mikroba yang paling banyak diteliti di dunia.¹⁻³ *E. coli* merupakan penyebab yang paling umum menyebabkan infeksi di seluruh dunia.^{4,5} *E. coli* bisa menyebabkan infeksi saluran pencernaan, infeksi saluran kemih dan infeksi aliran darah.^{6,7} *E. coli* merupakan bakteri non-patogen yang hampir seluruhnya memiliki sifat non-patogen. *E. coli* merupakan anggota mikrobioma usus pada lebih dari 90% individu. Hal ini yang menyebabkan *E. coli* menjadi salah satu penyebab utama pada infeksi saluran pencernaan.⁸ Bakteri ini juga menjadi salah satu penyebab dari infeksi saluran kemih (ISK) dan mempengaruhi satu juta orang setiap tahunnya di seluruh dunia. ISK menjadi penyakit dengan urutan kedua setelah infeksi saluran pernapasan, yang mewakili 24% kasus di negara berkembang. ISK disebabkan oleh beragam patogen, salah satunya adalah *Uropathogenic Escherichia coli* (UPEC) yang mencakup 75% kasus ISK.⁹ Selain itu, *E. coli* bisa menyebabkan infeksi aliran darah khususnya pada lansia dan sudah tercatat 100.000 orang setiap tahunnya di Amerika Serikat mengalami infeksi aliran darah akibat infeksi *E. coli*. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) menyebutkan bahwa di Amerika Serikat terdapat dua juta orang mengalami infeksi bakteri yang telah resisten, di antaranya ada 23.000 orang meninggal setiap tahunnya.⁴

Penyakit akibat infeksi masih menjadi permasalahan penting di bidang kesehatan, khususnya pada negara berkembang. Salah satu obat yang sering digunakan untuk mengatasi hal tersebut adalah antibiotik.¹⁶ Penggunaan antibiotik secara tidak terkendali dan tidak rasional menjadi faktor utama penyebaran resistensi antibiotik

yang menyebabkan banyaknya bakteri yang resisten terhadap antibiotik.¹⁷ Menurut Paramanandana pada tahun 2019, diperkirakan ada sekitar 4,95 juta kasus kematian secara global yang disebabkan resistensi antibiotik, 1,27 juta di antaranya disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap antibiotik dengan angka kematian tertinggi terdapat di benua Afrika.¹⁸ Menurut laporan *World Health Organization* (WHO) berdasarkan data dari 87 negara pada tahun 2020, resistensi terhadap pengobatan bakteri yang menyebabkan infeksi telah meningkat. Bakteri seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Acinetobacter spp*, yang umumnya menjadi penyebab infeksi, menunjukkan peningkatan resistensi, terutama pada infeksi saluran darah dan saluran kemih. Maka dari itu, perlunya pengobatan alternatif yang lebih efektif dalam mengatasi resistensi.¹⁹

Indonesia merupakan negara dengan kekayaan dan sumber daya alam yang berlimpah. Banyak tanaman yang tumbuh dengan subur dan terdapat berbagai spesies yang digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan berbagai macam penyakit, termasuk penyakit akibat infeksi.²⁰ Salah satu obat tradisional yang sering digunakan oleh masyarakat untuk penyakit akibat infeksi bakteri adalah daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) yang memiliki efek antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif.^{19,21} Daun karamunting memiliki kandungan metabolit sekunder, seperti tannin, saponin, fenol, flavonoid, alkaloid, steroid dan triterpenoid yang memiliki mekanisme kerja sebagai antibakteri.^{19,22} Penelitian sebelumnya telah mencari efektivitas ekstrak daun karamunting sebagai antimikroba dan mengetahui *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dari senyawa aktif daun karamunting yang berfungsi sebagai antimikroba. Larutan uji (fraksi daun karamunting) yang digunakan adalah konsentrasi 125µg/ml, 250µg/ml, dan 500µg/ml.²³

Tingginya angka kejadian infeksi bakteri *Escherichia coli* yang menyebabkan berbagai macam infeksi seperti infeksi saluran pencernaan, infeksi saluran kemih dan infeksi aliran darah, serta adanya potensi antimikroba daun karamunting dan kebutuhan akan strategi baru dalam mengatasi biofilm bakteri, penelitian ini diharapkan dapat

memberikan kontribusi yang signifikan dalam bidang kedokteran dan kesehatan masyarakat. Hal tersebut mendorong penulis untuk melakukan uji aktivitas ekstrak daun karamunting sebagai antibiofilm pada bakteri *Escherichia coli* dengan harapan dapat dijadikan sebagai ilmu pengetahuan untuk masyarakat dan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.2. Rumusan Masalah

1. Berapakah *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) ekstrak daun karamunting terhadap bakteri *Escherichia coli*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas dari ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) terhadap bakteri *Escherichia coli*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menentukan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) ekstrak daun karamunting terhadap bakteri *Escherichia coli*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi dalam bidang ilmu kedokteran mengenai aktivitas ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) terhadap bakteri *Escherichia coli*, sehingga dapat menjadi landasan ilmiah yang digunakan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2. Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang ekstrak daun karamunting pada infeksi *Escherichia coli* untuk pengembangan terapi dalam manajemen penyakit akibat infeksi bakteri.

1.4.3. Manfaat Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai alternatif pengobatan penyakit akibat infeksi bakteri *Escherichia coli* serta menurunkan angka resistensi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jang J, Hur HG, Sadowsky MJ, Byappanahalli MN, Yan T, Ishii S. Environmental *Escherichia coli*: Ecology and Public Health Implications a Review. *J Appl Microbiol*. 2017 Sep;123(3):570–81.
2. Vila J, Sáez-López E, Johnson JR, Römling U, Dobrindt U, Cantón R, et al. *Escherichia coli*: An Old Friend with New Tidings. *FEMS Microbiology Reviews*. 2016;40(4):437–63.
3. Bria DI, Missa H, Sombo IT. Isolasi Dan Karakterisasi Bakteri *Escherichia coli* Pada Bahan Pangan Berbasis Daging Di Kota Kupang. *JUSTER: Jurnal Sains dan Terapan*. 2022;1(2):82–9.
4. Freeman J, Anderson D, Sexton D. Seasonal peaks in *Escherichia coli* Infections: Possible Explanations and Implications. *Clinical Microbiology and Infection*. 2009;15(10):951–3.
5. Pratiwi RH. Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen terhadap Antibiotik. *Jurnal pro-life*. 2017;4(3):418–29.
6. Sharma G, Sharma S, Sharma P, Chandola D, Dang S, Gupta S, et al. *Escherichia coli* Biofilm: Development and Therapeutic Strategies. *J Appl Microbiol*. 2016 Aug;121(2):309–19.
7. Kobayashi T, Ikeda M, Okada Y, Higurashi Y, Okugawa S, Moriya K. Clinical and Microbiological Characteristics of Recurrent *Escherichia coli* Bacteremia. *Microbiol Spectr*. 2021 Dec 22;9(3):e0139921.
8. Martinson JNV, Walk ST. *Escherichia coli* Residency in the Gut of Healthy Human Adults. *EcoSal Plus*. 2020 Sep;9(1).

9. Zhou Y, Zhou Z, Zheng L, Gong Z, Li Y, Jin Y, et al. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 23;24(13).
10. Mattila-Sandholm T, Wirtanen G. Biofilm Formation in the Industry: a review. *Food reviews international*. 1992;8(4):573-603.
11. Purnama S, Indrawati A, Wibawan IWT, Rizkiantino R. Korelasi Virulen geE dan Pembentukan Biofilm pada Isolat *Enterococcus faecalis* yang Diisolasi dari Ayam Pedaging. *Acta Veterinaria Indonesiana*. 2022;10(2):157-63.
12. Rahma K, Warella JC. Pertumbuhan Biofilm *Escherichia coli* pada Media *Tryptic Soy Broth*. *Scientica: Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi*. 2024;2(4):164-9.
13. Hutomo S, Anggreni NWR, Larope CG, Trismalinda NWMP, Sari NKA, Sooi CM. Kemampuan Ekstrak etanol Daun Kelor (*Moringa oliefera*) dalam Menghambat Pembentukan Biofilm *Escherichia coli*: The Inhibitory Activity of Kelor (*Moringa oliefera*) Leaves Ethanolic Extract on *Escherichia coli* Biofilm Formation. *Biomedika*. 2023;53-60.
14. Tjampakasari CR. Patogenesis dan Virulensi *Burkholderia pseudomallei* penyebab Melioidosis dan *Burkholderia cepacia* sebagai Patogen Oportunis. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*. 2021;4(1):27–36.
15. Silva A, Silva V, Dapkevicius M de LE, Azevedo M, Cordeiro R, Pereira JE, et al. Unveiling Antibiotic Resistance, Clonal Diversity, and Biofilm Formation in *E. coli* Isolated from Healthy Swine in Portugal. *Pathogens*. 2024;13(4):305.
16. Makkasau N, Fernandez S, Apt SF, Apt TMWSP. Antibiotik dan Resistensi Antibiotik. *Rizmedia Pustaka Indonesia*; 2022.
17. Afzal L. Isolasi Dan Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Pada Bumbu Kacang Di Kecamatan Syiah Kuala Kota Banda Aceh. 2023.

18. Paramanandana A, Retnowati D, Miatmoko A, Isadiartuti D, Rijal MAS, Setiawan D, et al. Pe. Pendidikan Kognitif dan Afektif Dagusibu untuk Pencegahan Resistensi Antibiotik di SMA Surabaya. *Abdimas Talenta: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*. 2019;4(1):97–102.
19. Dwicahmi P. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Vibrio cholerae* secara *in vitro*. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*. 2015;3(1).
20. Hujjatusnaini N, Amin AM, Febrianty R, Maisyarah A, Agriana BM, Septianingrum DD, et al. Perbandingan Kemampuan Adaptasi Bakteri *Staphylococcus aureus* dan Bakteri *Escherichia coli* Pada Ekstrak Daun Karamunting (*Melastoma malabathrium*).
21. Karamunting ED. Optimasi Ekstrak Daun Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) dari Berbagai Pelarut sebagai Antibakteri Tifoid. 2018;4(2): 13-18.
22. Wulandari A, Rahmawardany CY. Perilaku Penggunaan Antibiotik di Masyarakat. *Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2022;15(1):9–16.
23. Sabrina T, Kamaluddin M. The Effectiveness of Karamunting Leaf's Fraction (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) as Antimicrobials in Carbapenemase Resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Sriwijaya Journal of Medicine*. 2021;4(1):1–8.
24. Tuttle AR, Trahan ND, Son MS. Growth and Maintenance of *Escherichia coli* Laboratory Strains. *Curr Protoc*. 2021 Jan;1(1):e20.
25. Amin AIL, Agustina KK, Suardana IW. Faktor Risiko Infeksi *Escherichia coli* O157: H7 pada Sapi Bali di Petang, Badung, Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2015;4(3):213–27.

26. Rahayu WP. *Escherichia coli*: Patogenitas, Analisis dan Kajian Risiko. 2018;
27. Lubis PAH. Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* serta *Salmonella sp.* yang diisolasi dari Soto Ayam. 2015; 21(5):34-38.
28. Sauer K, Stoodley P, Goeres DM, Hall-Stoodley L, Burmølle M, Stewart PS, et al. The biofilm life cycle: expanding the conceptual model of biofilm formation. *Nature Reviews Microbiology*. 2022;20(10):608–20.
29. Homenta H. Infeksi Biofilm Bakterial. *eBiomedik*. 2016;4(1)13-16.
30. Allocati N, Masulli M, Alexeyev MF, Di Ilio C. *Escherichia coli* in Europe: an overview. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 Nov 25;10(12):6235-54.
31. Bjarnsholt T, Buhlin K, Dufrière Y, Gomelsky M, Moroni A, Ramstedt M, et al. Biofilm Formation - What We Can Learn from Recent Developments. *Journal of Internal Medicine*. 2018;284(4):332–45.
32. Raharja ZT. Identifikasi *Escherichia coli* pada air minum isi ulang dari depot di Kelurahan Pisangan dan Cirendeu tahun 2015. 2015; 22(4):15-19.
33. Geurtsen J, de Been M, Weerdenburg E, Zomer A, McNally A, Poolman J. Genomics and pathotypes of the many faces of *Escherichia coli*. *FEMS Microbiol Rev*. 2022 Nov 2;46(6):35-39.
34. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature reviews Microbiology*. 2004;2(2):123–40.
35. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology reviews*. 2013;26(4):822–80.
36. Danhorn T, Fuqua C. Biofilm Formation by Plant Associated Bacteria. *Annu Rev Microbiol*. 2007;61:401–22.

37. Toyofuku M, Inaba T, Kiyokawa T, Obana N, Yawata Y, Nomura N. Environmental Factors That Shape Biofilm Formation. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2016;80(1):7–12.
38. Purbowati R. Hubungan Biofilm dengan Infeksi: Implikasi pada Kesehatan Masyarakat dan Strategi Mengontrolnya. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*. 2018;5(1):1–14.
39. Edward Y, Novianti D. Biofilm pada otitis media supuratif kronik. *Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2015;3(1):10-14.
40. Oliveira RA, Cabral V, Torcato I, Xavier KB. Deciphering the Quorum-sensing Lexicon of the Gut Microbiota. *Cell Host Microbe*. 2023 Apr 12;31(4):500–12.
41. Vashistha A, Sharma N, Nanaji Y, Kumar D, Singh G, Barnwal RP, et al. Quorum sensing inhibitors as Therapeutics: Bacterial Biofilm Inhibition. *Bioorganic Chemistry*. 2023;106551.
42. Suhendi AR, Afiff U, Handharyani E. Resistansi *Escherichia coli* Patogen asal Ayam Petelur terhadap Beberapa Antibiotik. *Current Biomedicine*. 2024;2(1):45-54.
43. Singh SB, Young K, Silver LL. What is An “Ideal” Antibiotic? Discovery Challenges and Path Forward. *Biochem Pharmacol*. 2017 Jun 1;133:63-73.
44. Andi Kayzar AK. 2023. Gambaran Tingkat Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku Dokter dalam Upaya Pencegahan Resistensi Antibiotik di Kabupaten Bone, Soppeng, dan Wajo. (Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin: Makassar)
45. Sari DP, Sari PS, Deccati RF, Elizar LJA. Edukasi Kesehatan Pencegahan Resistensi Antibiotik Menggunakan Video Animasi pada Anak Panti Asuhan di Kota Mataram. *Jurnal Abdi Insani*. 2023;10(2):707–21.

46. Vo TS, Ngo DH. The Health Beneficial Properties of *Rhodomyrtus tomentosa* as Potential Functional Food. *Biomolecules*. 2019 Feb 21;9(2).
47. Habboush Y, Guzman N. Antibiotic Resistance. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024;12(3):42-53.
48. Mutuku C, Gazdag Z, Melegh S. Occurrence of Antibiotics and Bacterial Resistance Genes in Wastewater: Resistance Mechanisms and Antimicrobial Resistance Control Approaches. *World J Microbiol Biotechnol*. 2022 Jul 4;38(9):152.
49. Anggraeni LN, Fakhruddin F, Irawan Y. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Ait.) Hassk.) terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida pada Mencit Putih Hiperlipidemia. *Jurnal Kesehatan Borneo Cendekia*. 2021;5(1):96–104.
50. Irwanto I, Kuntorini EM, Fariani R. Anatomical Structure and Histochemical Tests of Tanin in Vegetative and Reproductive Organs (*Rhodomyrtus tomentosa*). In 2023;12(5):126-32.
51. Sinaga E, Rahayu SE. Potensi Medisinal Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*). 2019;10(4):48-55.
52. Kuntorini EM. Kajian Daun dan Buah Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.): Anatomi, Histokimia, Aktivitas Antioksidan dan Fitokimia. 2022;11(3):81-85.
53. Nasrul PI, Chatri M. Peranan Metabolit Sekunder sebagai Antifungi. *Jurnal Pendidikan Tambusai*. 2024;8(1):15832–44.
54. Besharati M, Maggiolino A, Palangi V, Kaya A, Jabbar M, Eseceli H, et al. Tannin in Ruminant Nutrition: Review. *Molecules*. 2022 Nov 27;27(23):55-60.

55. Shari A. Pemanfaatan Daun Saga Rambat Sebagai Antibakteri. *Indonesian Journal of Health Science*. 2024;4(3):179-86.
56. Agustin Y. Uji In Vitro Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium Occidentale L.*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. 2023;8(1):41-6.
57. Karmana IW. Kandungan Fitokimia Daun Asam Jawa dan Potensinya sebagai Bioagen Antibakteri untuk Pengobatan Alami. *Biocaster: Jurnal Kajian Biologi*. 2024;4(2):89-95.
58. Putri II, Chatri M. Peranan Metabolit Sekunder sebagai Antimikroba. *Jurnal Pendidikan Tambusai*. 2024;8(1):15933-40.
59. Hepziba ER, Soesanto S, Widyarman AS. Antibiofilm of Arumanis Mango Leaves (*Mangifera indica L.*) Ethanol Extract Against *Staphylococcus aureus in vitro*. *Journal of Indonesian Dental Association*. 2023;5(2):99–105.
60. Podhi FM, Kawuri R, Sudirga SK. Efektifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun dan Biji Asam Jawa (*Tamarindus indica*) dari Pulau Timor NTT dalam Menghambat Bakteri *Salmonella typhi*. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*. 2024;11(01):122-32.
61. Kartikawati E, Hartono K, Rahmawati SM, Kusdianti IK. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Daun Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L.*) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 1223. *Jurnal Medika & Sains [J-MedSains]*. 2023;3(1):21-34.
62. Komala O, Salsabila NM. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus L.*) sebagai Antibakteri *Streptococcus mutans*. *Ekologia: Jurnal Ilmiah Ilmu Dasar dan Lingkungan Hidup*. 2024;23(2):92-9.

63. Hidayah H, Fatmawati F, Khairunnisa J, Putri MH. Aktivitas Triterpenoid Sebagai Senyawa Antikanker. *Innovative: Journal Of Social Science Research*. 2023;3(2):10168-83.
64. Wulansari ED, Lestari D, Khoirunissa MA. Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (*Ficus carica L.*) sebagai Agen Antibakteri terhadap Bakteri *Methicillin resistant Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2020;9(2):219–25.
65. Jatnika RAR, Azis A. Bioprospeksi Keruing Gunung (*Dipterocarpus retusus Bl*) sebagai Antibakteri dan Konservasinya di Taman Nasional Gunung Rinjani. *Jurnal Tambora*. 2024;8(1):1–10.
66. Nurlaila R, Meriatna M, Ishak I, Azlani S, Masruillita M. Pengembangan Potensi Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Sebagai Inhibitor Alami Pada Plat Baja (Steel) Dalam Media Air Laut. *Praxis: Jurnal Sains, Teknologi, Masyarakat dan Jejaring*. 2024;6(2):168-77.
67. Salni D, Sargent MV, Skelton BW, Soediro I, Sutisna M, White AH, et al. Rhodomyrtone, an Antibiotic from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Australian Journal of Chemistry*. 2002;55(3):229-32.
68. Hanni Endarini L. Analisis Rendemen dan Penetapan Kandungan Ekstrak Etanol 96% Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Semnaskes*. 2019;30-40.
69. Marwati M, Nur S, Khairi N, Nursamsiar N. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk) dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. 2022;5(2):183-91.
70. Aruperes GY, Pangemanan DH, Mintjelungan CN. Daya Hambat Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *e-GiGi*. 2021;9(2):250-5.

71. Sari IP, Choestrina R, Hazar S. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Kulit Punggung Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Prosiding Farmasi*. 2017;108–16.
72. Saising J, Ongsakul M, Voravuthikunchai SP. *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. Ethanol Extract and Rhodomyrtone: A Potential Strategy for the Treatment of Biofilm-forming *Staphylococci*. *J Med Microbiol*. 2011 Dec;60(Pt 12):1793–800.
73. 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. *Indonesian journal of life sciences*. 2021;43–55.
74. Serrano J, Puupponen-Pimiä R, Dauer A, Aura A, Saura-Calixto F. Tannins: Current Knowledge of Food Sources, Intake, Bioavailability and Biological Effects. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2009;53(S2):S310-29.
75. Tagousop CN, Tamokou J de D, Ekom SE, Ngnokam D, Voutquenne-Nazabadioko L. Antimicrobial Activities of Flavonoid Glycosides from *Graptophyllum grandulosum* and Their Mechanism of Antibacterial Action. *BMC complementary and Alternative Medicine*. 2018;18:1-10.