

**POTENSI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR
(*Moringa oleifera*) SEBAGAI ANTIBIOFILM
*Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Maghfirah Nur Maulani

21901101068

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
TAHUN 2023**



POTENSI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR
(Moringa oleifera) SEBAGAI ANTIBIOFILM
Staphylococcus aureus

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh
MAGHFIRAH NUR MAULANI
21901101068

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023



**POTENSI DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR
(*Moringa oleifera*) SEBAGAI ANTIBIOFILM
*Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**MAGHFIRAH NUR MAULANI
21901101068**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2023



University of Islam Malang
REPOSITORY



© Hak Cipta Milik UNISMA

repository.unisma.ac.id

RINGKASAN

Maghfirah Nur Maulani. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Oktober 2023, Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Antibiofilm *Staphylococcus aureus* **Pembimbing 1:** Rio Risandiansyah, **Pembimbing 2:** Reza Hakim.

Pendahuluan: *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang dapat menjadi biofilm pada alat medis yang diawali dengan pembentukan mikrokoloni pada permukaan abiotik. *Moringa oleifera* adalah tanaman yang mempunyai kemampuan sebagai antibakteri, tetapi kemampuannya sebagai antibiofilm belum diketahui. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektifitas ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* sebagai antibiofilm yang dinilai dengan penurunan presentase area biofilm dan jumlah mikrokoloni *S.aureus* secara *in vitro*.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental secara *in vitro*. Ekstraksi *Moringa oleifera* menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%. Biofilm dibentuk dengan inokulasi *S. aureus* pada media BHI-B + 2% sukrosa, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Penilaian biofilm dilakukan dengan metode pemeriksaan mikroskopis cahaya dan dikuantifikasi menggunakan *ImageJ* untuk mengukur area biofilm dan jumlah mikrokoloni yang dibandingkan dengan Lysorin® sebagai kontrol positif. Uji statistik menggunakan *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Penelitian ini menggunakan 3 kali ulangan dengan 10 lapang pandang untuk pengamatan mikroskopis.

Hasil: Ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* menurunkan presentase area biofilm pada dosis 100.000, 200.000 dan 400.000 ppm secara berturut-turut sebesar 29,64±1,6%, 29,1±0,69%, dan 27,87±0,17%. Namun, Lysorin® (kontrol positif) memiliki kemampuan lebih baik menurunkan area biofilm sebesar 6,55±1,31% dibandingkan dengan tanpa perlakuan (kontrol negatif) sebesar 56,25±2,65%. Ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* pada dosis 100.000 dan 200.000 ppm menurunkan jumlah mikrokoloni berturut-turut sebesar 1.642±485 *Unit cell*, 887±47 *Unit cell*. Namun, Lysorin® (kontrol positif) memiliki kemampuan lebih baik menurunkan jumlah mikrokoloni hingga 29±9 *Unit cell* dibandingkan dengan tanpa perlakuan (kontrol negatif) sebesar 2.672±292 *Unit cell*. Kontrol positif Lysorin® tidak berbeda signifikan dengan dosis 400.000 ppm yang menurunkan jumlah mikrokoloni sebesar 375±62 *Unit cell*.

Simpulan: Ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dosis 400.000 ppm mempunyai kemampuan dalam menurunkan jumlah mikrokoloni. Namun, tidak berbeda signifikan dengan dosis lain dalam menurunkan area biofilm *S.aureus*.

Kata Kunci: *Moringa oleifera*; biofilm; antibiofilm; *Staphylococcus aureus*

SUMMARY

Maghfirah Nur Maulani. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, October 2023. Effectiveness of *Moringa oleifera* Leaf Ethanol Extract Towards *Staphylococcus aureus* Antibiofilm. **Supervisor 1:** Rio Risandiansyah, **Supervisor 2:** Reza Hakim.

Introduction: *Staphylococcus aureus* is a bacterium that can become a biofilm on medical devices that begins with the formation of microcolonies on abiotic surfaces. *Moringa oleifera* is a plant that has antibacterial abilities, but its ability as an antibiofilm is unknown. The purpose of this study was to determine the effectiveness of *Moringa oleifera* leaf ethanol extract as an antibiofilm which was assessed by decreasing the percentage of biofilm area and the number of *S. aureus* microcolonies *in vitro*.

Method: This research is an experimental research *in vitro*. *Moringa oleifera* extraction uses maceration method with 70% ethanol. The biofilm was formed by inoculation of *S. aureus* on BHI-B + 2% sucrose media, and incubated at 37°C for 48 hours. Biofilm assessment was performed by microscopic examination method of light and quantified using *ImageJ* to measure the area of biofilm and the number of microcolonies compared to Lysorin® as a positive control. Statistical test using One-Way ANOVA and continued with *Post Hoc* test with significance value $p < 0.05$. This study used 3 repetitions with 10 fields of view for microscopic observation.

Results: *Moringa oleifera* leaf ethanol extract decreased the percentage of biofilm area at doses of 100,000, 200,000 and 400,000 ppm respectively $29,64 \pm 1,6\%$, $29,1 \pm 0,69\%$, and $27,87 \pm 0,17\%$. However, Lysorin® (positive control) had a better ability to reduce biofilm area by $6.55 \pm 1.31\%$ compared to no treatment (negative control) by $56.25 \pm 2.65\%$. *Moringa oleifera* leaf ethanol extract at doses of 100,000 and 200,000 ppm decreased the number of microcolonies respectively by $1,642 \pm 485$ cell units, 887 ± 47 cell units. However, Lysorin® (positive control) had a better ability to reduce the number of microcolonies to 29 ± 9 cell units compared to $2,672 \pm 292$ units of untreated (negative control) cells. The positive control of Lysorin® was not significantly different from the 400,000 ppm dose which decreased the number of microcolonies by 375 ± 62 cell units.

Conclusion: *Moringa oleifera* leaf ethanol extract dose of 400,000 ppm has the ability to reduce the number of microcolonies. However, it did not differ significantly from other doses in lowering the biofilm area of *S. aureus*.

Keywords: *Moringa oleifera*; biofilm; antibiofilm; *Staphylococcus aureus*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri penyebab terjadinya infeksi nosokomial (Konoralma, 2019). Sekitar 65% infeksi nosokomial diperkirakan berhubungan dengan terbentuknya biofilm (Mah & O'toole, 2001). Sumber infeksi nosokomial salah satunya terjadi karena peralatan medis yang tidak steril. Peralatan medis yang tidak steril dapat terkontaminasi bakteri sehingga mengakibatkan terbentuknya biofilm (A. Fauzi & Thunru, 2018). *Staphylococcus aureus* mampu menjadi biofilm pada berbagai media terutama peralatan medis seperti kateter, implan dan prostesis sendi (Moormeier & Bayles, 2017; Utami *et al.*, 2020). *Staphylococcus aureus* yang menempel pada peralatan medis dapat menyebabkan endokarditis, osteomyelitis, bakteremia, pneumonia, dan sebagainya (Peng *et al.*, 2023).

Biofilm merupakan suatu komunitas mikroorganisme yang menempel pada suatu permukaan dan terbungkus dalam *Extracellular Polymeric Substance* (EPS) yang menyusun 85% volume biofilm (Phillips, 2016). *Extracellular Polymeric Substance* (EPS) pada biofilm memberi perlindungan mikroorganisme dari kerja sistem kekebalan imun serta obat antimikroba (Puca *et al.*, 2021; Rabin *et al.*, 2015). Biofilm yang menempel pada alat medis dapat menyebabkan gangguan bagi kesehatan serta dapat mempengaruhi fungsi dari alat medis tersebut (Purbowati, 2016).

Disinfektan merupakan intervensi yang diberikan untuk mencegah terjadinya infeksi nosokomial, salah satunya yang terkait dengan pembentukan

biofilm (Montagna *et al.*, 2019). Penggunaan disinfektan berupa natrium hipoklorit pada peralatan medis terbukti dapat membasmi biofilm, tetapi dalam penggunaannya dapat menimbulkan iritasi jika bersentuhan langsung dengan kulit seperti dermatitis ringan hingga nekrosis pada kulit (Aranke *et al.*, 2021). Disinfektan lain yang juga digunakan dalam peralatan medis yaitu hidrogen peroksida tetapi disinfektan jenis ini bersifat korosif pada peralatan medis seperti endoskopi fleksibel dan dapat menghitamkan lapisan logam (Lineback *et al.*, 2018). Sehingga tidak bisa digunakan pada permukaan biotik atau yang akan bersentuhan dengan organ tubuh. Salah satu strategi untuk membasmi biofilm yaitu dengan memodifikasi permukaan peralatan medis untuk mencegah adhesi dan pembentukan biofilm selanjutnya (Schilcher & Horswill, 2020). Akan tetapi, sampai sekarang belum ada yang mampu secara spesifik mengatasi biofilm. Oleh karena itu, dibutuhkannya upaya pengembangan antibiofilm dari kontaminasi *S. aureus* masih dilakukan sampai saat ini.

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang beragam serta tanaman yang berkhasiat dan dimanfaatkan untuk kesehatan, salah satunya adalah tanaman kelor (*Moringa oleifera*). Uji fitokimia dari daun *Moringa oleifera* terdapat kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan saponin sebagai antibakteri, antikanker, dan antivirus (Nurjannah *et al.*, 2022; Rivai, 2020; Tutik *et al.*, 2018). Untuk memanfaatkan senyawa aktif secara optimal dari daun kelor diperlukan ekstraksi. Pada proses ekstraksi dibutuhkan pelarut sebagai pemisah. Pelarut yang dipakai bergantung pada kepolaran senyawa yang disaring (Hujjatusnaini *et al.*, 2021). Pelarut etanol sering digunakan dalam proses ekstraksi. Pelarut etanol tidak toksik, mudah

didapatkan, murah serta aman jika digunakan pada ekstrak yang akan dijadikan makanan serta obat-obatan (Hakim & Saputri, 2020). Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya fraksi dari ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* pada dosis 200.000 ppm memiliki potensi menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, tetapi kemampuannya sebagai antibiofilm belum diketahui (Firmansyah *et al.*, 2023). Oleh karena itu, penelitian eksperimental ini dilakukan untuk mengetahui potensi antibiofilm terhadap *S. aureus* setelah pemberian ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dengan menurunkan presentase area biofilm dan jumlah mikrokoloni *S. aureus*.

1.2 Rumusan masalah

1. Apakah ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* memiliki potensi dalam menurunkan presentase area biofilm *S. aureus* ?
2. Apakah ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* memiliki potensi dalam menurunkan jumlah mikrokoloni *S. aureus* ?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui potensi dari pemberian ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dalam menurunkan presentase area biofilm *S. aureus*.
2. Mengetahui potensi dari pemberian ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* dalam menurunkan jumlah mikrokoloni *S. aureus*.

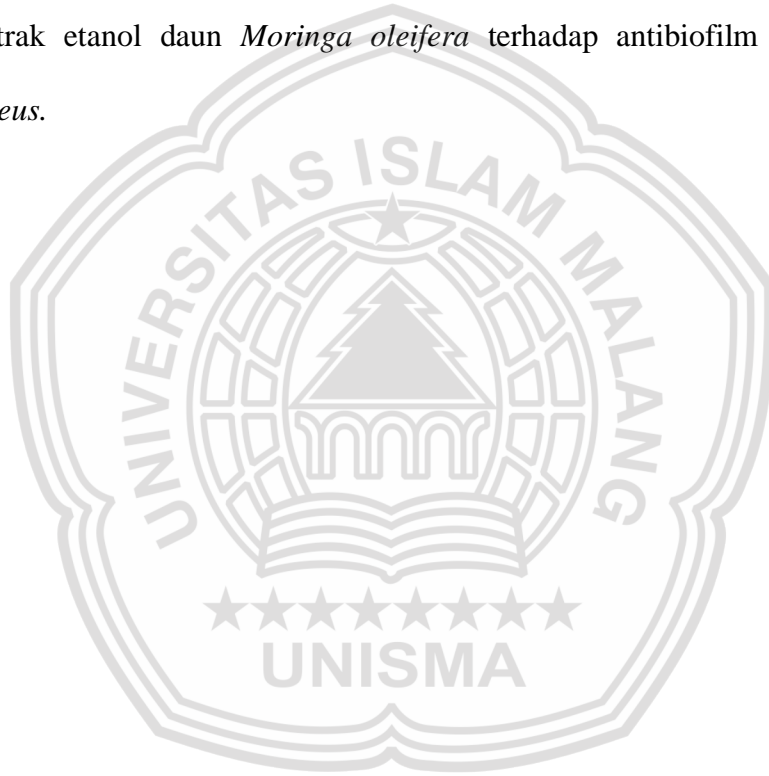
1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teori

Menjadi dasar pengembangan obat dari bahan alam (natural produk) daun *Moringa oleifera* yang dapat menurunkan biofilm *S. aureus*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Peneliti berharap penelitian ini dapat mengetahui dosis optimal ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* terhadap antibiofilm pada *S. aureus*.



BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisa dan pembahasan yang dilakukan pada penelitian ini, peneliti menyimpulkan bahwa :

1. Ketiga dosis ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* memiliki potensi menurunkan area biofilm *S. aureus* yang tidak memiliki perbedaan signifikan dari dosis terendah sebesar 48%, 49%, dan 51% dibandingkan kontrol negatif. Namun, lebih lemah daripada Lysorin® sebesar 88%.
2. Ekstrak etanol daun *Moringa oleifera* yang memiliki potensi menurunkan jumlah mikrokoloni *S. aureus* yaitu 400.000 ppm sebesar 86%. Namun, lebih lemah daripada Lysorin® sebesar 99%.

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang dilakukan kali ini, saran untuk penelitian selanjutnya yaitu :

1. Menggunakan Lysorin® dengan kadar 1,5%.
2. Melakukan optimasi dosis untuk mencari dosis efektif dalam menurunkan presentase biofilm pada *object glass*.
3. Melakukan pencarian *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* (MBIC) untuk menghitung dosis minimum yang bisa menghambat biofilm dan *Minimum Biofilm Eradication Concentration* (MBEC) untuk menghitung dosis minimum yang dapat mengeradikasi biofilm.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriansyah, M. A., Kamaruddin, M., Ethica, S. N., & Aprianti, N. F. (2021). Aktivitas Anti-biofilm Bakteri dari Produk Alga Coklat *Dictyota* sp. *Jurnal Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*, 3(3), 89–93.
- Agustie, A. W. D., & Samsumaharto, R. A. (2013). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Maserasi Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Biomedika*, 6(2), 14–19.
- Akhdiya, A. (2018). Quorum Sensing Bakteri: Manipulasi dan Potensi Aplikasinya dalam Bioteknologi Pertanian. *Repositori Kementerian Pertanian : Pemanfaatan SDG Dan Bioteknologi Untuk Mendukung Pertanian Berkelanjutan*, 497–520.
- Aranke, M., Moheimani, R., Phuphanich, M., Kaye, A. D., Ngo, A. L., Viswanath, O., & Herman, J. (2021). Disinfectants In Interventional Practices. *Curr Pain Headache Rep*, 25(21), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s11916-021-00938-3/Published>
- Arrisujaya, D., Susanty, D., & Kusumah, R. R. (2019). Skrining Fitokimia dan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Aseton dan Etil Asetat Biji Buah Bisbul (*Diospyros discolor*) Tumbuhan Endemik Bogor. *Jurnal STIKES Cendekia Utama Kudus*, 3(2), 3. <http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>
- Artini, P. E. U. D., Astuti, K. W., & Warditiani, N. K. (2013). Uji Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(4).

- Berawi, K. N., Wahyudo, R., & Pratama, A. A. (2019). Potensi Terapi Moringa oleifera(Kelor) pada Penyakit Degeneratif. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3, 210–214.
- Bhattacharya, M., Wozniak, D. J., Stoodley, P., & Hall-Stoodley, L. (2015). Prevention and treatment of Staphylococcus aureus biofilms. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 13(12), 1499–1516. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1100533>
- BPOM RI. (2016). *Serial The Power of Obat Asli Indonesia Kelor (Moringa oleifera Lam.)*. Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Cahyaningsih, E., Megawati, F., & Artini, N. P. E. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia L.*) sebagai Bahan Pengawet Alami Buah Tomat. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1), 41–46. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i1.1558>
- Coffey, B. M., & Anderson, G. G. (2014). Biofilm formation in the 96-well Microtiter Plate. *Methods in Molecular Biology*, 1149, 631–641. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0473-0_48
- Ericksen, B. (2017). Quantification of Polysaccharides Fixed to Gram Stained Slides Using Lactophenol Cotton Blue and Digital Image Processing. *F1000Research*, 4(1), 1–17. <https://doi.org/10.12688/f1000research.5779.1>
- Fauzi, A., & Thunru, M. (2018). Pola kuman pada alat sterilisasi dan alat medis pakai ulang di instalasi sterilisasi Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Hasanuddin. *Makassar Dent J*, 7(3), 125–127.

- Fauzi, R., Fatmawati, A., & Emelda. (2020). Efek Anti diare Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) pada Mencit Putih Jantan. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(1), 35–39. <http://pji.ub.ac.id>
- Firmansyah, A., Bintari, Y. R., Risandiansyah R. (2023). Potensi Antibakteri dari Ekstrak Etanol dengan Fraksi Ekstrak Etanol Daun *Moringa oleifera* Lam. *Jurnal Kedokteran Komunitas*. 1-6
- Gunardi, W. D. (2007). Peranan Biofilm dalam Kaitannya dengan Penyakit Infeksi. *Jurnal Kedokteran Meditek*.
- Hakim, A. R., & Saputri, R. (2020). Narrative Review : Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*, 6(1).
- Haridoss, M., Kumar, A., Alam, A., Priyam, Sekar, U., Sumantran, V. N., & Vaidyanathan. (2013). Identification of natural compounds which inhibit biofilm formation in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *Indian Journal of Experimental Biology*, 51, 764–772. <https://www.researchgate.net/publication/259497577>
- Hasanah, N., & Novian, D. R. (2020). Analisis Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* D.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Para Pemikir*, 9(1), 2020–2054. <http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parape>
- Hidayati, N. A., & Liuwan, C. C. (2019). Peran Biofilm terhadap Infeksi Saluran Genital yang disebabkan oleh Vaginosis Bakterial. *Jurnal Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 31(2), 150–158.
- Hujjatusnaini, N., Indah, B., Afitri, E., Widyastuti, R., & Ardiansyah. (2021). *Buku Referensi Ekstraksi* (N. Lestariningsih, Ed.). IAIN Palangkaraya.

- Husna, C. A. (2018). Peranan Protein Adhesi Matriks Ekstraselular dalam Patogenitas Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Averrous*, 4(2).
- Hutomo, S., Anggreni, N. W. R., Larope, C. G., Trismalinda, N. W. M. P., Sari, N. K. A., & Sooai, C. M. (2023). Kemampuan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dalam Menghambat Pembentukan Biofilm *Escherichia coli*. *Biomedika*, 15(1), 53–60. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v15i1.1749>
- Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N., & Rahman, A. (2021). *Staphylococcus aureus* biofilm: Morphology, Genetics, Pathogenesis and Treatment Strategies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(7602). <https://doi.org/10.3390/ijerph18147602>
- Isyraqi, N. A., Rahmawati, D., & Sastyarina, Y. (2020). Studi Literatur: Skrining Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 12, 202–210. <https://doi.org/10.25026/mpc.v12i1.426>
- Jamal, M., Tasneem, U., Hussain, T., & Andleeb, S. (2015). Bacterial Biofilm: Its Composition, Formation and Role in Human Infections. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 4(3).
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2012). *Medical Microbiology* (Geo. F. Brooks, Karen C. Carroll, Janet S. Butel, Stephen A. Morse, & Timothy A. Mietzner, Eds.; 26th ed.). New York: McGraw-Hill Publishing.
- Kining, E., Falah, S., & Nurhidayat, N. (2016). The In Vitro Antibiofilm Activity of Water Leaf Extract of Papaya (*Carica papaya* L.) against *Pseudomonas aeruginosa*. *Current Biochemistry*, 2(3), 150–163. <http://biokimia.ipb.ac.id>

- Konoralma, K. (2019). Identifikasi Bakteri Penyebab Infeksi Nosokomial di Rumah Sakit Umum GMIM Pancaran Kasih Manado. *Jurnal KESMAS*, 8(1), 24.
- Krisnadi, A. D. (2015). *E-Book Kelor Super Nutrisi* (Revisi Maret). Biora: Kelorina.com.
- Kurniawan, A., & Asriani, E. (2020). Review: Quorum Sensing Bakteri dan Peranannya pada Perubahan Nilai pH di Kolong Pascatambang Timah dengan Umur Berbeda. *Jurnal Ilmu Lingkungan*, 18(3), 602–609. <https://doi.org/10.14710/jil.18.3.602-609>
- Kurniawan, C., Waluyo, T. B., & Sebayang, P. (2011). Analisis Ukuran Partikel Menggunakan Free-Software Image-J. *Prosiding Seminar Nasional Fisika*. <https://www.researchgate.net/publication/215445822>
- Lesmana, M., Qosimah, D., Murwani, S., Nahrowi, A. C., & Loresta, S. (2019). Deteksi Biofilm *Staphylococcus aureus* dari Susu Mastitis Subklinis. *Veterinary Biomedical & Clinical Journal*, 1(1).
- Lineback, C. B., Nkemngong, C. A., Wu, S. T., Li, X., Teska, P. J., & Oliver, H. F. (2018). Hydrogen peroxide and sodium hypochlorite disinfectants are more effective against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms than quaternary ammonium compounds. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7(154), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0447-5>
- Lister, J. L., & Horswill, A. R. (2014). *Staphylococcus aureus* biofilms: recent developments in biofilm dispersal. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 4(DEC). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00178>

- Loresta, S., Murwani, S., & Pratiwi, T. (2014). Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Pembentukan Biofilm *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Biofulin : J Bioadhesion Biofilm Res.*, 1(4), 1–8.
- Lu, J., Turnbull, L., Burke, C. M., Liu, M., Carter, D. A., Schlothauer, R. C., Whitchurch, C. B., & Harry, E. J. (2014). Manuka-type Honeys can Eradicate Biofilms Produced by *Staphylococcus aureus* Strains with Different Biofilm-forming Abilities. *PeerJ*, 2. <https://doi.org/10.7717/peerj.326>
- Magana, M., Sereti, C., Ioannidis, A., Mitchell, C. A., Ball, A. R., Magiorkinis, E., Chatzipanagiotou, S., Hamblin, M. R., Hadjifrangiskou, M., & Tegos, G. P. (2018). Options and Limitations in Clinical Investigation of Bacterial Biofilms. *American Society for Microbiology*, 31(3), 1–49. <https://doi.org/10.1128/CMR>
- Mah, T.-F. C., & O'toole, G. A. (2001). Mechanisms of Biofilm Resistance to Antimicrobial Agents. *TRENDS in Microbiology*, 9(1), 34. <http://tim.trends.com0966>
- Malelak, M. C. C., Wuri, D. A., & Tangkonda, E. (2015). Tingkat Cemaran *Staphylococcus aureus* pada Ikan Asin di Pasar Tradisional Kota Kupang. *Jurnal Kajian Veteriner*, 3(2), 154.
- Marhaeni, L. S. (2021). Daun Kelor (*Moringa oleifera*) sebagai Sumber Pangan Fungsional dan Antioksidan. *Jurnal Agrisia*, 13.
- Masrukhin, Setiawan, R., Kusmiati, M., & Saputra, S. (2021). Optimasi Pembentukan Biofilm *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* Melalui Penambahan Glukosa dan NaCl. *Jurnal UIN Alauddin Makassar*, 342. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>

- Mathur, T., Singhal, S., Khan, S., Upadhyay, D. J., Fatma, T., & Rattan, A. (2006). Detection of Biofilm Formation Among the Clinical Isolates of Staphylococci: An Evaluation of Three Different Screening Methods. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 24(1), 25–34. <http://www.ijmm.org>
- Meigaria, K. M., Mudianta, I. W., & Martiningsih, N. W. (2016). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Wahana Matematika Dan Sains*, 10(2), 1–11.
- Melo, A. L. F. de, Rossato, L., Barbosa, M. dos S., Palozi, R. A. C., Alfredo, T. M., Antunes, K. A., Eduvirgem, J., Ribeiro, S. M., & Simionatto, S. (2022). From the environment to the hospital: How plants can help to fight bacteria biofilm. *Microbiological Research*, 261(127074), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127074>
- Merta, I. G. N. A., & Yustiantara, P. S. (2022). Potensi Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Antibakteri Pada Sediaan Gel Untuk Mengatasi Jerawat. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 1(1), 626–636.
- Miller, T., Waturangi, D. E., & Yogiara. (2022). Antibiofilm properties of bioactive compounds from Actinomycetes against foodborne and fish pathogens. *Scientific Reports*, 12(18614), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23455-8>
- Montagna, M. T., Triggiano, F., Barbuti, G., Bartolomeo, N., Giglio, O. De, Diella, G., Lopuzzo, M., Rutigliano, S., Serio, G., & Caggiano, G. (2019). Study on the in vitro activity of five disinfectants against Nosocomial bacteria. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(11), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ijerph16111895>

- Moormeier, D. E., & Bayles, K. W. (2017). Staphylococcus aureus biofilm: a complex developmental organism. *Molecular Microbiology*, *104*(3), 365–376. <https://doi.org/10.1111/mmi.13634>
- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, *VII*(2), 363.
- Munira, M., Amalia, D., Khazanah, W., & Nasir, M. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Berdasarkan Perbedaan Waktu Panen. *Indonesian Journal for Health Sciences*, *5*(2), 69–76.
- Nadar, S., Khan, T., Patching, S. G., & Omri, A. (2022). Development of Antibiofilm Therapeutics Strategies to Overcome Antimicrobial Drug Resistance. *Microorganisms*, *10*(303), 1–28. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020303>
- Nugroho, A. (2017). *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- Nurhidayanti, & Sari, R. R. (2022). Perbedaan Karakteristik Koloni Bakteri Staphylococcus aureus Pada Media Agar Darah Domba dan Media Agar Darah Manusia. *Jurnal Analis Kesehatan*, *11*(1), 30–34.
- Nurjannah, I., Mustariani, B. A. A., & Suryani, N. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Ekstrak Kombinasi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dan Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Zat Aktif pada Sabun Antibakteri. *SPIN*, *4*(1), 23–36. <https://doi.org/10.20414/spin.v4i1.4801>
- O’Toole, G. A. (2011). Microtiter Dish Biofilm formation Assay. *Journal of Visualized Experiments*, *47*. <https://doi.org/10.3791/2437>

- Padmasari, P. D., Astuti, K. W., & Warditiani, N. K. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 366, 1–7.
- Peng, Q., Xiaohua, T., Wanyang, D., Ning, S., & Yuan, W. (2023). A Review of Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus* and Its Regulation Mechanism. *MDPI*, 12(12), 1–21.
- Phillips, C. A. (2016). Bacterial biofilms in food processing environments: a review of recent developments in chemical and biological control. *International Journal of Food Science and Technology*, 51(8), 1731–1743. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13159>
- Pratama, K. A. K., Putra, A. P., & Puspaningrat, L. P. D. (2023). Formulasi Krim Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam) sebagai Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Farmasi Kryptonaut*, 2(2), 85–96.
- Puca, V., Marulli, R. Z., Grande, R., Vitale, I., Niro, A., Molinaro, G., Prezioso, S., Muraro, R., & Giovanni, D. P. (2021). Microbial species isolated from infected wounds and antimicrobial resistance analysis: Data emerging from a three-years retrospective study. *Antibiotics*, 10(10), 1–14. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101162>
- Purba, E. C. (2020). Kelor (*Moringa oleifera* Lam.): Pemanfaatan dan Bioaktivitas. *Jurnal Pro-Life*, 7(1).
- Purbowati, R. (2016). Hubungan Biofilm dengan Infeksi: Implikasi pada Kesehatan Masyarakat dan Strategi Mengontrolnya. *Ilmiah Kedokteran*, 5(1), 1–14.

- Purbowati, R., Rianti, E. D. D., & Ama, F. (2017). Kemampuan Pembentukan Slime pada *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, MRSA dan *Escherichia coli*. *Jurnal Florea*, *4*(2), 1–9.
- Rabin, N., Zheng, Y., Opoku-Temeng, C., Du, Y., Bonsu, E., & Sintim, H. O. (2015). Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. In *Future Medicinal Chemistry* (Vol. 7, Issue 4, pp. 493–512). Future Science Ltd. <https://doi.org/10.4155/fmc.15.6>
- Rasheed, N. A., & Hussein, N. R. (2021). *Staphylococcus aureus*: An Overview of Discovery, Characteristics, Epidemiology, Virulence Factors and Antimicrobial Sensitivity. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, *08*(03), 1160–1183.
- Riswandi, A. (2020). *Biofilm: Penerapan Mikrobiologi dalam Bidang Teknologi*. DKI Jakarta: Guepedia.
- Rivai, A. T. O. (2020). Identifikasi Senyawa yang Terkandung pada Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesian Journal of Fundamental Sciences (IJFS)*, *6*(2), 63–70.
- Rosyada, A. G., Prihastuti, C. C., Sari, D. N. I., Setiawati, Ichsyani, M., Laksitasari, A., Andini, R. F., & Kurniawan, A. A. (2023). Aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923: Penelitian Eksperimental Laboratoris. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, *35*(1), 33–40. <https://doi.org/10.24198/jkg.v35i1.42451>
- Safitri, L. N., Ulfa, A. M., & Marcellia, S. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Jantung Pisang Kepok (*Musa x Paradisiaca* L.) Terhadap Bakteri

- Staphylococcus Aureus. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(6), 273–282.
<https://doi.org/10.5281/zenodo>
- Saputra, A., Arfi, F., & Yulian, M. (2020). Literature Review: Analisis Fitokimia dan Manfaat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Amina*, 2(3), 114–119.
- Sari, D. M., Sammuli, S. F., Napitupulu, T. Br., & Warni, S. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Matenasi (*Garcinia sp.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. *SEHATMAS (Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat)*, 2(1), 278–287.
<https://doi.org/10.55123/sehatmas.v2i1.1181>
- Schilcher, K., & Horswill, A. R. (2020). Staphylococcal Biofilm Development: Structure, Regulation, and Treatment Strategies. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 84(3). <https://journals.asm.org/journal/membr>
- Slobodníková, L., Fialová, S., Rendeková, K., Kováč, J., & Mučaji, P. (2016). Antibiofilm Activity of Plant Polyphenols. *Molecules*, 21(1717), 1–15.
<https://doi.org/10.3390/molecules21121717>
- Somma, A. Di, Moretta, A., Canè, C., Cirillo, A., & Duilio, A. (2020). Antimicrobial and antibiofilm peptides. *Biomolecules*, 10(652), 1–15.
<https://doi.org/10.3390/biom10040652>
- Sudarwati, T. P. L., & Fernanda, M. A. H. F. (2019). *Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (Carica papaya) sebagai Biolarvasida terhadap Larva Aedes aegypti* (N. R. Hariyati, Ed.). Gresik: Graniti. www.penerbitgraniti.com

- Susanty, & Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *KONVERSI*, 5(2), 88.
- Tammi, A. (2015). Aktifitas Antibakteri Buah Makasar (*Brucea javanica*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Agromed Unila*, 2(2).
- Thieme, L., Hartung, A., Tramm, K., Klinger-Strobel, M., Jandt, K. D., Makarewicz, O., & Pletz, M. W. (2019). MBEC Versus MBIC: The Lack of Differentiation between Biofilm Reducing and Inhibitory Effects as a Current Problem in Biofilm Methodology. *Biological Procedures Online*, 21(18), 1–5. <https://doi.org/10.1186/s12575-019-0106-0>
- Tobi, C. H. B., Saptarini, O., & Rahmawati, I. (2022). Aktivitas Antibiofilm Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(1), 56–70. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i1.43698>
- Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2013). *Microbiology An Introduction* (11th ed.). USA: Pearson Education.
- Tutik, Dwipayana, I. N. A., & Elsyana, V. (2018). Identifikasi dan Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor pada Variasi Pelarut dengan Metode DPPH. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 1(2), 80–87.
- Utami, P. S. M., Noorhamdani, & Rahayu, M. (2020). Efek Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) dalam Menghambat Pembentukan Biofilm *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 6(3), 168–173.

- Van Steenis, C.G.G.J., (2008). FLORA: untuk Sekolah di Indonesia, Cetakan ke-12, Jakarta: PT. Pradnya Paramita.
- Wardhani, A. P. R., & Supartono. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Bakteri. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 4(1). <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>
- Widiani, P. I., & Pinatih, K. J. P. (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA). *Jurnal Medika Udayana*, 9(3), 22–28. <https://doi.org/10.24843.MU.2020.V9.i3.P05>
- Wilson, C., Lukowicz, R., Merchant, S., Valquier-Flynn, H., Caballero, J., Sandoval, J., Okuom, M., Huber, C., Brooks, T. D., Wilson, E., Clement, B., Wentworth, C. D., & Holmes, A. E. (2017). Quantitative and Qualitative Assessment Methods for Biofilm Growth: A Mini-review. *Journal of Engineering and Technology*, 4(6).
- Yang, S. J., Han, S. H., Lee, A. R., Jun, J. H., Son, M. W., Oh, S. H., Kim, J., & Paik, S. Y. (2015). Evaluation of antimicrobial effects of commercial mouthwashes utilized in South Korea. *BMB Reports*, 48(1), 42–47. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2015.48.1.090>
- Yin, W., Xu, S., Wang, Y., Zhang, Y., Chou, S.-H., Galperin, M. Y., & He, J. (2021). Ways to control harmful biofilms: prevention, inhibition, and eradication. *Critical Reviews in Microbiology*, 47(1), 57–78. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1842325>