

**PENGARUH VARIASI JENIS PELARUT PADA EKSTRAK
KAYU SIWAK (*Salvadora persica*) TERHADAP AKTIVITAS
PENGHAMBATAN DAN PENGHANCURAN BIOFILM**

Staphylococcus aureus

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2025

**PENGARUH VARIASI JENIS PELARUT PADA EKSTRAK
KAYU SIWAK (*Salvadora persica*) TERHADAP AKTIVITAS
PENGHAMBATAN DAN PENGHANCURAN BIOFILM**

Staphylococcus aureus

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Hazma Auliya Akmal Purwanto

22101101062

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2025

**PENGARUH VARIASI JENIS PELARUT PADA EKSTRAK
KAYU SIWAK (*Salvadora persica*) TERHADAP AKTIVITAS
PENGHAMBATAN DAN PENGHANCURAN BIOFILM**

Staphylococcus aureus

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Hazma Auliya Akmal Purwanto

22101101062

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2025

RINGKASAN

Hazma Auliya Akmal Purwanto. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang. Pengaruh Variasi Jenis Pelarut Pada Ekstrak Kayu Siwak (*Salvadora persica*) Terhadap Aktivitas Penghambatan dan Penghancuran Biofilm *Staphylococcus aureus*. **Pembimbing 1:** Rio Risandiansyah. **Pembimbing 2:** Citra Destya Rahma Putri.

Pendahuluan: *Staphylococcus aureus* adalah bakteri patogen yang bisa membentuk biofilm dan mengakibatkan berbagai infeksi kronis. Biofilm berfungsi melindungi bakteri dari terapi antibiotik dan sistem imun, sehingga perlu dilakukan pencarian obat baru untuk mengatasinya. Kayu siwak (*Salvadora persica*) diketahui mengandung senyawa antibakteri dan antibiofilm pada permukaan gigi. Namun, efektivitas pada bakteri lain belum diketahui. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi inhibisi dan eradikasi biofilm *Staphylococcus aureus* oleh ekstrak kayu siwak menggunakan berbagai pelarut.

Metode: Studi ini menggunakan desain uji pasca dengan bakteri *Staphylococcus aureus*. Batang siwak diekstraksi menggunakan ekstraksi ultrasonik dengan metanol, etil asetat, dan n-butanol sebagai pelarut. Uji penghambatan dilakukan dengan konsentrasi 7000 ppm sementara eradikasi biofilm dilakukan pada 1000 ppm. Kuantifikasi pewarnaan kristal violet dilakukan pada 585 nm. Perlakuan terdiri dari berbagai kombinasi pelarut, Tween 1%, Proclin 70%, bakteri+media, dan media kosong. Data dianalisis menggunakan uji statistik *nonparametrik*.

Hasil dan Pembahasan: Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu siwak pada fase inhibisi dengan pelarut metanol, n-butanol, dan etil asetat menghasilkan persentase hambatan biofilm sebesar 11,23%, 10,70% dan 4,36% dengan nilai BBU $14,86 \pm 1,93$, $14,95 \pm 1,08$, dan $16,01 \pm 2,64$. Pada fase eradikasi, ekstrak kayu siwak dengan pelarut etil asetat, n-butanol, dan metanol menghasilkan persentase penghancuran biofilm sebesar 21,96%, 18,88%, dan 10,56% dengan nilai BBU $12,93 \pm 3,15$, $13,44 \pm 2,42$, dan $14,82 \pm 2,82$.

Kesimpulan: Ekstrak kayu siwak yang didapat dari proses UAE dengan pelarut metanol, etil asetat, dan n-butanol tidak berpotensi menginhibisi pada konsentrasi 7000 ppm dan mengeradikasi pada konsentrasi 1000 ppm terhadap biofilm *Staphylococcus aureus*.

Kata Kunci : *Salvadora persica*, biofilm, *Staphylococcus aureus*, ultrasound extraction, antibiofilm alami.

SUMMARY

Hazma Auliya Akmal Purwanto. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang. Influence of Variation of Solution Type on Siwak Wood Extract (*Salvadora persica*) on *Staphylococcus aureus* Biofilm Inhibition and Eradication Activity. **Supervisor 1:** Rio Risandiansyah. **Supervisor 2:** Citra Destya Rahma Putri.

Introduction: *Staphylococcus aureus* is a pathogenic bacterium that can form biofilms and cause various chronic infections. Biofilms function to protect bacteria from antibiotic therapy and the immune system, so it is necessary to find new drugs to overcome them. Miswak wood (*Salvadora persica*) is known to contain antibacterial and antibiofilm compounds on the tooth surface. However, the effectiveness on other bacteria is not yet known. This study aims to evaluate the potential inhibition and eradication of *Staphylococcus aureus* biofilm by miswak wood extract using various solvents

Methods: This study used a post-test design with *Staphylococcus aureus* bacteria. Miswak sticks were extracted using ultrasonic extraction with methanol, ethyl acetate, and n-butanol as solvents. Inhibition tests were performed at a concentration of 7000 ppm while biofilm eradication was performed at 1000 ppm. *Crystal violet* staining quantification was performed at 585 nm. Treatments consisted of various combinations of solvent, 1% Tween, 70% Proclin, bacteria+media, and blank media. Data were analyzed using *nonparametric statistical tests*.

Results and Discussion: This study shows that miswak wood extract in the inhibition phase with methanol, n-butanol, and ethyl acetate solvents produces a percentage of biofilm inhibition of 11.23%, 10.70% and 4.36% with BBU values of 14.86 ± 1.93 , 14.95 ± 1.08 , and 16.01 ± 2.64 . In the eradication phase, miswak wood extract with ethyl acetate, n-butanol, and methanol solvents produced a percentage of biofilm destruction of 21.96%, 18.88%, and 10.56% with BBU values of 12.93 ± 3.15 , 13.44 ± 2.42 , and 14.82 ± 2.82 .

Conclusion: Miswak wood extract obtained from the UAE process with methanol, ethyl acetate, and n-butanol solvents did not have the potential to inhibit at a concentration of 7000 ppm and eradicate at a concentration of 1000 ppm against *Staphylococcus aureus* biofilms.

Keywords: *Salvadora persica*, biofilm, *Staphylococcus aureus*, ultrasound extraction, natural antibiofilm.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Islam merupakan agama yang mencintai umatnya, jadi setiap aspek dalam kehidupan mulai dari bangun dari tidur hingga tidur lagi diatur dan dijaga, termasuk memastikan kesehatan dan kebersihan. Bersiwak adalah salah satu cara menjaga kesehatan dan kebersihan. Bersiwak adalah kegiatan membersihkan gigi dengan cara menggosok, hal seperti ini sudah menjadi keseharian Nabi Muhammad SAW dan menjadi pahala bagi yang melakukannya (Zaki et al., 2022). Rasulullah SAW bersabda:

عَنْ أَبِي الزِّنَادِ، عَنِ الْأَعْرَجِ، عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ: أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ ﷺ قَالَ: (لَوْلَا أَنِّي أَشَقُّ عَلَى أُمَّتِي، أَوْ عَلَى النَّاسِ، لَأَمَرْتُهُمْ بِالسِّوَاكِ مَعَ كُلِّ صَلَاةٍ)

“Kalaulah aku tidak akan memberatkan umatku atau manusia, tentu aku perintahkan mereka untuk bersiwak setiap kali hendak salat” (HR .Bukhari).

Selain pentingnya menjaga kebersihan gigi dan mulut, risiko infeksi dari mikroorganisme patogen seperti bakteri *Staphylococcus aureus* juga harus dipertimbangkan. *Staphylococcus aureus* adalah satu dari sekian jenis bakteri patogen yang dikenal memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm. Biofilm adalah kumpulan mikroba yang menempel di permukaan dan terbungkus oleh matriks ekstraseluler, sehingga memberikan perlindungan dari lingkungan luar, sistem kekebalan, dan antibiotik. Infeksi kulit, saluran pernapasan, endokarditis, dan infeksi pada alat medis seperti kateter disebabkan oleh biofilm *Staphylococcus*

aureus, yang membuat infeksi jadi sulit disembuhkan dan berisiko infeksi kronis (Mardiah, 2017). Oleh karena itu, usaha menghambat dan menghancurkan biofilm *Staphylococcus aureus* menjadi hal penting dalam bidang kesehatan.

Dalam pencarian agen antibiofilm, kayu siwak menjadi kandidat bahan alam yang menjanjikan. Kayu siwak (*Salvadora persica*) adalah tumbuhan yang sering digunakan untuk bersiwak di Timur Tengah. Akar, batang, dan ranting tumbuhan ini adalah bagian yang sering digunakan (Amalia & Amal, 2018). Steroid, flavonoid, saponin, tanin, vitamin c, sulfur, silika, fluoride, klorida, alkaloid, trimetilamin, dan terpenoid adalah kandungan senyawa aktif yang ditemukan pada kayu siwak (Fatkhurrohman & Medawati, 2013). Senyawa seperti, alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tanin memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan antibiofilm.

Proses ekstraksi dengan pelarut yang tepat diperlukan untuk memperoleh senyawa aktif tersebut. Karena senyawa yang dapat ditarik ditentukan oleh sifat pelarut, pilihan jenis pelarut memengaruhi hasil ekstrak. Pelarut etil asetat, yang memiliki konstanta dielektrik 6, berfungsi untuk menyerap senyawa metabolit sekunder dari kayu siwak seperti tanin, saponin, alkaloid, dan teriterpenoid (Putri, 2018). Pelarut n-butanol adalah senyawa polar yang konstanta dielektriknya 17, n-butanol menyerap senyawa metabolit sekunder seperti tanin, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid (Puspawati, 2023). Pelarut metanol adalah senyawa polar dengan konstanta dielektrik 32 yang dapat menyerap senyawa metabolit sekunder seperti glikosida, minyak atsiri, saponin, tanin, terpenoid, alkaloid, dan flavonoid (Astarina et al., 2013). Senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid pada kayu siwak mampu berfungsi sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* dan

Streptococcus mutan yang menyebabkan penyakit aterosklerosis dan endocarditis (Afdhila et al., 2021), sebagai antibiofilm *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang menyebabkan penyakit periodontitis (Sundjojo & Haura Khaerunnisa, 2023a).

Namun sampai sekarang, belum ada penelitian khusus yang menjelaskan bagaimana ekstrak kayu siwak dengan pelarut etil asetat, n-butanol, dan metanol mempengaruhi biofilm *Staphylococcus aureus*, terutama pada 2 fase, yaitu fase pembentukan biofilm dan fase penghancuran biofilm. Hal ini menjadi berita yang menarik, mengingat *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang sering membuat biofilm dan berkontribusi dalam berbagai infeksi kronis serta resistensi antibiotik (Mardiah, 2017). Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi ekstrak kayu siwak dengan pelarut etil asetat, n-butanol, dan metanol dalam menghambat dan menghancurkan biofilm *Staphylococcus aureus*, sehingga bisa menambah ilmu terkait potensi kayu siwak lebih dalam, terutama dalam pengembangan agen antibiofilm alami.

1.2. Rumusan Masalah Penelitian

Adapun rumusan masalah penelitian yang diangkat pada penelitian ini :

1. Apakah variasi jenis pelarut n-butanol, etil asetat, dan methanol pada ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica*) berpengaruh terhadap penghambatan pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah variasi jenis pelarut n-butanol, etil asetat, dan methanol pada ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica*) berpengaruh terhadap penghancuran biofilm *Staphylococcus aureus*?
3. Variasi jenis pelarut apakah yang menunjukkan potensi terbaik dalam menghambat dan menghancurkan biofilm *Staphylococcus aureus*?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian yang diangkat pada penelitian ini :

1. Mengetahui pengaruh variasi jenis pelarut n-butanol, etil asetat, dan methanol pada ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap penghambatan pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui pengaruh variasi jenis pelarut n-butanol, etil asetat, dan metanol pada ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap penghancuran biofilm *Staphylococcus aureus*.
3. Mengetahui variasi jenis mana yang menunjukkan potensi terbaik dalam menghambat dan menghancurkan biofilm *Staphylococcus aureus*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan terkait potensi antibiofilm ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap biofilm *Staphylococcus aureus*, terutama dalam aspek penghambatan dan penghancuran biofilm. Lalu mendapatkan informasi terkait potensi pelarut etil asetat, n-butanol, dan metanol dalam mengekstraksi senyawa aktif dari kayu siwak yang berkerja sebagai antibiofilm dan menjadi petunjuk bagi penelitian selanjutnya dalam pengembangan antibiofilm alami dari ekstrak tumbuhan.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi ilmiah terkait pemanfaatan kayu siwak sebagai alternatif potensial untuk mengatasi infeksi yang melibatkan biofilm *Staphylococcus aureus*. Lalu menjadi informasi awal bagi dunia kesehatan dalam mengeksplorasi bahan

alami yang dapat digunakan sebagai antibiofilm dan memberikan informasi bagi akademisi serta tenaga medis terkait potensi ekstrak kayu siwak sebagai antibiofilm yang harapannya dapat dikembangkan lagi untuk aplikasi klinis.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dengan mempertimbangkan penelitian yang sudah dilaksanakan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak kayu siwak tidak berpotensi sebagai agen penghambat dan penghancur biofilm *Staphylococcus aureus* dengan dosisi yang digunakan sekarang, meskipun dengan hasil pelarut metanol berpotensi untuk menghambat dan etil asetat berpotensi untuk mengeradikasi.
2. Proses *Ultrasound Assisted Solvent Extraction* (UAE) efektif dalam mengekstraksi senyawa bioaktif dari kayu siwak.
3. Meski tidak lebih baik dari Proclin, ekstrak kayu siwak jika diteliti lebih lanjut menawarkan potensi sebagai agen antibiofilm alami.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, perlu dilakukan:

1. Melakukan percobaan dengan dosis lebih besar untuk memperoleh data kemungkinan penghambatan dan penghancuran biofilm lebih baik.
2. Melakukan studi lebih lanjut terkait pengembangan dari ekstrak kayu siwak dengan variasi jenis pelarut metanol (inhibisi) dan etil asetat (eradikasi) karena layak untuk dikaji lebih lanjut sebagai alternatif produk antibiofilm alami..

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, F., & Kurniawan. (2022). Morphological Characteristics of Air Bacteria in Hospital Rooms Including *Staphylococcus aureus*. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology (BJMLT)*, Vol 3 No 2 April 2021, 3(2). <https://doi.org/10.30867/bjmlt.v3i2.4438>
- Abida. (2020). *Uji Aktivitas Antibakteri Kadar Hambat Minimum, Kadar Bunuh Minimum, dan Antibiofilm Aspergillus niger terhadap UroPathogenic Escherichia coli*. <http://etheses.uin-malang.ac.id/36380/1/18910031.pdf>
- Afdhila, Z. L., Elyani, H., & Yahya, A. (2021). *Pengaruh Ekstrak Kloroform dan Etil Asetat Salvadoria persica Terhadap Zona Hambat Staphylococcus aureus dan Streptococcus mutans*. <https://jim.unisma.ac.id/index.php/jkkfk/article/download/9849/7786>
- Amalia, R., & Amal, S. (2018). *Aktivitas Antibakteri Kayu Siwak (Salvadora persica) Fraksi eter Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus Secara In Vitro* (Vol. 2, Issue 1).
- Amalia, R., Marfu'ah, N., & Amal, S. (2018). *Aktivitas Antibakteri Kayu Siwak (Salvadora persica) Fraksi eter Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus Secara In Vitro* (Vol. 2, Issue 1).
- Anggista, G., Pangestu, I. T., Handayani, D., Yulianto, M. E., Kusuma, S., Soedarto, J., Semarang, K., & Tengah, J. (2019). *PENENTUAN FAKTOR BERPENGARUH PADA EKSTRAKSI RIMPANG JAHE MENGGUNAKAN EKSTRAKTOR BERPENGADUK* (Vol. 20, Issue 3).
- Anggita, D., Nuraisyah, S., & Wiriansya, E. P. (2022). Mekanisme Kerja Antibiotik Open Access ABSTRAK. In *UMI Medical Journal* (Vol. 7).
- Aprilia, P., santoso, sri, & harjanti, dian. (2016). Jumlah *Staphylococcus aureus* dan Kandungan Nutrien Susu Akibat Dipping Puting Menggunakan Larutan Antiseptik. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 26(1), 43–51. <https://jiip.ub.ac.id/index.php/jiip/article/view/234>
- Arora, M., & Kumar Gupta, V. (2011). *Pharmacologyonline 1: 591-601 (2011) ewsletter Arora and Gupta 591 PHYTOCHEMICAL AAD BIOLOGICAL STUDIES OO SALVADORA PERSICA WALL: A REVIEW*. <https://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2011/vol1/058.arora.pdf>
- Asio, A., Sukarsih, S., Silfia, A., & Muliadi, M. (2023). Upaya peningkatan status kebersihan gigi dan mulut melalui siwak sebagai alat bantu sikat gigi. *Jurnal Pengabdian Harapan Ibu (JPHI)*, 5(2), 7. <https://doi.org/10.30644/jphi.v5i2.805>

- Astarina, Astuti, & windayati. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 1–6. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/view/7395/5645>
- Atmar, R. L., & Estes, M. K. (2001). Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 14, Issue 1, pp. 15–37). <https://doi.org/10.1128/CMR.14.1.15-37.2001>
- Berwi Fazri Pamudi, M. M. M. N. (2024). Uji Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dari Kawasan Geotermal Ie Seum terhadap *Staphylococcus aureus*. 3. <https://doi.org/10.30867/gikes.v5i3A.1844>
- Cakranegara, R. (2020). *POTENTIAL OF HERBAL MEDICINE IN FORMATION INHIBITION OF BIOFILM Staphylococcus aureus ATCC 25923*.
- Dewi, M., Fadrial Karmil, T., Zahrial Helmi, T., Abrar, M., Daud, M. A., Admi, M., Mikrobiologi, L., Kedokteran Hewan, F., Syiah Kuala, U., & Studi Magister Kesehatan Masyarakat Veteriner, P. (2020). Aktivitas Antibiotik terhadap Biofilm *Staphylococcus aureus* Isolat Preputium Sapi Aceh Antibiotic Activities to *Staphylococcus aureus* Biofilms of Aceh Cattle Preputium Isolate. *Jurnal Sain Veteriner*, 38(1), 1–6. <https://doi.org/10.22146/jvs.35219>
- Fachrizha Munier, N., Panjaitan, F. U., Putri Utami, J., & Kedokteran Gigi, F. (2021). *EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BINJAI (Mangifera caesia) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI Porphyromonas gingivalis (Studi in vitro dengan Metode Dilusi)*.
- Fatkhurrohman, F., & Medawati, A. (2013). Efektifitas Ekstrak Etanol Kayu Siwak (*Salvadora persica* L.) dengan Metode Perkolasi terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Isolat 248 yang Resisten Multiantibiotik. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Gigi (IDJ)*, 2, 39–45. <https://journal.umy.ac.id/index.php/di/article/view/574>
- fitria, 2018. (n.d.).
- Fradine, C., Ismi Rahmawati, & Opstaria Saptarini. (2024). AKTIVITAS ANTIBIOFILM DAN ANTIBAKTERI DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) TERHADAP *Pseudomonas aeruginosa*. *Jiis (Jurnal Ilmiah Ibnu Sina): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 171–182. <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i3.1705>
- Hamzah, H., Hertiani, T., Utami Tunjung Pratiwi, S., Nuryastuti, T., Kalimantan Timur, M., Biologi Farmasi, D., Farmasi, F., Gadjah Mada, U., Mikrobiologi, D., Kedokteran, F., & Masyarakat dan Keperawatan, K. (2021). Efek Saponin Terhadap Penghambatan Planktonik Dan Mono-Spesies Biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 Pada Fase Pertengahan, Pematangan Dan Degradasi. *Majalah Farmaseutik*, 17(2), 198–205. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i2.54444>

- Haque, M. M., & Alsareii, S. A. (2015). A review of the therapeutic effects of using miswak (*Salvadora Persica*) on oral health. *Saudi Medical Journal*, 36(5), 530–543. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.5.10785>
- Helmi, H., Vebriani, H., Juliani, I., Karina, K., & Junita, J. (2023). Identifikasi Bakteri dan Fungi Udara pada Pusat Perbelanjaan di Pangkal Pinang. *EKOTONIA: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi Dan Mikrobiologi*, 8(1), 38–47. <https://doi.org/10.33019/ekotonia.v8i1.4110>
- Hidayati, A., & Liuwan, C. (2019). Peran Biofilm terhadap Infeksi Saluran Genital yang disebabkan oleh Vaginosis Bakterial. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 31(2), 150–158. <https://doi.org/10.20473/bikk.V31.2.2019.150-158>
- Homenta, H., Mikrobiologi, B., Kedokteran, F., Sam, U., & Manado, R. (2016). Infeksi biofilm bakterial. In *Jurnal e-Biomedik (eBm)* (Vol. 4, Issue 1).
- Khaerunnisa, N., Saraswati, I., Sasikirana, W., & Kunci, K. (2022). KANDUNGAN TOTAL FENOLIK EKSTRAK METANOL BUAH LEUNCA (*Solanum nigrum* L.) DAN FRAKSI-FRAKSINYA Total Phenolic Contents of Methanol Extract of Leunca (*Solanum nigrum* L.) Fruit and Its Fraction.
- Khalil, M. A., El-Sabbagh, M. S., El Naggar, E. B., & El-Erian, R. H. (2019). Antibacterial activity of *Salvadora persica* against oral pathogenic bacterial isolates. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 22(10), 1378–1387. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_413_14
- Kining, E., Falah, S., & Nurhidayat, N. (2023). Current Biochemistry. *Citra Biologi Jurnal*, 5(4), 10–17. <https://doi.org/10.38048/jcp.v4i2.3461>
- Krisnawan, A. H. (2023). ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *Drosera* sp. ETHANOLIC EXTRACT AGAINST *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *JURNAL AL-AZHAR INDONESIA SERI SAINS DAN TEKNOLOGI*, 8(1), 33. <https://doi.org/10.36722/sst.v8i1.1494>
- Kumar, K., Srivastav, S., & Sharanagat, V. S. (2021). Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review. In *Ultrasonics Sonochemistry* (Vol. 70). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105325>
- Kurniawan, B., & Ferly Aryana, W. (2015). *Cassia Alata* L) For Inhibiting The Growth Of Bacteria. In *Escherichia Coli J MAJORITY* | (Vol. 4).
- Larasati, S. A., Windria, S., & Cahyadi, A. I. (2020). VIRULENCE FACTORS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* WHICH PLAY AN IMPORTANT ROLE IN THE OCCURRENCE OF MASTITIS IN DAIRY CATTLE: A LITERATURE REVIEW. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(6), 984–999. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.6.984>

- Mardiah. (2017). Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* Terhadap Antibiotik, Amoxillin, Tetracyclin dan Propolis. *Jurnal Ilmu Alam Dan Lingkungan*, 8(16), 1–6. <https://doi.org/https://doi.org/10.20956/jal.v15i1.34230>
- Maulidina, F., Risandiansyah, R., & Yahya, A. (2021). EFEK ANTIBAKTERI DAN ANTIBIOFILM EKSTRAK KAYU SIWAK (*Salvadora persica*) TERHADAP *Streptococcus mutans*.
- Metruccio, M. M. E., Evans, D. J., Gabriel, M. M., Kadurugamuwa, J. L., & Fleiszig, S. M. J. (2016). *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane vesicles triggered by human mucosal fluid and lysozyme can prime host tissue surfaces for bacterial adhesion. *Frontiers in Microbiology*, 7(JUN). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00871>
- Mukhriani. (2014). EKSTRAKSI, PEMISAHAN SENYAWA, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF. *jurnal kesehatan*, 7(2), 2–3. <https://media.neliti.com/media/publications/137566-ID-ekstraksi-pemisahan-senyawa-dan-identifi.pdf>
- Mutmainnah, B. (2018). EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL *Mimosa pudica* L. TERHADAP PEMBENTUKAN BIOFILM *Staphylococcus aureus*.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29. <https://doi.org/10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3>
- Nufus, T. (2022). *Potensi Antibiofilm Cell-Free Supernatant Lactobacillus plantarum Terhadap Staphylococcus aureus dan Eschericia coli*. <http://etheses.uin-malang.ac.id/36712/1/18620086.pdf>
- Otto, M., & Gov, M. N. (2008). *Staphylococcal Biofilms*. https://doi.org/10.1007/978-3-540-75418-3_10
- pamudi, berwi, munira. munira, & nasir, muhammad. (2024). Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dari Kawasan Geotermal Ie Seum terhadap *Staphylococcus aureus*. *Gema Kesehatan*, 5(3). <https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes/article/viewFile/1844/670>
- Pinheiro, E. T., Karygianni, L., Attin, T., & Thurnheer, T. (2021). Antibacterial effect of sodium hypochlorite and edta in combination with high-purity nisin on an endodontic-like biofilm model. *Antibiotics*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091141>
- Puspawati, N. M. , I. G. A. G. , & S. I. M. (2023). Potensi Ekstrak n-Butanol Daun Tenggulun (*Protium javanicum* Burm. F.) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kimia*, 17(1), 89. <https://doi.org/10.24843/jchem.2023.v17.i01.p13>

- Putri. (2018). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(4), 56–60. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/view/8405>
- R, L. A. A., Andriana, A., & Herlinawati, H. (2024). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura* Linn) terhadap Bakteri Gram Negatif (*Eschericia Coli*) dan Bakteri Gram Positif (*Staphylococcus Aureus*). *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 4(10), 4699–4713. <https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i10.15727>
- Sánchez-Somolinos, M., Díaz-Navarro, M., Benjumea, A., Tormo, M., Matas, J., Vaquero, J., Muñoz, P., Sanz-Ruiz, P., & Guembe, M. (2022). Determination of the Elution Capacity of Dalbavancin in Bone Cements: New Alternative for the Treatment of Biofilm-Related Peri-Prosthetic Joint Infections Based on an In Vitro Study. *Antibiotics*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101300>
- Sapara, T. U., & Waworuntu, O. (2016). EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN PACAR AIR (*Impatiens balsamina* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Porphyromonas gingivalis*. In *PHARMACONJurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT* (Vol. 5, Issue 4).
- Scalfaro, C., Iacobino, A., Grande, L., Morabito, S., & Franciosa, G. (2016). Effects of megaplasmid loss on growth of neurotoxic Clostridium butyricum strains and botulinum neurotoxin type E expression. *Frontiers in Microbiology*, 7(FEB). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00217>
- Selviani, Y., Hasanuddin, N. R., & Handayani, A. (2024). EFEKTIVITAS EKSTRAK SIWAK (*SALVADERA PERSICA*) TERHADAP PERTUMBUHAN MIKROORGANISME DALAM RONGGA MULUT (Vol. 06, Issue 3). <https://journalpedia.com/1/index.php/jrki>
- Sembiring, E., Sangi, M. S., & Suryanto, E. (2016). AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAN FRAKSI DARI BIJI JAGUNG (*Zea mays* L.). *Chem. Prog*, 9(1). <https://doi.org/10.35799/cp.9.1.2016.13908>
- Shanmugasundaram, P., Bijithra, C., Ragan, G., Sankar, A. S. K., & Sumithra, M. (2016). Analytical method development and validation of a reversed-phase high-performance liquid chromatography for the determination of modafinil in bulk and pharmaceutical dosage forms. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(5), 177–181. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9i5.13178>
- Sundjojo, M., & Haura Khaerunnisa, A. (2023a). Uji efek antibiofilm ekstrak siwak (*salvadora persica*) Terhadap aggregatibacter actinomycetemcomitans. *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu*, 5(2). <https://doi.org/10.25105/jkgt.v5i2.18619>

- Sundjojo, M., & Haura Khaerunnisa, A. (2023b). Uji efek antibiofilm ekstrak siwak (*salvadora persica*) Terhadap *aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu*, 5(2). <https://doi.org/10.25105/jkggt.v5i2.18619>
- Tang, H., Porras, G., Brown, M. M., Chassagne, F., Lyles, J. T., Bacsa, J., Horswill, A. R., & Quave, C. L. (2020). Triterpenoid acids isolated from *Schinus terebinthifolia* fruits reduce *Staphylococcus aureus* virulence and abate dermonecrosis. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65080-3>
- 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. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i1.43698>
- Tolulu, S. N., Rasdianah, N., Pakaya, M. Sy., Madania, & Uno, W. Z. (2025). SENSITIVITY OF BIOFILM-PRODUCING BACTERIA FROM NASOGASTRIC TUBES TO ANTIBIOTICS CEFTRIAZONE & CEFOTAXIME. *BIOLINK (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 11(2), 149–157. <https://doi.org/10.31289/biolink.v11i2.12880>
- Traoré, F. S., Kanambaye, B., Issa, M., Idrissa, S., Koné, A. K., Diawara, M. O., & Karembé, M. (2025). Influence of *Acacia senegal* (L.) Wild Density on Soil Fertility in the Western Sahel of Mali (Nioro). *Asian Journal of Biology*, 21(3), 48–56. <https://doi.org/10.9734/ajob/2025/v21i3489>
- Yuliandari, R. (2015). *UJI AKTIVITAS ANTIBIOFILM SARI BUAH BELIMBING WULUH (Averrhoa bilimbi L) TERHADAP BIOFILM Pseudomonas aeruginosa SECARA IN VITRO*. <https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/29289/1/RESKY%20YULIANDARI-FKIK.pdf>
- Zaki, J., Vera, S., Nur, S., Ilmu Al-Qur, J., dan Tafsir, an, Ushuluddin, F., Ilmu Hadis, J., Studi Agama-Agama, J., & Ushuluddin UIN Sunan Gunung Djati Bandung, F. (2022). Keutamaan Siwak dalam Sholat: Studi Takhrij dan Syarah Hadis. *Gunung Djati Conference Series*, 8.