

**POTENSI HAMBATAN DAN PENGHANCURAN
FRAKSI N-HEKSANA DAUN MENIRAN (*Phyllanthus
niruri* L.) TERHADAP BIOFILM *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

IQLIMA DZAKIYAH

22001101079

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**POTENSI HAMBATAN DAN PENGHANCURAN
FRAKSI N-HEKSANA DAUN MENIRAN (*Phyllanthus
niruri* L.) TERHADAP BIOFILM *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

**IQLIMA DZAKIYAH
22001101079**

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2025

**POTENSI HAMBATAN DAN PENGHANCURAN
FRAKSI N-HEKSANA DAUN MENIRAN (*Phyllanthus
niruri* L.) TERHADAP BIOFILM *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

IQLIMA DZAKIYAH

22001101079

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

2025

RINGKASAN

Iqlima Dzakiyah. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Maret, 2025. Potensi Hambatan dan Penghancuran Fraksi n-Heksana Daun Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Biofilm *Staphylococcus aureus*. **Pembimbing 1:** Rio Risandiansyah, S. Ked, MP, PhD, **Pembimbing 2:** dr. Citra Destya Rahma Putri, Sp. MK.

Pendahuluan: *Catheter-Associated Urinary tract infections* (CAUTI) merupakan infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh patogen bakteri yang berkolonisasi dan dapat membentuk biofilm salah satunya *Staphylococcus aureus*. Biofilm dapat menghambat efektivitas antibiotik sehingga diperlukan agen antibiofilm baru. Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mengandung senyawa aktif dalam fraksi n-heksana seperti flavonoid, tanin, dan terpenoid yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri terhadap spektrum luas bakteri Gram-positif. Namun, senyawa ini yang berperan sebagai antibiofilm belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi fraksi n-Heksana daun meniran sebagai agen antibiofilm.

Metode: Penelitian ini termasuk jenis studi eksperimental menggunakan desain *in vitro*. Dilakukan seperti ekstraksi maserasi, fraksinasi dan uji fitokimia kualitatif, serta uji penghambatan dan penghancuran biofilm *Staphylococcus aureus* klinis pada 96 well plate. Uji hambatan dilakukan sebelum biofilm terbentuk dan uji penghancuran pada saat bakteri diberi perlakuan ekstrak setelah pertumbuhan ke jam 48. Dosis yang diuji adalah 62,5 ppm, 125 ppm, 250 ppm, 500 ppm, dan 1000 ppm. Dilakukan sebanyak 5 kali ulangan pada hari yang berbeda

Hasil: Fraksi n-Heksana meniran memiliki senyawa flavonoid, tanin dan terpenoid. Persentase hambatan dengan dosis 500 ppm 50% dan 1000 ppm 67% memiliki aktivitas sebagai penghambat biofilm. Sedangkan pada uji penghancuran setelah diberi perlakuan tidak ada yang memiliki perbedaan pada setiap dosis.

Kesimpulan: Fraksi n-Heksana daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat menghambat pertumbuhan biofilm dengan menggunakan dosis 500 ppm dan 1000 ppm dan tidak dapat menghancurkan biofilm yang telah terbentuk, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut.

Kata kunci: *Catheter-Associated Urinary tract infections* (CAUTI); Biofilm; *Staphylococcus aureus*; *Phyllanthus niruri* L.; Terpenoid; Penghambatan; Penghancuran.

SUMMARY

Iqlima Dzakiyah. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, March, 2025. Potential of n-Hexane Fraction of Meniran Leaf (*Phyllanthus niruri* L.) against *Staphylococcus aureus* Biofilms. **Supervisor 1:** Rio Risandiansyah, S. Ked, MP, PhD, **Supervisor 2:** dr. Citra Destya Rahma Putri, Sp. MK.

Introduction: Catheter-Associated Urinary tract infections (CAUTI) are urinary tract infections caused by bacterial pathogens that colonize and can form biofilms, including *Staphylococcus aureus*. Biofilms can inhibit the effectiveness of antibiotics so that new antibiofilm agents are needed. Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) contains active compounds in the n-hexane fraction such as flavonoids, tannins, and terpenoids that can inhibit bacterial growth against a broad spectrum of Gram-positive bacteria. However, these compounds that act as antibiofilms are not yet known. This study aims to determine the potential of the n-hexane fraction of meniran leaves as an antibiofilm agent.

Method: This study was an experimental study using in vitro design. Steps were carried out such as maceration extraction, fractionation and qualitative phytochemical tests, as well as inhibition and destruction tests of clinical *Staphylococcus aureus* biofilms on 96 well plates. The inhibition test was conducted before biofilm formation and the destruction test when the bacteria were treated with the extract after 24 hours of growth. The doses tested were 62.5 ppm, 125 ppm, 250 ppm, 500 ppm, and 1000 ppm. Performed as many as 5 replicates on different days.

Results: The n-Hexane fraction of meniran has flavonoid, tannin and terpenoid compounds. The percentage of inhibition with a dose of 500 ppm 50% and 1000 ppm 67% has activity as a biofilm inhibitor. While the destruction test after being treated has no difference in each dose.

Conclusion: The n-Hexane fraction of meniran leaves (*Phyllanthus niruri* L.) can inhibit biofilm growth using doses of 500 ppm and 1000 ppm and cannot destroy biofilm that has been formed, so further research is needed

Keywords: Catheter-Associated Urinary tract infections (CAUTI); Biofilm; *Staphylococcus aureus*; *Phyllanthus niruri* L.; Terpenoids; Inhibition; Destruction

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Infeksi saluran kemih merupakan infeksi yang sering terjadi kepada pasien yang dirawat di rumah sakit di seluruh Eropa, dengan 60% disebabkan oleh *Catheter-Associated Urinary tract infections* (CAUTI). Penggunaan kateter dapat meningkatkan risiko terjadinya bakteriuria. Bakteriuria dan kateter mengakibatkan risiko tinggi terhadap perkembangan biofilm, dimana bakteri dapat menempel pada bahan kateter, membentuk komunitas kompleks dan meningkatkan resistensi antibiotik (Wilks et al., 2021). Patogenesis CAUTI dimulai dengan masuknya patogen bakteri, diikuti oleh kolonisasi endoluminal atau ekstraluminal pada kateter urin, yang menyebabkan pembentukan biofilm (Aumeran et al., 2021). Biofilm merupakan struktur komunitas mikroba yang tertanam dalam matriks polimer ekstraseluler yang terdiri dari polisakarida, DNA ekstraseluler, protein, lipid, dan biopolimer lainnya (Otto, 2018).

Biofilm didefinisikan sebagai mikroorganisme yang biasa ditemukan pada permukaan biotik dan abiotik yang terbungkus dalam matriks pelindung yang diproduksi sendiri dari *Extracellular Polymeric Substance* (EPS) (Verderosa et al., 2019). Tahapan pembentukan biofilm melibatkan pengikatan *reversible* dan *irreversible*, kolonisasi, pematangan, dan dispersi. Tahap awal perlekatan mikroorganisme pada kateter tergantung oleh karakteristik material kateter seperti polaritas permukaan, muatan permukaan, dan ikatan hidrogen (Alotaibi, 2021). Pelengkap seperti flagella, pili, dan fimbria membantu mereka menempel pada

kateter. Sifat hidrofobik dan hidrofilik kateter memungkinkan berbagai patogen membentuk biofilm pada permukaannya (Singha et al., 2017). Selama kolonisasi biofilm, mikroorganisme membangun *Extracellular matrix polymeric substance* (EPS) yang disekresikan sendiri. EPS membentuk 50% hingga 90% dari total bahan organik biofilm dan merupakan kompleks zat polimer yang berbeda, seperti *extracellular DNA* (eDNA), protein dan polisakarida (Idrees et al., 2020). Sisanya, 10-25% terdiri dari mikrokoloni. EPS bertindak sebagai perancah yang dibangun melalui zat perekat yang disekresikan, yang menstabilkan untuk membentuk biofilm tebal yang dapat melindungi patogen dari berbagai ancaman (Saini et al., 2017). Setelah biofilm matang pada permukaan, hal tersebut menyebabkan kegagalan dan meningkatkan risiko CAUTI pada pasien. Setelah matang, biofilm cenderung menyebar, memulai penyebaran infeksi ke hilir kateter (Liu et al., 2019). Sel planktonik yang tersebar akan menyebabkan infeksi sistemik, terutama pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah (Faustino et al., 2020). Penyebab utama CAUTI adalah kolonisasi oleh patogen yang paling umum terkait dengan infeksi ini adalah *Staphylococcus aureus* (Kart et al., 2017). *Staphylococcus aureus* termasuk bakteri yang paling sulit untuk diobati. Bakteri ini termasuk dalam kelompok patogen ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter species*) yaitu sekelompok bakteri patogen yang resisten terhadap obat-obatan, yang sebagian besar bertanggung jawab atas infeksi nosokomial. Oleh karena itu diperlukannya pengembangan terapi baru dikarenakan adanya resistensi terhadap berbagai obat (Santajit & Indrawattana, 2016).

Indonesia merupakan negara kaya dengan keanekaragaman hayati. Indonesia memiliki 30.000 tanaman obat, sekitar 7.000 berkhasiat sebagai obat, tetapi baru 20% tumbuhan yang telah dieksplorasi (Siahaan & Aryastami, 2018). Diantara tumbuhan yang jarang tereksplorasi yaitu tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang banyak ditemukan di Indonesia, ia memiliki potensi sebagai antibakteri karena banyak mengandung komponen bioaktif seperti terpenoid, steroid, alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Hal ini didukung penelitian dari Rahman et al., 2012 yang menyimpulkan bahwa adanya pengaruh meniran terhadap pertumbuhan bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*. Bagian daun herba meniran memiliki aktivitas antibakteri paling banyak dibandingkan bagian-bagian lain seperti batang dan akar karena mengandung komponen bioaktif seperti terpenoid, alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Widiyawati et al., 2017). Senyawa terpenoid memiliki beragam efek biologis, termasuk sebagai antimikroba (antijamur, antibakteri, dan antiparasit). Telah dilakukan studi bahwa senyawa terpenoid mampu menghambat pertumbuhan bakteri terhadap spektrum luas bakteri Gram-positif (Gallegos-Flores et al., 2019).

Penelitian lain telah membuktikan bahwa tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri dikarenakan meniran mengandung senyawa bioaktif yang bersifat sebagai antibakteri (Hatur Rahman, 2021). Namun, senyawa aktif yang berperan sebagai antibiofilm belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk menemukan bahan aktif di dalam ekstrak meniran yang dapat bersifat antibiofilm. Bahwa fraksi n-heksana daun meniran dapat merusak biofilm dan sekaligus bersifat antibakteri secara *in vitro*.

Pada penelitian ini dilakukan fraksinasi dan ekstraksi terhadap meniran menggunakan metode *Microtiter Plate Assay polystyrene 96 well plates* dengan menggunakan *Crystal Violet* (CV). Metode *Microtiter Plate Assay polystyrene 96 well plates* digunakan untuk mengetahui jumlah biofilm dengan menginterpretasikan jumlah biofilm yang terbentuk sesuai dengan kepekatan warna dari masing-masing sumuran pada *Microtiter plate*. *Crystal Violet* (CV) merupakan pewarna primer yang akan memberi warna mikroorganisme target yang akan digunakan dalam metode absorbansi yaitu metode pengamatan dengan uji penghambatan untuk menilai kemampuan pembentukan biofilm oleh *Staphylococcus aureus* secara tidak langsung.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah paparan fraksi n-heksana meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah paparan fraksi n-heksana meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat menghancurkan biofilm *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek paparan fraksi n-heksana meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap penghambatan biofilm *Staphylococcus aureus*
2. Mengetahui efek paparan fraksi n-heksana meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap penghancuran biofilm *Staphylococcus aureus*

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teori

Untuk mengetahui kemampuan atau potensi kandungan senyawa aktif meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai penghambat dan penghancuran biofilm.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memperoleh senyawa aktif meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang memiliki potensi sebagai penghambat dan penghancuran yang terkait dengan adanya biofilm



BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisa data dan pembahasan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Fraksi n-Heksana daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) melalui uji fitokimia memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, dan terpenoid.
2. Fraksi n-Heksana daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan dosis 500 ppm dan 1000 ppm memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan biofilm *Staphylococcus aureus*
3. Uji penghancuran dengan fraksi n-Heksana daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) di berbagai dosis menunjukkan adanya kemampuan tetapi tidak sebesar efek dari DMSO 3%.

7.2 Saran

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan untuk:

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk menguji kadar senyawa metabolit sekunder dalam meniran (*Phyllanthus niruri* L.) menggunakan metode uji fitokimia kuantitatif.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai aktivitas dari fraksi n-Heksana daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dalam menghancurkan biofilm *Staphylococcus aureus* dengan menggunakan pelarut selain DMSO.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, M., Patel, M., Deshpande, S., et al., (2020). Effect of *Adiantum philippense* Extract on Biofilm Formation, Adhesion With Its Antibacterial Activities Against Foodborne Pathogens, and Characterization of Bioactive Metabolites: An in vitro-in silico Approach. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00823>
- Akhsanita, M. (2012). Uji Sitotoksik Ekstrak, Fraksi, dan Sub-Fraksi Daun Jati (*Tectona grandis* Linn. F.) dengan Metoda Brine Shrimp Lethality Bioassay.
- Alotaibi, G. F. (2021). Factors Influencing Bacterial Biofilm Formation and Development. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 12(6), 617–626. <https://doi.org/10.34297/ajbsr.2021.12.001820>
- Anggraini, S. W. (2021). Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat dan N- Heksan dari Ekstrak metanol Kulit Batang Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* ATCC 13311.
- Anokwah, D., Asante-Kwatia, E., Mensah, A. Y., et al., (2021). Bioactive constituents with antibacterial, resistance modulation, anti-biofilm formation and efflux pump inhibition properties from *Aidia genipiflora* stem bark. *Clinical Phytoscience*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00266-4>
- Asadi, A., Razavi, S., Talebi, M., et al., (2019). A review on anti-adhesion therapies of bacterial diseases. In *Infection* (Vol. 47, Issue 1, pp. 13–23). Urban und Vogel GmbH. <https://doi.org/10.1007/s15010-018-1222-5>
- Asma, S. T., Imre, K., Morar, A., et al., (2022). An Overview of Biofilm Formation–Combating Strategies and Mechanisms of Action of Antibiofilm Agents. In *Life* (Vol. 12, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/life12081110>
- Aumeran, C., Mottet-Auselo, B., Forestier, C., et al., (2021). A prospective study on the pathogenesis of catheter-associated bacteriuria in critically ill patients. *BMC Microbiology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02147-9>
- Ben Abdallah, F., Lagha, R., & Gaber, A. (2020). Biofilm inhibition and eradication properties of medicinal plant essential oils against methicillin-resistant staphylococcus aureus clinical isolates. *Pharmaceuticals*, 13(11), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ph13110369>
- Boles, B. R., & Horswill, A. R. (2008). agr-mediated dispersal of *Staphylococcus aureus* biofilms. *PLoS Pathogens*, 4(4). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000052>
- Budiyanto, R., Satriawan, N. E., & Suryani, A. (2021). Identifikasi dan Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* Terhadap Antibiotik (Chloramphenicol dan

- Cefotaxime Sodium) dari Pus Infeksi Piogenik di Puskesmas PROPO. In *Jurnal Kimia Riset* (Vol. 6, Issue 2).
- Burel, C., Dreyfus, R., & Purevdorj-Gage, L. (2021). Physical mechanisms driving the reversible aggregation of *Staphylococcus aureus* and response to antimicrobials. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94457-1>
- Cahyani, L. D. (2018). *Fraksinasi Senyawa Antituberkulosis dari Ekstrak Larut N-Heksan Daun Jari Merah (Tectona grandis L F.)*.
- Campo-Pérez, V., Alcàcer-Almansa, J., Julián, E., et al., (2023). A High-Throughput Microtiter Plate Screening Assay to Quantify and Differentiate Species in Dual-Species Biofilms. *Microorganisms*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092244>
- Carica Dewi, M., & Mira Kusumaningtyas, N. (2021). Kadar Senyawa Flavonoid Teh Hijau (*Camelia Sinensis*). In 67 | *Pharmasipha* (Vol. 5, Issue 1).
- Chakraborty, D., & Shah, B. (2011). *Antimicrobial, Antioxidative, and Antihemolytic Activity of Piper Betel Leaf Extracts*.
- Chalasani, A. G., Roy, U., & Nema, S. (2018). Purification and characterisation of a novel antistaphylococcal peptide (ASP-1) from *Bacillus* sp. URID 12.1. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 51(1), 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.08.030>
- Chandra, M. P., Waworuntu, O., & Buntuan, V. (2014). Pola Bakteri Pada Urin Pasien Yang Menggunakan Kateter Uretra Di Ruang Perawatan Intensif RSUP PROF. In *Jurnal e-Biomedik (eBM)* (Vol. 2, Issue 2).
- Cheung, G. Y. C., Joo, H. S., Chatterjee, S. S., et al., (2014). Phenol-soluble modulins - critical determinants of staphylococcal virulence. In *FEMS Microbiology Reviews* (Vol. 38, Issue 4, pp. 698–719). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12057>
- Christensen, G. D., Simpson, W. A., Younger, J. J., et al., (1985). * and the Departments of Medicine,2 Microbiology,3 and Pediatrics4 of the University of Tennessee Center for the Health Sciences. In *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*. <https://journals.asm.org/journal/jcm>
- Ćirić, A. D., Petrović, J. D., Glamočlija, J. M., et al., (2019). Natural products as biofilm formation antagonists and regulators of quorum sensing functions: A comprehensive review update and future trends. In *South African Journal of Botany* (Vol. 120, pp. 65–80). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.09.010>
- 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

- Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. In *Molecules* (Vol. 15, Issue 10, pp. 7313–7352). <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
- De la Cruz-Claure, M. L., Céspedes-Llave, A. A., Ulloa, M. T., et al., (2019). Inhibition–disruption of *Candida glabrata* biofilms: Symmetrical selenoesters as potential anti-biofilm agents. *Microorganisms*, 7(12). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120664>
- Djordjevic, D., Wiedmann, M., & McLandsborough, L. A. (2002). Microtiter plate assay for assessment of *Listeria monocytogenes* biofilm formation. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(6), 2950–2958. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.6.2950-2958.2002>
- Dwiyanti, R. D., & Widiningsih, I. K. (2015). Efektivitas Air Rebusan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi*. *Medical Laboratory Technology Journal*. <http://ejurnal-analiskesehatan.web.id>
- Erkmen, O. (2021). *Microbiological Analysis of Foods and Food Processing Environments*. 1–600.
- Ervina, N., & Mulyono, Y. (2019). Etnobotani Meniran Hijau (*Phyllanthus Ninuri* L) Sebagai Potensi Obat Kayap Ular (*Herpes Zoster*) dalam Tradisi Suku Dayak Ngaju. In *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains* (Vol. 1, Issue 1). <http://e-journal.upr.ac.id/index.php/JMS>
- Faustino, C. M. C., Lemos, S. M. C., Monge, N., et al., (2020). A scope at antifouling strategies to prevent catheter-associated infections. In *Advances in Colloid and Interface Science* (Vol. 284). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102230>
- Fleitas Martínez, O., Rigueiras, P. O., Pires, Á. da S., et al., (2019). Interference With Quorum-Sensing Signal Biosynthesis as a Promising Therapeutic Strategy Against Multidrug-Resistant Pathogens. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 8). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00444>
- Flemming, H. C., & Wingender, J. (2010). The biofilm matrix. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 8, Issue 9, pp. 623–633). <https://doi.org/10.1038/nrmicro2415>
- Flemming, H. C., Wingender, J., Szewzyk, U., et al., (2016). Biofilms: An emergent form of bacterial life. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 14, Issue 9, pp. 563–575). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.94>
- Gallegos-Flores, P. I., Bañuelos-Valenzuela, R., Delgadillo-Ruiz, L., et al., (2019). Actividad Antibacteriana De Cinco Compuestos Terpenoides : Carvacrol, Limoneno, Linalool, α -Terpineno Y Timol † [Antibacterial Activity of Five

- Terpenoid Compounds: Carvacrol, Limonene, Linalool, α -Terpinene and Thymol]. In *Tropical and Subtropical Agroecosystems* (Vol. 22).
- Gunawan, E., Toruan, A. A. L., Rusnaeni, R., et al., (2022). Aktivitas Antikoagulan dari Tumbuhan Kayu Ular (*Strychnos lucida* R.Br.). *JURNAL BIOLOGI PAPUA*, 14(2), 129–136. <https://doi.org/10.31957/jbp.1494>
- Gupta, P., Sarkar, S., Das, B., et al., (2016). Biofilm, pathogenesis and prevention—a journey to break the wall: a review. In *Archives of Microbiology* (Vol. 198, Issue 1, pp. 1–15). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00203-015-1148-6>
- Hamid, M. G. (2023). *Tentang Meniran*.
- Handayani, D., Krisyanella, & Handayani, C. (2012). Isolasi Senyawa Kimia Utama dari Fraksi Aktif Sitotoksin Spon Laut *Petrosia* sp (MN05). In *Jurnal Farmasi Higea* (Vol. 4, Issue 1).
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical Methods A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis* (J. B. Harborne, Ed.; THIRD EDITION).
- Harborne, J. B. ., (1987). *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (Second edition).
- Hasan, M., Safianti, S., Ramadhani, A. F., et al., (2024). Bioactive Compounds and In Vitro Evaluation of *Phyllanthus niruri* Extract as Antioxidant and Antimicrobial Activities. *Trends in Sciences*, 21(2). <https://doi.org/10.48048/tis.2024.7130>
- Hatur Rahman, M. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-heksan dari Ekstrak Daun Meniran (*phyllanthus niruri* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri salmonella sp. *SAINTIFIK*, 7(2), 96–104. <https://doi.org/10.31605/saintifik.v7i2.331>
- Herdiana, I., & Aji, N. (2020). *Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Gambir serta Uji Antibakteri Streptococcus mutans*. 1–7. <https://doi.org/10.33221/jikes.v19io3.580>
- Herman-Bausier, P., El-Kirat-Chatel, S., Foster, T. J., et al., (2015). Staphylococcus aureus fibronectin-binding protein a mediates cell- cell adhesion through low-affinity homophilic bonds. *MBio*, 6(3), 1–10. <https://doi.org/10.1128/mBio.00413-15>
- Hobson, C., Chan, A. N., & Wright, G. D. (2021). The Antibiotic Resistome: A Guide for the Discovery of Natural Products as Antimicrobial Agents. In *Chemical Reviews* (Vol. 121, Issue 6, pp. 3464–3494). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c01214>
- Homenta, H., Mikrobiologi, B., Kedokteran, F., et al., (2016). Infeksi biofilm bakterial. In *Jurnal e-Biomedik (eBm)* (Vol. 4, Issue 1).

- Hudzicki, J. (2016). *Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol*. www.atcc.org
- Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N., et al., (2021a). Staphylococcus aureus biofilm: Morphology, genetics, pathogenesis and treatment strategies. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 14). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147602>
- Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N., et al., (2021b). Staphylococcus aureus biofilm: Morphology, genetics, pathogenesis and treatment strategies. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 14). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147602>
- Jitender Dev, G., Poornachandra, Y., Ratnakar Reddy, K., et al., (2017). Synthesis of novel pyrazolo[3,4-b]quinoliny acetamide analogs, their evaluation for antimicrobial and anticancer activities, validation by molecular modeling and CoMFA analysis. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 130, 223–239. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.02.052>
- Juliana Najoan, J., John Runtuwene, M. R., & Wewengkang, D. S. (2016). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun tiga (*Allophylus cobbe* L.). In *PHARMACONJurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT* (Vol. 5, Issue 1).
- Kalu, I. C., Kao, C. M., & Fritz, S. A. (2022). Management and Prevention of Staphylococcus aureus Infections in Children. In *Infectious Disease Clinics of North America* (Vol. 36, Issue 1, pp. 73–100). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.11.006>
- Kart, D., Kustimur, A. S., Sağiroğlu, M., et al., (2017). Evaluation of antimicrobial durability and anti-biofilm effects in urinary catheters against *Enterococcus faecalis* clinical isolates and reference strains. *Balkan Medical Journal*, 34(6), 546–552. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2016.1853>
- Kiyato, P., Kamu, V. S., & Runtuwene, M. R. J. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Pelarut dari Ekstrak Metanol Batang Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb). *Jurnal LPPM Bidang Sains Dan Teknologi*, 7(2), 1–7.
- Kragh, K. N., Alhede, M., Kvich, L., et al., (2019). Into the well—A close look at the complex structures of a microtiter biofilm and the crystal violet assay. *Biofilm*, 1. <https://doi.org/10.1016/j.biofilm.2019.100006>
- Krislee, A., Fadly, C., Nugrahaningsih, D. A. A., et al., (2019). The 1-monolaurin inhibit growth and eradicate the biofilm formed by clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis*. *BMC Proceedings*, 13. <https://doi.org/10.1186/s12919-019-0174-9>
- Kumalasari, E., Ayuchecaria, N., & Aisyah, N. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)

- terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acne*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(20), 261–270. <https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.584>
- Kurniawan, S. E., Mahyarudin, M., & Rialita, A. (2021). Aktivitas antibakteri isolat bakteri endofit daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Bioma : Jurnal Ilmiah Biologi*, 10(1), 14–29. <https://doi.org/10.26877/bioma.v10i1.7140>
- Lawrence, J. R., Korber, D. R., Hoyle, B. D., et al., (1991). *Optical Sectioning of Microbial Biofilms* (Vol. 173, Issue 20). <https://journals.asm.org/journal/jb>
- Lina, M., Kumalasari, F., & Andiarna, F. (2020). Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.). *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(1), 39–44.
- Ling, J., Zhou, L., Wu, G., et al., (2019). The AHL Quorum-Sensing System Negatively Regulates Growth and Autolysis in *Lysobacter brunescens*. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02748>
- Liu, H., Shukla, S., Vera-González, N., et al., (2019). Auranofin Releasing Antibacterial and Antibiofilm Polyurethane Intravascular Catheter Coatings. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00037>
- Maria Rosa, E., & Ulfa, M. (2017). Analisis Pengaruh Pemasangan Kateter Urin terhadap Insidensi Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit. In *Jurnal Fakultas Kesehatan Masyarakat* (Vol. 11, Issue 2).
- Mirghani, R., Saba, T., Khaliq, H., et al., (2022). Biofilms: Formation, drug resistance and alternatives to conventional approaches. In *AIMS Microbiology* (Vol. 8, Issue 3, pp. 240–278). AIMS Press. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2022019>
- Mishra, R., Panda, A. K., De Mandal, S., et al., (2020). Natural Anti-biofilm Agents: Strategies to Control Biofilm-Forming Pathogens. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.566325>
- Mohamed, M. F., Abdelkhalek, A., & Seleem, M. N. (2016). Evaluation of short synthetic antimicrobial peptides for treatment of drug-resistant and intracellular *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep29707>
- Moormeier, D. E., & Bayles, K. W. (2017). *Staphylococcus aureus* biofilm: a complex developmental organism. In *Molecular Microbiology* (Vol. 104, Issue 3, pp. 365–376). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/mmi.13634>
- mukhriani. (2014). *Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif*. 1–7.

- Neamah, A. J., Al-Yassari, A. S., Hamed, M. A., et al., (2020). Inhibition of *Escherichia coli* biofilm formation by *Streptomyces* sdi crude extract. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 34(2), 305–310. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2019.125965.1202>
- Nurdin, E., Nurdin, G. M., Noviyanti, R., et al., (2020). Hubungan Durasi Pemakaian Kateter terhadap Infeksi *Staphylococcus aureus* pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Rawat Inap. *Jurnal Celebes Biodiversitas*, 3(2), 25–29. <http://ojs.stkippi.ac.id/index.php/CB>
- Nuzula, F., & Masfufatun. (2025). *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (Syzygium aromaticum) Dalam Menghambat Pertumbuhan Biofilm Candida albicans*.
- O'Toole, G. A. (2010). Microtiter dish Biofilm formation assay. *Journal of Visualized Experiments*, 47. <https://doi.org/10.3791/2437>
- O'toole, G., Kaplan, H. B., & Kolter, R. (2000). *Biofilm Formation as Microbial Development*. www.annualreviews.org
- Otto, M. (2013). Staphylococcal infections: Mechanisms of biofilm maturation and detachment as critical determinants of pathogenicity. *Annual Review of Medicine*, 64, 175–188. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042711-140023>
- Otto, M. (2018). *Staphylococcal Biofilms*. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3>
- Palma Medina, L. M., Becker, A. K., Michalik, S., et al., (2020). Interaction of *Staphylococcus aureus* and Host Cells upon Infection of Bronchial Epithelium during Different Stages of Regeneration. *ACS Infectious Diseases*, 6(8), 2279–2290. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00403>
- Pan, X., Liu, H., Jia, G., et al., (2000). Microwave-assisted extraction of glycyrrhizic acid from licorice root. In *Biochemical Engineering Journal* (Vol. 5).
- Paputungan, Z., Wonggo, D., & Kaseger, B. E. (2017). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Buah Mangrove *Sonneratia alba* Di Desa Nunuk Kecamatan Pinolosian Kabupaten Bolaang Mongondow Selatan. In *Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan* (Vol. 5, Issue 3).
- Pei, Z. J., Li, C., Dai, W., et al., (2023). The Anti-Biofilm Activity and Mechanism of Apigenin-7-O-Glucoside Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Infection and Drug Resistance*, 16, 2129–2140. <https://doi.org/10.2147/IDR.S387157>
- Peng, Q., Tang, X., Dong, W., et al., (2023). A Review of Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus* and Its Regulation Mechanism. In *Antibiotics* (Vol. 12, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010012>

- Prabu, S. L., Umamaheswari, A., & Felciya, S. J. G. (2020). Investigation on the biofilm eradication potential of selected medicinal plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biotechnology Reports*, 28. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00523>
- Purba, A., Program, A., Kimia, S., et al., (2017). *Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (Sesbania grandiflora L. Pers)*.
- Putri, F. E., Diharmi, A., & Karnila, R. (2023). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 15(1), 40–46. <https://doi.org/10.17969/jtipi.v15i1.23318>
- Rahma, N., Risandiansyah, R., & Yahya, A. (2022). *Potensi Antibakteri Dan Antibiofilm Dari Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) Terhadap S. Mutans*.
- Rahman, D. T., Sutrisna, E. M., & Candrasari, A. (2012). *Uji Efek Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Dan Kloroform Meniran (Phyllanthus niruri Linn) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus ATCC 6538 dan Escherichia coli ATCC 11229 Secara in vitro* (Vol. 4, Issue 2).
- Rakasiwi, D., Astuti, W., & Marlina, Ev. (2023). Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri L*) Terhadap Bakteri *Streptococcus sobrinus* Dan *Salmonella typhi*. In *Jurnal Atomik* (Issue 1).
- Ramage, G., Vande Walle, K., Wickes, B. L., et al., (2001). Standardized method for in vitro antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45(9), 2475–2479. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.9.2475-2479.2001>
- Rasamiravaka, T., Labtani, Q., Duez, P., et al., (2015). The formation of biofilms by *pseudomonas aeruginosa*: A review of the natural and synthetic compounds interfering with control mechanisms. In *BioMed Research International* (Vol. 2015). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2015/759348>
- Reasoner, D. J., & Geldreich, E. E. (1985). A New Medium for the Enumeration and Subculture of Bacteria from Potable Water. In *APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY* (Vol. 49, Issue 1). <https://journals.asm.org/journal/aem>
- Rianti, E. D. D., Tania, P. O. A., & Listyawati, A. F. (2022). Kuat medan listrik AC dalam menghambat pertumbuhan koloni *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Bioma: Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), 79–88. <https://doi.org/10.26877/bioma.v11i1.9561>

- Rivai, H., Septika, R., & Boestari, A. (2013). Karakterisasi Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Dengan Analisa Fluoresensi. In *Jurnal Farmasi Higea* (Vol. 5, Issue 2).
- Rizkiana, L. (2018). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi Daun Benalu (Scurrula Ferruginea (Jack.) Dans.) Apel Manalagi terhadap Bakteri Staphylococcus aureus ATCC 6538 Dan Escherichia coli ATCC 25922*.
- Rizzo, C., Zammuto, V., Lo Giudice, A., et al., (2021). Antibiofilm activity of antarctic sponge-associated bacteria against pseudomonas aeruginosa and staphylococcus aureus. *Journal of Marine Science and Engineering*, 9(3), 1–16. <https://doi.org/10.3390/jmse9030243>
- Robijns, S. C. A., Roberfroid, S., Van Puyvelde, S., et al., (2014). A GFP promoter fusion library for the study of Salmonella biofilm formation and the mode of action of biofilm inhibitors. *Biofouling*, 30(5), 605–625. <https://doi.org/10.1080/08927014.2014.907401>
- Rosyada, A. G., Prihastuti, C. C., Sari, D. N. I., et al., (2023). Aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 35(1), 34. <https://doi.org/10.24198/jkg.v35i1.42451>
- Roy, R., Tiwari, M., Donelli, G et al., (2018a). Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. In *Virulence* (Vol. 9, Issue 1, pp. 522–554). Taylor and Francis Inc. <https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1313372>
- Roy, R., Tiwari, M., Donelli, G., et al., (2018b). Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. In *Virulence* (Vol. 9, Issue 1, pp. 522–554). Taylor and Francis Inc. <https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1313372>
- Sàadah, H., Nurhasnawati, H., & Permatasari, V. (2017). Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*(L.)Merr) dengan Metode Spektrofotometri E. In *Jurnal Borneo Journal of Pharmascientech* (Vol. 01, Issue 01).
- Saini, H., Vadekeetil, A., Chhibber, S., et al., (2017). Azithromycin-ciprofloxacin-impregnated urinary catheters avert bacterial colonization, biofilm formation, and inflammation in a murine model of foreign-body-associated urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 61(3). <https://doi.org/10.1128/AAC.01906-16>
- Sambanthamoorthy, K., Gokhale, A. A., Lao, W., et al., (2011). Identification of a novel benzimidazole that inhibits bacterial biofilm formation in a broad-spectrum manner. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(9), 4369–4378. <https://doi.org/10.1128/AAC.00583-11>

- Santajit, S., & Indrawattana, N. (2016). Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. In *BioMed Research International* (Vol. 2016). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2016/2475067>
- Sari, R., Muhani, M., & Fajriaty, I. (2017). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Gaharu (Aquilaria microcarpa Baill.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Proteus mirabilis* Antibacterial Activity of Ethanolic Leaves Extract of Agarwood (*Aquilaria microcarpa Baill.*) Against *Staphylococcus aureus* and *Proteus mirabilis* (Vol. 4, Issue 3).
- Schwartz, K., Syed, A. K., Stephenson, R. E., et al., (2012). Functional amyloids composed of phenol soluble modulins stabilize *Staphylococcus aureus* biofilms. *PLoS Pathogens*, 8(6). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002744>
- Seleem, N. M., Abd El Latif, H. K., Shaldam, M. A., et al., (2020). Drugs with new lease of life as quorum sensing inhibitors: for combating MDR *Acinetobacter baumannii* infections. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 39(9), 1687–1702. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03882-z>
- Shahrour, H., Ferrer-Espada, R., Dandache, I., et al., (2019). AMPs as anti-biofilm agents for human therapy and prophylaxis. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 1117, pp. 257–279). Springer New York LLC. https://doi.org/10.1007/978-981-13-3588-4_14
- Shamim, A., Ali, A., Iqbal, Z., et al., (2023a). Natural Medicine a Promising Candidate in Combating Microbial Biofilm. In *Antibiotics* (Vol. 12, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020299>
- Shamim, A., Ali, A., Iqbal, Z., et al., (2023b). Natural Medicine a Promising Candidate in Combating Microbial Biofilm. In *Antibiotics* (Vol. 12, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020299>
- Shang, F., Wang, H., & Xue, T. (2020). Anti-biofilm effect of tea saponin on a *Streptococcus agalactiae* strain isolated from bovine mastitis. *Animals*, 10(9), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ani10091713>
- Sharma, A., & Verma, A. (2018). Impact of Soxhlet Extraction Method on Oil Yield and Antioxidant Potential of *Brassica juncea*. *Archives of Organic and Inorganic Chemical Sciences*, 2(4). <https://doi.org/10.32474/aoics.2018.02.000141>
- Sharma, D., Misba, L., & Khan, A. U. (2019). Antibiotics versus biofilm: An emerging battleground in microbial communities. In *Antimicrobial Resistance and Infection Control* (Vol. 8, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0533-3>
- Sharma, J., Dhiman, P., Kumar, A., et al., (2023). 2D–2D g-C₃N₅/Bi₂₄O₃₁Br₁₀ S-scheme nanostructures with increased photocatalytic efficiency for crystal

- violet removal. *Chemical Engineering Research and Design*, 195, 432–446. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2023.05.059>
- Shrestha, L., Kayama, S., Sasaki, M., et al., (2016). Inhibitory effects of antibiofilm compound 1 against *Staphylococcus aureus* biofilms. *Microbiology and Immunology*, 60(3), 148–159. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12359>
- Siahaan, S., & Aryastami, N. K. (2018). Studi Kebijakan Pengembangan Tanaman Obat di Indonesia. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 28(3), 157–166. <https://doi.org/10.22435/mpk.v28i3.119>
- Singha, P., Locklin, J., & Handa, H. (2017). A review of the recent advances in antimicrobial coatings for urinary catheters. In *Acta Biomaterialia* (Vol. 50, pp. 20–40). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.11.070>
- Suresh, L., Sagar Vijay Kumar, P., Poornachandra, Y., et al., (2017). Design, synthesis and evaluation of novel pyrazolo-pyrimido[4,5-d]pyrimidine derivatives as potent antibacterial and biofilm inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 27(6), 1451–1457. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.01.087>
- Tiwana, G., Cock, I. E., & Cheesman, M. J. (2024). *Phyllanthus niruri* Linn.: Antibacterial Activity, Phytochemistry, and Enhanced Antibiotic Combinatorial Strategies. *Antibiotics*, 13(7), 654. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13070654>
- Triana, E. (2018). *Berita Biologi: Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*. 17(1).
- Tuson, H. H., & Weibel, D. B. (2013). Bacteria-surface interactions. In *Soft Matter* (Vol. 9, Issue 17, pp. 4368–4380). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c3sm27705d>
- Verderosa, A. D., Totsika, M., & Fairfull-Smith, K. E. (2019). Bacterial Biofilm Eradication Agents: A Current Review. In *Frontiers in Chemistry* (Vol. 7). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00824>
- Vifta, R. L., & Advistasari, Y. D. (2018). Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.) Pytochemical Screening, Characterization, and Determination of Total Flavonoids Extracts and Fractions of Parijoto Fruit (*Medinilla speciosa* B.). *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 1.
- Wang, Z., Shen, Y., & Haapasalo, M. (2017). Antibiofilm peptides against oral biofilms. *Journal of Oral Microbiology*, 9(1). <https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1327308>
- Widiyawati, D., Biologi, J., Sains, F., et al., (2017). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella* sp. dan *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Sains Dan Teknologi* |, 6(2).

- Widyasanti, A., Nurlaily, N., & Wulandari, E. (2018). Karakteristik Fisikokimia Antosianin Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Menggunakan Metode UAE (Physicochemical Characteristics of Red Dragon Fruit Skin Anthocyanin Extracts using UAE Method). *Jurnal Ilmiah Rekayasa Pertanian Dan Biosistem*, 6(1), 27–38. <https://doi.org/10.29303/jrpb.v6i1.63>
- Wilking, J. N., Zaburdaev, V., De Volder, M., et al., (2013). Liquid transport facilitated by channels in *Bacillus subtilis* biofilms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(3), 848–852. <https://doi.org/10.1073/pnas.1216376110>
- Wilks, S. A., Koerfer, V. V., Prieto, J. A., Fader, M., et al., (2021). *Biofilm Development on Urinary Catheters Promotes the Appearance of Viable but Nonculturable Bacteria*. <https://doi.org/10.1128/mBio>
- Wu, X., Wang, H., Xiong, J., et al., (2024). Staphylococcus aureus biofilm: Formulation, regulatory, and emerging natural products-derived therapeutics. In *Biofilm* (Vol. 7). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2023.100175>
- Wulansari, E. D., Lestari, D., & Khoirunissa, M. A. (2020). Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (*Ficus carica* L.) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Pharmakon*, 1–7.
- Xia, Y., Jayathilake, P. G., Li, B., et al., (2022). Coupled CFD-DEM modeling to predict how EPS affects bacterial biofilm deformation, recovery and detachment under flow conditions. *Biotechnology and Bioengineering*, 119(9), 2551–2563. <https://doi.org/10.1002/bit.28146>
- Yahya, M. F. Z. R., Alias, Z., & Karsani, S. A. (2017). *Antibiofilm activity and mode of action of DMSO alone and its combination with afatinib against Gram-negative pathogens*.
- Yan, X., Gu, S., Cui, X., et al., (2019). Antimicrobial, anti-adhesive and anti-biofilm potential of biosurfactants isolated from *Pediococcus acidilactici* and *Lactobacillus plantarum* against *Staphylococcus aureus* CMCC26003. *Microbial Pathogenesis*, 127, 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.11.039>
- Yong, Y. Y., Dykes, G. A., & Choo, W. S. (2019). Biofilm formation by staphylococci in health-related environments and recent reports on their control using natural compounds. In *Critical Reviews in Microbiology* (Vol. 45, Issue 2, pp. 201–222). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2019.1573802>