

# UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DAN DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle Linn*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO

Nenny Triastuti<sup>1</sup>, Arsis Qolbi Mulya Lestari<sup>2</sup>, Nur Mujaddidah Mochtar<sup>3</sup>

1) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

2) Program Studi -1 Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

3) Departemen Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

## Abstrak

**Latar Belakang:** *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri umum yang dapat menyebabkan penyakit infeksi yang paling sering di dunia. Seperti infeksi kulit, endokarditis, pneumonia, osteomielitis, selulitis, impetigo, bahkan hingga bisa terjadi sepsis. WHO memasukkan *S. aureus* sebagai bakteri patogen dalam kategori "high priority" yang memerlukan antibiotik generasi baru. Sehingga dibutuhkan inovasi lebih lanjut untuk menanggulangi permasalahan dari antibiotik tersebut. Indonesia merupakan negara yang memiliki aneka ragam tumbuhan herbal yang dapat diolah dan dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Beberapa jenis tanaman yang tersedia dalam jumlah banyak dan mudah didapat di Indonesia adalah daun salam dan daun sirih hijau. Daun salam dan daun sirih hijau mengandung zat aktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid dan minyak atsiri sebagai antibakteri. Kombinasi tanaman yang bersifat antibakteri akan saling mempengaruhi kerja dari masing-masing senyawa aktif didalamnya, sehingga dapat meningkatkan aktivitas antibakteri. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas antibakteri dengan mengkombinasikan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) terhadap bakteri *S. aureus* secara *in vitro*. **Tujuan:** Untuk membuktikan adanya aktivitas antibakteri pada kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif *True eksperimental laboratorik in vitro* dengan menggunakan desain penelitian *Posttest Only Control Group Design*. **Hasil:** Dari uji analisis menggunakan uji parametrik *One Way Anova*, Hasil *p-value* < 0,05 (0,000), ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan dari uji kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini bermakna bahwa variasi perbandingan kombinasi ekstrak dan antibiotik signifikan dalam penghambatan bakteri. Hasil uji *Tukey* dari penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar zona hambat yang dihasilkan dari uji kombinasi ekstrak dan antibiotik sampel penelitian menunjukkan perbedaan bermakna. **Kesimpulan:** Kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. **Kata kunci:** Antibakteri, Daun Salam, *Syzygium polyanthum*, Daun Sirih Hijau, *Piper betle Linn*, *Staphylococcus aureus*

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi masih menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia, termasuk Indonesia. Ditinjau dari asalnya infeksi dapat berasal dari komunitas (*Community Acquired Infection*) (Marbun, 2020). Konsep “Penyakit infeksi” adalah gangguan yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, atau parasit. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri umum yang dapat menyebabkan penyakit infeksi yang paling sering di dunia (Ainul Fira, Islawati dan Asriyani Ridwan, 2023). Seperti infeksi kulit, endokarditis, pneumonia, osteomielitis, selulitis, impetigo, bahkan hingga bisa terjadi sepsis (Syahniar *et al.*, 2020; Pidwill *et al.*, 2021; Diani Putri, Puspitaningrum dan Suryatna, 2023). Infeksi nosokomial yang disebabkan bakteri *S. aureus* juga dilaporkan di seluruh dunia, terutama di Asia. Sehingga pada tahun 2024, WHO memasukkan *S. aureus* sebagai bakteri patogen dalam kategori “*high priority*” yang memerlukan antibiotik generasi baru (World Health Organization, 2024). Infeksi *Staphylococcus aureus* yang resistan terhadap metisilin (MRSA) merupakan kasus yang masih menjadi tantangan utama di sebagian besar negara di dunia (Borg *et al.*, 2023). Di Amerika ditemukan lebih dari 50% spesimen *S. aureus* di perawatan intensif adalah MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*). Di Indonesia tepatnya di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2022, sebanyak 503 isolat *Staphylococcus aureus* teridentifikasi, dan 126 diantaranya merupakan MRSA (Thirafi dan Sarassari, 2022). Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengobati penyakit infeksi bakteri yang bertujuan menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri (Wulandari dan Rahmawardany, 2022). Namun permasalahan yang sering terjadi adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional, hal ini dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi antibiotik dan juga dapat menyebabkan berbagai efek samping (Wulandari dan Rahmawardany, 2022). Sehingga dibutuhkan inovasi lebih lanjut untuk menanggulangi permasalahan dari antibiotik tersebut. Indonesia merupakan negara yang memiliki aneka ragam tumbuhan herbal yang dapat diolah dan dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Beberapa jenis tanaman yang tersedia dalam jumlah banyak dan mudah didapat di Indonesia adalah daun salam dan daun sirih hijau. Daun salam dan daun sirih hijau mengandung zat aktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid dan minyak atsiri sebagai antibakteri. Kombinasi tanaman yang bersifat antibakteri akan saling mempengaruhi kerja dari masing-masing senyawa aktif didalamnya, sehingga dapat meningkatkan aktivitas antibakteri (Niswah, Indrayati dan Sari, 2023). Belum ada penelitian yang mengkombinasikan ekstrak daun salam dan daun sirih hijau sebagai antibakteri. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas antibakteri dengan mengkombinasikan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) terhadap bakteri *S. aureus* secara *in vitro*. Berbeda dari penelitian sebelumnya, pada penelitian ini dilakukan dengan metode difusi cakram dan DMSO (*Dimethyl sulfoxide*) sebagai pengencer ekstrak kental. Sebelum ekstrak dikombinasikan, akan dilakukan orientasi konsentrasi dari masing-masing ekstrak, yaitu mencari konsentrasi terendah pada

masing-masing ekstrak yang dapat menghasilkan zona hambat kategori kuat. Hasil dari orientasi konsentrasi masing-masing ekstrak tersebut akan dijadikan landasan pada perbandingan kombinasi ekstrak.

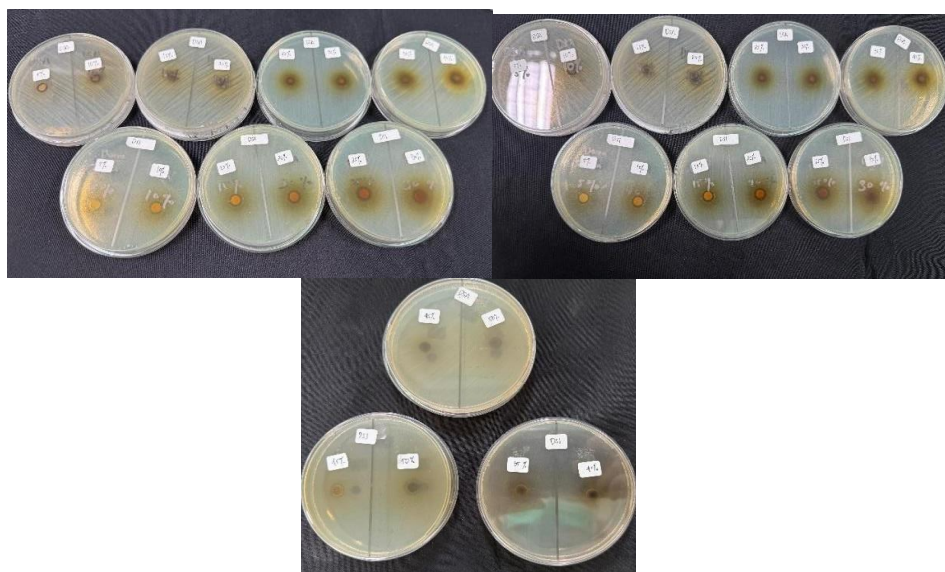
## METODE

Penelitian ini merupakan kuantitatif secara *True eksperimental laboratorik in vitro* dengan menggunakan desain penelitian *Posttest Only Control Group Design*. Desain penelitian eksperimen ini digunakan untuk menguji efektivitas suatu intervensi dengan cara membandingkan dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Kedua kelompok (kontrol & eksperimen) diukur pada variabel dependen setelah intervensi selesai. Perbedaan antara kedua kelompok dalam hal variabel dependen kemudian dianalisis untuk menentukan apakah intervensi memiliki efek yang signifikan.

## HASIL

**Tabel 1.** Zona Hambat Hasil Uji Konsentrasi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle Linn*) Terhadap *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi	Daun Salam ( <i>Syzygium polyanthum</i> )	Kategori Zona Hambat	Daun Sirih Hijau ( <i>Piper betle Linn</i> )	Kategori Zona Hambat
5%	9,6 mm	Sedang	9,08 mm	Sedang
10%	9,95 mm	Sedang	9,1 mm	Sedang
15%	9,1 mm	Sedang	9,15 mm	Sedang
20%	11,3 mm	Kuat	9,2 mm	Sedang
25%	11,95 mm	Kuat	9,55 mm	Sedang
30%	11,9 mm	Kuat	11,53 mm	Kuat
35%	10,95 mm	Sedang	11,7 mm	Kuat
40%	11,1 mm	Kuat	11,45 mm	Kuat
45%	12,3 mm	Kuat	10,95 mm	Sedang
50%	11,93 mm	Kuat	11,8 mm	Kuat

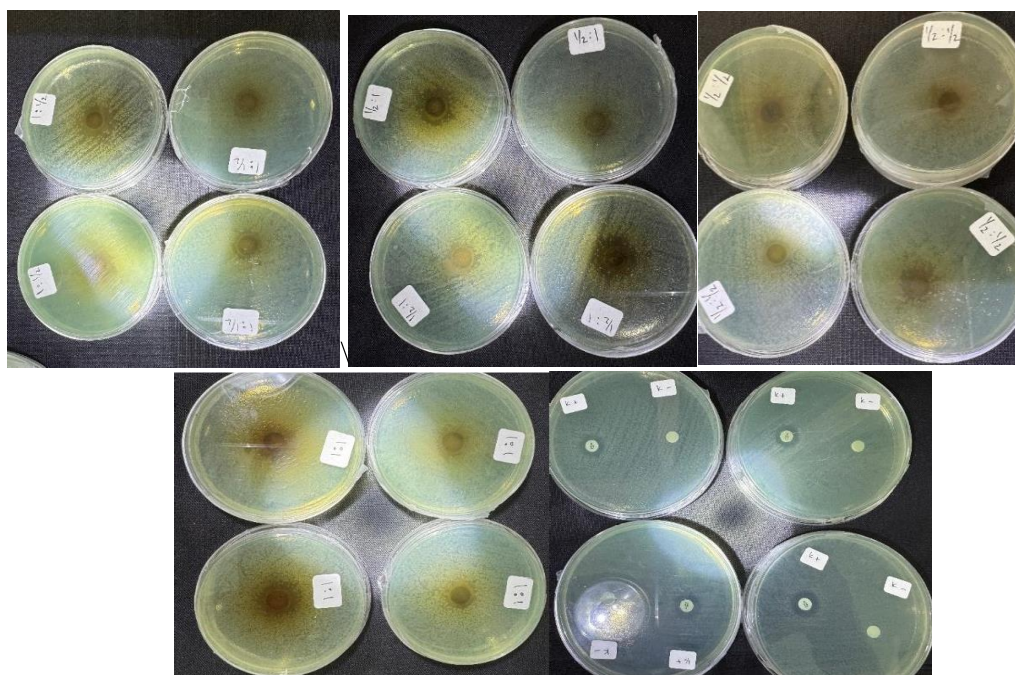


**Gambar 1.** Zona Hambat Hasil Uji Konsentrasi

Berdasarkan tabel 1, konsentrasi terkecil dari ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang dapat menghasilkan zona hambat kuat adalah konsentrasi 20% yaitu menghasilkan sebesar 11,3 mm, sedangkan konsentrasi terkecil dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) yang menghasilkan zona hambat kuat adalah konsentrasi 30% yaitu menghasilkan sebesar 11,53 mm. Kedua konsentrasi tersebut akan dijadikan acuan untuk perbandingan kombinasi ekstrak.

**Tabel 2.** Zona Hambat Hasil Uji Kombinasi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle Linn*) Terhadap *Staphylococcus aureus*

N	Kelompok Perbandingan				Kontrol	Kontrol
	1:1	1:0,5	0,5:1	0,5:0,5	Positif	Negatif
1	10,2 mm	10,2 mm	10,95 mm	9,1 mm	13,1 mm	0 mm
2	11,9 mm	9,3 mm	11,9 mm	10,8 mm	12,5 mm	0 mm
3	13,0 mm	11,1 mm	10,9 mm	9,6 mm	13,7 mm	0 mm
4	10,1 mm	12,53 mm	12,53 mm	12,54 mm	13,4 mm	0 mm
<b>Mean</b>	11,3	10,78	10,63	10,51	13,175	0



**Gambar 2.** Zona Hambat Hasil Uji Kombinasi Ekstrak

Berdasarkan tabel 2 hasil uji kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) pada perbandingan 1:1 memiliki diameter rata-rata tertinggi yaitu 11,3 mm. Sedangkan penghambatan terkecil terdapat pada perbandingan 0,5:0,5 dengan diameter rata-rata 10,51 mm. Kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) pada perbandingan 1:0,5 menghasilkan diameter rata-rata 10,78 mm, kemudian perbandingan 0,5:1 dengan diameter rata-rata 10,63 mm. Penggunaan kloramfenikol sebagai kontrol positif dengan dosis 30 µg sesuai standarisasi CLSI menghasilkan diameter rata-rata daya hambat 13,17 mm. Sedangkan kontrol negatif menggunakan DMSO 5% tidak menghasilkan daya hambat.

### Analisis Data Menggunakan SPSS

**Tabel 3** Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

	Kelompok Perlakuan	Statistic	df	Sig.
<b>Diameter Zona Hambat</b>	DSADS 1:1	.878	4	.330
	DSADS 0,5:0,5	.987	4	.939
	DSADS 1:0,5	.891	4	.386
	DSADS 0,5:1	.936	4	.631
	Kontrol positif	.971	4	.850
	Kontrol negatif	.	4	.

Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel penelitian berjumlah kurang dari lima puluh. Berdasarkan hasil uji normalitas pada tabel 3, seluruh perbandingan kombinasi ekstrak dan kontrol positif menunjukkan nilai signifikansi  $p > 0,05$  artinya data tersebut terdistribusi normal, namun pada kontrol negatif data tidak terdistribusi normal karena nilai signifikansi  $p < 0,05$ .

**Tabel 4.** Hasil Uji Homogenitas *Levene*

Diameter	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
<b>Zona Hambat</b>	<b>Median</b> 2.104	5	10.834	.142

Berdasarkan hasil uji homogenitas menggunakan *Levene* pada tabel 5.4, menunjukkan nilai signifikansi 0,142 artinya data tersebut homogen karena nilai  $p > 0,05$ . Penelitian ini memenuhi syarat untuk dilakukan uji parametrik, maka dari itu dilanjutkan dengan uji parametrik yaitu *One Way Anova*.

**Tabel 5.** Hasil Uji Parametrik *One-Way Anova*

	Sum of Square	df	Mean	F	Sig.
<b>Diameter Zona Hambat</b>	443.582	5	88.716	65.080	.000

Berdasarkan hasil uji *One-Way Anova* pada tabel 5, didapatkan nilai signifikansi (*p*) sebesar 0,00. Hal tersebut menunjukkan bahwa dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan zona hambat pada setiap kelompok sampel terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Nilai signifikansi uji post hoc lanjutan menggunakan uji *Tukey* dapat disajikan pada tabel 6.

**Tabel 6** Hasil Uji *Post Hoc Tukey*

		Subset for alpha=0.05			
Tukey HSD	Kelompok Perlakuan	N	1	2	3
	Kontrol negatif	4	.0000		
	DSADS 0,5:1	4		10.5100	
	DSADS 1:0,5	4		10.6325	10.6325
	DSADS 0,5:0,5	4		10.7825	10.7825
	DSADS 1:1	4		11.3000	11.3000
	Kontrol positif	4			13.1750
Sig		1.000	.926		0.61

Hasil uji *Tukey* dari penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar zona hambat yang dihasilkan dari uji kombinasi ekstrak dan antibiotik sampel penelitian menunjukkan perbedaan bermakna. Nilai *mean* pada kombinasi ekstrak perbandingan 1:1 sebesar 11,3 mm merupakan yang paling besar diantara sampel perbandingan kombinasi ekstrak yang lain. Kombinasi ekstrak dengan perbandingan 1:0,5, 0,5:0,5 dan 1:1 lebih efektif dalam menghambat bakteri *S. aureus* karena hasilnya mendekati dengan kontrol positif pada penelitian ini.

## DISKUSI

Pada penelitian ini langkah awal yang digunakan adalah pembuatan sampel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) menggunakan metode ekstraksi maserasi. Setelah dilakukan perendaman ekstrak selama beberapa hari, ekstrak dipisahkan dari pelarutnya menggunakan alat yaitu rotatory evaporator agar didapatkan ekstrak kental yaitu ekstrak murni tanpa campuran pelarut etanol. Penelitian ini menggunakan pelarut *Dimethyl sulfoxide* 5% (DMSO 5%) sebagai pengencer ekstrak kental daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) untuk memperoleh ekstrak dengan kadar konsentrasi tertentu. DMSO digunakan pada penelitian ini karena toksisitasnya yang rendah serta sifatnya yang aprotic polar sehingga mampu larut dengan baik dalam senyawa polar, non-polar, dan beberapa pelarut organik seperti air. Berdasarkan beberapa penelitian, DMSO tidak menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan, maka dari itu DMSO dapat digunakan sebagai pengencer ekstrak dan kontrol negatif karena tidak memengaruhi pertumbuhan dari mikroba uji (Rahmi dan Putri, 2020; Putri *et al.*, 2023).

Sebelum ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) dikombinasikan dilakukan uji orientasi konsentrasi terlebih dahulu, yaitu dengan menguji aktivitas antibakteri dari masing-masing ekstrak terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Tujuannya ialah untuk menemukan konsentrasi terkecil yang dapat menghasilkan zona hambat kategori kuat dari masing-masing ekstrak. Dikatakan zona hambat kategori kuat jika ukuran diameter zona hambat 11-20 mm. Dari hasil orientasi konsentrasi pada penelitian ini ditemukan bahwa pada ekstrak daun salam dengan konsentrasi 20% dapat menghasilkan zona hambat kuat yaitu sebesar 11,3 mm, hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Tammi (2018) dimana pada ekstrak daun salam konsentrasi 20% dapat menghasilkan zona hambat kategori kuat. Sedangkan pada daun sirih hijau menghasilkan zona hambat kuat pada konsentrasi 30% yaitu sebesar 11,53 mm. Maka dari itu kedua konsentrasi tersebut digunakan sebagai acuan sebagai perbandingan kombinasi ekstrak. Pada penelitian ini kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) menggunakan variasi perbandingan, dengan rincian :

- 1:1 = DSA 20% : DSI 30%
- 1:0,5 = DSA 20% : DSI 15%
- 0,5:1 = DSA 10% : DSI 30%
- 0,5:0,5 = DSA 10% : DSI 15%

Pengulangan dari masing-masing variasi perbandingan kombinasi ekstrak dilaksanakan sebanyak empat kali sesuai perhitungan rumus Federer. Untuk mengumpulkan data yang valid, rumus Federer dipakai untuk menentukan jumlah pengulangan. Selain itu, hal tersebut juga bertujuan untuk mnghilangkan faktor-faktor berikut, yaitu terdapat kemungkinan goresan bakteri uji yang tidak merata pada media uji, hingga jumlah bakteri yang tumbuh tidak sama dengan bagian lainnya. Selain itu, bakteri uji tersebar merata, tetapi tidak berkembang dengan benar, oleh sebab itu tidak ada dampak antibakteri disekitar efeknya. Berdasarkan data yang diperoleh dari kelompok kombinasi ekstrak, kombinasi perbandingan 1:1 memiliki diameter rata-rata tertinggi yaitu 11,3 mm. Sedangkan penghambatan terkecil terdapat pada perbandingan 0,5:0,5 dengan diameter rata-rata 10,51 mm. Kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) pada perbandingan 1:0,5 menghasilkan diameter rata-rata 10,78 mm, kemudian perbandingan 0,5:1 dengan diameter rata-rata 10,63 mm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) berpotensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Penggunaan kloramfenikol sebagai kontrol positif dengan dosis 30 µg sesuai standarisasi CLSI menghasilkan diameter rata-rata daya hambat 13,17 mm. Berdasarkan standar CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*) mengklasifikasikan jumlah resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi 3 kategori: sensitif, intermediet, serta resisten. Berdasarkan acuan CLSI, untuk

antibiotik kloramfenikol dikatakan sensitif jika diameter zona hambat bakteri  $\geq 18$  mm, intermediat jika diameter zona hambat 13-17 mm dan resisten jika diameter zona hambat  $\leq 12$  mm (Weinstein dan Lewis, 2020).

Kontrol negatif pada penelitian ini menggunakan DMSO 5% tidak menghasilkan daya hambat (0 mm), artinya zona hambat dari konsentrasi ekstrak yang dihasilkan tidak dipengaruhi oleh pelarut DMSO, akan tetapi dari senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak tersebut (Shobah, Lidiah dan Stiani, 2023).

Hasil  $p\text{-value} < 0,05$  (0,009), ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan dari uji kombinasi kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini bermakna bahwa variasi perbandingan kombinasi ekstrak dan antibiotik signifikan dalam penghambatan bakteri. Hasil uji *Tukey* dari penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar zona hambat yang dihasilkan dari uji kombinasi ekstrak dan antibiotik sampel penelitian menunjukkan perbedaan bermakna. Nilai *mean* pada kombinasi ekstrak perbandingan 1:1 sebesar 11,3 mm merupakan yang paling besar diantara variasi perbandingan kombinasi ekstrak lainnya menunjukkan zona hambat terbaik dibandingkan dengan sampel kombinasi yang lain. Berdasarkan hasil uji *Tukey* kombinasi ekstrak yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu pada perbandingan 1:0,5, 0,5:0,5 dan 1:1 karena hasilnya mendekati dengan kontrol positif pada penelitian ini. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi diameter zona hambat, antara lain konsentrasi mikroba pada permukaan media agar, nilai PH pada media agar, ketebalan kapas pada lidi kapas steril, dan kondisi aerob/anaerob, jenis pelarut, kandungan senyawa, konsentrasi sampel (Tammi *et al.*, 2018; Hafizah, Permatasari dan Rachmalia Izzatul Muchlishah, 2024).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan nilai  $p\text{ value}$  yang diperoleh adalah 0,000 artinya nilai signifikansi  $p < 0,05$  maka  $H_0$  ditolak,  $H_1$  diterima. Dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*) memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Perbandingan kombinasi ekstrak yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu pada perbandingan 1:0,5, 0,5:0,5 dan 1:1.

## REFERENSI

Ainul Fira, Islawati dan Asriyani Ridwan (2023) "Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*," MULTIPLE: Journal of Global and Multidisciplinary, 1(5 SE- Articles), hal. 648–654. Tersedia pada: <https://journal.institercom-edu.org/index.php/multiple/article/view/144>.

Borg, M. A. et al. (2023) "Preventing healthcare-associated MRSA bacteremia: getting



to the root of the problem,” *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*. 2023/12/22, 3(1), hal. e248. doi: DOI: 10.1017/ash.2023.518.

Diani Putri, S., Puspitaningrum, I. dan Suryatna, S. Y. (2023) “EFEKTIVITAS EUCALYPTUS SP SEBAGAI DISINFEKTAN SPRAY TERHADAP STAPHYLOCOCCUS AUREUS,” *Al-Asalmiya Nursing: Jurnal Ilmu Keperawatan (Journal of Nursing Sciences)*, 12(2), hal. 184–189. doi: 10.35328/keperawatan.v12i2.2566.

Hafizah, Q., Permatasari, L. dan Rachmalia Izzatul Muchlishah, N. (2024) “Faktor - Faktor Yang Mempengaruhi Aktivitas Antibakteri Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*,” *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(2), hal. 3833–3834.

Marbun, N. (2020) “Strategi Pencegahan Dan Pengendalian Dalam Upaya Pemutusan Rantai Infeksi Di Rumah Sakit,” (36), hal. 1–12. doi: <https://doi.org/10.31219/osf.io/a248z>.

Niswah, S. U., Indrayati, A. dan Sari, G. N. F. (2023) “EFEK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK PURUT (*Citrus hystrix* D . C .) DAN DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum* L .) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 DENGAN METODE PITA KERTAS,” *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 27(3), hal. 110–118. doi: 10.20956/mff.v27i3.27092.

Pidwill, G. R. et al. (2021) “The Role of Macrophages in *Staphylococcus aureus* Infection,” *Frontiers in Immunology*, 11(January), hal. 1–30. doi: 10.3389/fimmu.2020.620339.

Putri, R. S. et al. (2023) “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Terong Ungu (*Solanum melongena* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*,” *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(2), hal. 205–211. doi: 10.25026/jsk.v5i2.1730.

Rahmi, M. dan Putri, D. H. (2020) “Aktivitas Antimikroba DMSO sebagai Pelarut Ekstrak Alami,” *Serambi Biologi*, 5(2), hal. 56–58.

Shobah, A. N., Lidiah, M. dan Stiani, S. N. (2023) “Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) pada Fungi *Candida albicans*,” *JURNAL KESEHATAN PERINTIS (Perintis’s Health Journal)*, 10(2), hal. 94–105. doi: 10.33653/jkp.v10i2.1001.

Syahnar, R. et al. (2020) “Methicillin-resistant *staphylococcus aureus* among clinical isolates in Indonesia: A systematic review,” *Biomedical and Pharmacology Journal*, 13(4), hal. 1871–1878. doi: 10.13005/BPJ/2062.

Tammi, A. et al. (2018) “Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara in Vitro,” *Journal Agromedicine Unila*, 5(2), hal. 562–566.

Thirafi dan Sarassari (2022) “SUSCEPTIBILITY PATTERN OF METHICILLIN-

RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS BACTERIA IN DR. SOETOMO  
GENERAL ACADEMIC HOSPITAL SURABAYA,” Jurnal Berkala

Epidemiologi, 10(3), hal. 331–340.

Weinstein, M. P. dan Lewis, J. S. (2020) The clinical and laboratory standards institute subcommittee on Antimicrobial susceptibility testing: Background, organization, functions, and processes, Journal of Clinical Microbiology. doi: 10.1128/JCM.01864-19.

World Health Organization (2024) WHO Bacterial PriorityPathogens List, World Health Organization . Tersedia pada:  
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1#:~:text=The 2024 BPPL includes Group,populations in resource-limited settings.>

Wulandari, A. dan Rahmawardany, C. Y. (2022) “Perilaku Penggunaan Antibiotik di Masyarakat,” Sainstech Farma, 15(1), hal. 9–16. doi: 10.37277/sfj.v15i1.1105.