



**POTENSI EKSTRAK ETANOL BUAH PARE
(Momordica charantia) DALAM MENURUNKAN
JUMLAH MIKROKOLONI dan PRESENTASE AREA
BIOFILM MATUR Staphylococcus aureus**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

IFTAH GHINA SHAFIRA

21901101029

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2023



**POTENSI EKSTRAK ETANOL BUAH PARE
(Momordica charantia) DALAM MENURUNKAN
JUMLAH MIKROKOLONI dan PRESENTASE AREA
BIOFILM MATUR Staphylococcus aureus**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

IHTAH GHINA SHAFIRA

21901101029

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

2023



**POTENSI EKSTRAK ETANOL BUAH PARE
(Momordica charantia) DALAM MENURUNKAN
JUMLAH MIKROKOLONI dan PRESENTASE AREA
BIOFILM MATUR Staphylococcus aureus**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

IFTAH GHINA SHAFIRA

21901101029

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**

RINGKASAN

Iftah Ghina Shafira. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, September 2023. Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. **Pembimbing 1:** Rio Risandiansyah, **Pembimbing 2:** Noer Aini.

Pendahuluan: *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang dapat membentuk biofilm dengan melekatkan diri pada suatu permukaan, kemudian memperbanyak diri dan membentuk lapisan biofilm. *Momordica charantia* adalah tanaman yang mempunyai kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri, namun efektifitasnya sebagai antibiofilm belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas *Momordica charantia* dalam menghambat pertumbuhan biofilm melalui pendekatan *in vitro*.

Metode: Ekstraksi *Momordica charantia* (EMC) pada penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Hasil ekstraksi dilakukan uji aktivitas antibiofilm menggunakan metode *direct microscopic observation* dengan cara mengukur jumlah mikrokoloni dan presentase area pada biofilm. 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: EMC pada konsentrasi 100.000, 200.000 dan 400.000 ppm dapat menurunkan jumlah mikrokoloni sebesar (1.591±331 *Unit cell*); (561±41 *Unit cell*); dan (40±4 *Unit cell*) dibandingkan dengan kontrol negatif 2.599±404 *Unit cell*. Kontrol positif lysorin menurunkan hingga 18±6 *Unit cell* yang tidak berbeda signifikan terhadap EMC dosis 400.000 ppm. Sedangkan presentase area biofilm mengalami penurunan pada konsentrasi 100.000, 200.000, dan 400.000 ppm berturut-turut sebesar (44,14±1,07%); (40,89±2,41%); dan (27,79±2,35%). Presentase area biofilm pada kontrol negatif adalah 45,95±2,99%. Kontrol positif menurunkan presentase area hingga 15,82±2,35%.

Kesimpulan: Ekstrak etanol buah *Momordica charantia* mempunyai kemampuan dalam menurunkan jumlah mikrokoloni dan menurunkan presentase area biofilm matur *S.aureus* dengan konsentrasi optimum 400.000 ppm.

Kata kunci: *Momordica charantia*; biofilm; *Staphylococcus aureus*

SUMMARY

Iftah Ghina Shafira. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, September 2023. Antibiofilm Activity of Ethanol Extract Bitter Melon Fruit (*Momordica charantia*) Against *Staphylococcus aureus*. **Supervisor 1:** Rio Risandiansyah, **Supervisor 2:** Noer Aini.

Introduction: *Staphylococcus aureus* is one of the bacteria that can form biofilm by adhering to a surface, then multiplying and forming a biofilm layer. *Momordica charantia* is a plant that has the ability to inhibit bacterial growth, but its effectiveness as an antibiofilm is unknown. This study aims to determine the activity of *Momordica charantia* in inhibiting biofilm growth through an *in vitro* approach.

Method: *Momordica charantia* extraction (EMC) in this study used maceration method with 70% ethanol solvent. The extraction results were tested for antibiofilm activity using the direct microscopic observation method by measuring the number of microcolonies and the percentage of area in the biofilm. Statistical test using One-Way ANOVA and continued with Post Hoc test with significance value $p < 0.05$. This study used 3 biological repeats, with 10 fields of view for microscopic observations.

Results: EMC at concentrations of 100.000, 200.000, and 400.000 ppm can decrease the number of microcolonies by (1.591±331 Unit cell); (561±41 Unit cell); and (40±4 Unit cell) compared to negative controls of (2.599±404 Unit cell). The positive control lysorin lowered to 18±6 Unit sel which was not significantly different from the EMC dose of 400,000 ppm. While the percentage of biofilm area decreased at concentrations of 100.000, 200.000, and 400.000 ppm respectively (44.14±1.07%); (40.89±2.41%); and (27.79±2.35%). The percentage of biofilm area in the negative control was 45.95±2.99%. Positive control decreased the percentage area by 15.82±2.35%.

Conclusion: *Momordica charantia* fruit ethanol extract has the ability to reduce the number of microcolonies and reduce the percentage of mature biofilm area of *S. aureus* with an optimum concentration of 400,000 ppm.

Keywords: *Momordica charantia*; biofilm; *Staphylococcus aureus*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Staphylococcus aureus (*S.aureus*) adalah salah satu bakteri penyebab infeksi nosokomial. Penyakit yang dapat disebabkan oleh infeksi nosokomial diantaranya yaitu infeksi saluran kemih, infeksi luka operasi, dan bakteremia (Linjani *et al.*, 2009). Angka kejadian infeksi nosokomial yang dilaporkan oleh WHO pada 55 Rumah Sakit di 14 negara menunjukkan bahwa presentase tertinggi pada Benua Afrika mencapai angka 40 % (Raofii *et al.*, 2023). Salah satu penyebab infeksi nosokomial adalah infeksi akibat penggunaan peralatan medis yang terkontaminasi bakteri (Febyayuningrum *et al.*, 2021). Bakteri yang menempel pada permukaan alat medis seiring waktu dapat menghasilkan zat polimer ekstraseluler sehingga membentuk biofilm (Roberts, 2013).

Biofilm merupakan kumpulan dari sel mikroorganisme yang melekat di suatu permukaan yang dilindungi oleh matriks ekstraseluler dan diproduksi oleh bakteri itu sendiri (López *et al.*, 2010). Menurut *National Institutes of Health* (NIH), lebih dari 80% infeksi mikroba terkait dengan biofilm (Asyari *et al.*, 2019). Pembentukan biofilm dimulai dari beberapa bakteri yang hidup bebas (sel planktonik) melekat pada suatu permukaan, kemudian memperbanyak diri dan membentuk lapisan biofilm (Hidayati, 2019). Pembentukan biofilm memiliki dampak negatif yaitu dapat menyebabkan kerusakan pada permukaan, kontaminasi produk dan cairan sehingga meningkatkan resistensi terhadap biosida (Manivannan, 2008). Penggunaan disinfektan dapat menjadi salah satu pencegahan

terbentuknya biofilm. Disinfektan terbukti dapat membasmi biofilm namun penggunaan disinfektan secara langsung dapat menimbulkan iritasi seperti dermatitis ringan hingga nekrosis pada kulit (Aranke *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa pembentukan biofilm dapat dicegah dengan cara menghambat penempelan bakteri ke permukaan abiotik melalui agen molekul antibiofilm yang bekerja dengan cara membentuk lapisan permukaan antibakteri dan permukaan antiadhesi (Bhattacharya *et al.*, 2015). Agen antibiofilm bisa didapatkan dari produk alam diantaranya yaitu fitokimia, biosurfaktan, dan peptida antimikroba (Mishra *et al.*, 2020). Maka dari itu diperlukan senyawa antibiofilm dengan memanfaatkan bahan alam dari tanaman herbal yang mempunyai potensi sebagai antibiofilm (Richter *et al.*, 2017., Utami *et al.*, 2020).

Buah pare (*Momordica charantia*) merupakan bahan alam yang berkhasiat untuk mengobati penyakit infeksi (Grover *et al.*, 2004). *Momordica charantia* mempunyai senyawa antibakteri seperti *alkaloid*, *flavonoid*, *triterpenoid*, *steroid*, dan *saponin* berdasarkan uji fitokimia (Michaelle *et al.*, 2020). Pada penelitian sebelumnya diketahui fraksi air buah *Momordica charantia* dengan menggunakan konsentrasi 200.000 ppm mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus*, namun kemampuannya dalam menghambat biofilm masih belum diketahui (Kartika *et al.*, 2020). Sementara penelitian yang sudah dilakukan oleh Moniruzzaman (2022) didapatkan bahwa ekstrak metanol biji *Momordica charantia* menunjukkan adanya efektivitas dalam penghambatan pembentukan biofilm *S.aureus*. Berdasarkan hal tersebut dapat diduga bahwa buah *Momordica charantia* memiliki efektivitas dalam menghambat pembentukan atau menghancurkan biofilm, sehingga diperlukan penelitian mengenai potensi ekstrak

buah *Momordica charantia* dalam penghambatan pembentukan atau menghancurkan biofilm.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) yang dapat menurunkan jumlah mikrokoloni biofilm matur *S.aureus* ?
2. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) yang dapat menurunkan presentase area biofilm matur *S.aureus* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) dalam menurunkan jumlah mikrokoloni biofilm matur *S.aureus*.
2. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) dalam menurunkan presentase area biofilm matur *S.aureus*.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teori

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi wawasan pengetahuan tentang konsentrasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) yang dapat mencegah pembentukan biofilm matur *S.aureus*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Peneliti berharap penelitian ini dapat mengembangkan obat berbasis herbal dari ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) untuk mencegah pembentukan biofilm matur *S.aureus*.

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

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

1. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) konsentrasi 400.000 ppm mempunyai kemampuan dalam menurunkan jumlah mikrokoloni biofilm *S.aureus*.
2. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) konsentrasi 400.000 ppm mempunyai kemampuan dalam menurunkan presentase area biofilm *S.aureus*.

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 buah pare (*Momordica charantia*) menggunakan metode uji fitokimia kuantitatif.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai aktivitas dari fraksi etanol buah pare (*Momordica charantia*) dalam menghancurkan biofilm *S. aureus*.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai senyawa apa saja yang dapat menghambat proses pembentukan biofilm *S. aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelberg, Jawetz, Melnick. 2008. *Medical Microbiology*. Edisi 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Adnan, M., Patel, M., Deshpande, S., Alreshidi, M., Siddiqui, A. J., Reddy, M. N., 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. *Front. Microbiol.* 11:823. doi: 10.3389/fmicb.2020.00823
- Afif Nurul Hidayati, C. C. L. (2019). Peran Biofilm terhadap Infeksi Saluran Genital yang disebabkan oleh Vaginosis Bakterial. *Periodical of Dermatology and Venereology*, 31, 150–158.
- Alwan, A. H., Talak, M. A. (2015). Isolation and characterization of *Staphylococcus aureus* in spoiled food samples. *In Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci* (Vol. 4, Issue 3). <http://www.ijcmas.com>
- Aranke, M., Moheimani, R., Phuphanich, M., Kaye, A. D., Ngo, A. L., Viswanath, O., & Herman, J. (2021). *Disinfectants In Interventional Practices*. <https://doi.org/10.1007/s11916-021-00938-3> Published
- Asmaul Husna, C. (2018). Peranan Protein Adhesi Matriks Ekstraselular Dalam Patogenitas Bakteri *Staphylococcus aureus*. *In Jurnal Averrous* (Vol. 4, Issue 2).
- Asyari, A., Mayang Sari, A., Dini, E., Fitri, F., Indrama, E., & Bachtiar, H. (2019). Prevalensi biofilm bakteri aerob pada usapan tonsil dengan metode tube pada penderita tonsilitis kronis (Vol. 49, Issue 1).
- Atkinson, S., & Williams, P. (2009). Quorum sensing and social networking in the microbial world. *In Journal of the Royal Society Interface* (Vol. 6, Issue 40, pp. 959–978). Royal Society. <https://doi.org/10.1098/rsif.2009.0203>
- Ayu, Y., Wahyuni, T., Ayu, G., Diah Puspawati, K., Nengah, I., Putra, K., Studi, P., Pangan, T., Pertanian, T., Kampus, U., Jimbaran, B., -Bali, B., Kadek, G. A., & Puspawati, D. (2021). Pengaruh Jenis Pelarut pada Metode Microwave Assisted Extraction (MAE) terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Singkong (*Manihot utilissima* Pohl.).
- Bahagia, W., Kurniawaty, E., & Mustafa, S. (2018). Potensi Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah.

- Bhattacharya, M., Wozniak, D. J., Stoodley, P., & Hall-Stoodley, L. (2015). Prevention And Treatment Of *Staphylococcus aureus* Biofilms. In *Expert Review of Anti-Infective Therapy* (Vol. 13, Issue 12, pp. 1499–1516). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1100533>
- Bramastasia, N. K., Martino, Y. A., Risandiansyah, R. (2022). Perbandingan Ekstrak Kasar dengan Fraksi Ekstrak Metanol Buah *Momordica charantia* Linn sebagai Antibakteri. *Universitas Islam Malang*.
- 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>
- CDC. 2011. *Staphylococcus aureus in Healthcare Settings* (online). <https://www.cdc.gov/hai/organisms/staph.html>
- Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. In *Science* (Vol. 284, Issue 5418, pp. 1318–1322). <https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>
- Craft, K. M., Nguyen, J. M., Berg, L. J., & Townsend, S. D. (2019). Methicillin-Resistant: *Staphylococcus aureus* (MRSA): Antibiotic-Resistance and The Biofilm Phenotype. In *MedChemComm* (Vol. 10, Issue 8, pp. 1231–1241). *Royal Society of Chemistry*. <https://doi.org/10.1039/c9md00044e>
- Dalimartha, Setiawan (2008). Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. 5. hal.121 dan 131-136. *Jakarta: PuspaSwara*. ISBN 978-979-1480-18-5.
- Davies, D. (2003). Understanding Biofilm Resistance to Antibacterial Agents. In *Nature Reviews Drug Discovery* (Vol. 2, Issue 2, pp. 114–122). <https://doi.org/10.1038/nrd1008>
- Donlan, R. M. (2002). Biofilms: Microbial Life on Surfaces. In *Emerging Infectious Diseases* (Vol. 8, Issue 9). <http://www.microbelibrary.org/>
- Drożdż, K., Ochońska, D., Ścibik, Ł., Gołda-Cępa, M., Biegun, K., & Brzywczy-Włoch, M. (2022). The Frequency of Occurrence of Resistance and Genes Involved in the Process of Adhesion and Accumulation of Biofilm in *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Tracheostomy Tubes. *Microorganisms*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/microorganisms10061210>
- Dwi Wulansari, E., Lestari, D., Asma Khoirunissa, M., Pharmasi Semarang, Y., & Tengah, J. (2020). Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (*Ficus Carica* L.) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*.

- Ericksen, B. (2017). Quantification of Polysaccharides Fixed to Gram Stained Slides Using Lactophenol Cotton Blue and Digital Image Processing. *F1000Research*, 4. <https://doi.org/10.12688/f1000research.5779.1>
- Erlin, E., Rahmat, A., Redjeki, S., & Purwianingsih, W. (2020). Deteksi *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Sebagai Penyebab Infeksi Nosokomial Pada Alat-Alat di Ruang Perawatan Bedah. *Quagga: Jurnal Pendidikan dan Biologi*, 12(2), 137. <https://doi.org/10.25134/quagga.v12i2.2671>
- Febyayuningrum, I. C., Rosyidah, R. A., Aini, R., Kesehatan, P., Setya, B., & Yogyakarta, I. (2021). Kontaminasi Bakteri Alat Stetoskop Dengan Media Bap dan Mca di Ruang Penyadapan Darah UDD PMI Kabupaten Sleman DIY. 1(3). <https://journal.amikveteran.ac.id/index.php/>
- Ferdiansyah, I.A., 2006, Ekstraksi Daun Mindi (*Melia Adedrach Linn*) Kering Secara Maserasi Menggunakan Pelarut Etanol 90%, *FTP UNIBROW, Malang*.
- Francolini, I., Hall-Stoodley, L., & Stoodley, P. (2020). Biofilms, *Biomaterials, and Device-Related Infections*.
- Gardena, M. 2009. *Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Serbuk Rimpang Temu Putih (Curcuma zedoaria) Hasil Iradiasi Gamma dan Penyimpanan Terhadap Salmonella thypi dan Escherichia coli*.
- Geissel, F. J., Platania, V., Gogos, A., Herrmann, I. K., Belibasakis, G. N., Chatzinikolaidou, M., & Sotiriou, G. A. (2022). Antibiofilm activity of nanosilver coatings against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Colloid and Interface Science*, 608, 3141–3150. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.11.038>
- Gillespie, L. D., Robertson, M. C., Gillespie, W. J., Lamb, S. E., Gates, S., Cumming, R. G., & Rowe, B. H. (2009). Interventions for preventing falls in older people living in the community. *The Cochrane database of systematic reviews*, (2), CD007146. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007146.pub2>
- Grover, J. K., & Yadav, S. P. (2004). Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(1), 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.03.035>
- Haridoss, M., Kumar, A., & Sekar, U. (2013). Identification of natural compounds which inhibit biofilm formation in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenem Resistance in Gram negative bacteria View project Fundamentals of Ayurveda View project. *In Article in Indian Journal of Experimental Biology*. <https://www.researchgate.net/publication/259497577>

- Hasan Khan, N., Perveen, N., Hasan Khan, N., & Teh Sze Lin, A. (2019). Phytochemical Analysis, Antibacterial and Antioxidant Activity Determination of *Momordica Charantia* Phytochemical Analysis, Antibacterial and Antioxidant Activity Determination of *Syzygium Cumin* View Project Phytochemical Analysis, Antibacterial and Antioxidant Activity Determination of *Momordica Charantia*. *Www.Wjpps.Com*, 8(2). <https://doi.org/10.20959/wjpps20192-13111>
- Hasanah, N., & Novian, D. R. (2020). Analisis Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (*Cucurbita Moschata D.*). In *Dede Rival Novian* (Vol. 9, Issue 1). <http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parape>
- Heriansyah, I., Karnila, R., & Sukmiwati, M. (2018). Pengaruh Jenis Pelarut Ekstraksi Berbeda Terhadap Kandungan Asam Amino Konsentrat Protein Teripang Keling.
- Hirt, H., Hall, J. W., Larson, E., and Gorr, S. U. (2018). A D-enantiomer of the antimicrobial peptide GL13K evades antimicrobial resistance in the gram-positive bacteria *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus gordonii*. *PLoS One* 13:e0194900. doi: 10.1371/journal.pone.0194900
- Homenta, H., Mikrobiologi, B., Kedokteran, F., Sam, U., & Manado, R. (2016). Infeksi biofilm bakterial. In *Jurnal e-Biomedik (eBm)* (Vol. 4, Issue 1).
- Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N., & Rahman, A. (2021). 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>
- Jung, J. H., & Lee, J. E. (2016). Real-time Bacterial Microcolony Counting Using On-chip Microscopy. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep21473>
- Kaidun, R. C., Tombuku, J. L., Sumalong, F. P., & Sangande, F. (2022). Skrining Fitokimia Fraksi Methanol, Etil Asetat, N-Heksan Ekstrak Kulit Buah Sirsak *Annona Muricata L.* *The Tropical Journal of Biopharmaceutical*, 1, 73–78.
- Kanth, M. K. (2018). In-vitro Assessment of Antimicrobial, Antibiofilm and Antioxidant Potential of Essential Oil from Rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*). *Journal of Animal Research*, 8(6). <https://doi.org/10.30954/2277-940x.12.2018.7>
- Katzung B G. Basic Clinical Pharmacology. 14th Ed. North America : Mc Graw Education. 2018. P. 2-8, 642-643

- Karen C. Carroll, J. B. S. M.-J. M. & A. (2015). *Medical Microbiology*.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2012). *Vademekum Tanaman Obat. Jilid 3. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kenneth, Todar., 2008. *Staphylococcus aureus and Staphylococcal disease*.

<http://textbookofbacteriology.net/staph.html>.
- I Ketut Angga Yuda, Made Suma Anthar, & Anak Agung Gede Oka Dharmayudha. (2013). Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Estrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novvergicus*) yang Diinduksi Aloksan.
- Khunaifi, M. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Naskah Skripsi S-I*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Mulana Malik Ibrahim, Malang.
- Kirchhoff, L., Arweiler-Harbeck, D., Arnolds, J., Hussain, T., Hansen, S., Bertram, R., Buer, J., Lang, S., Steinmann, J., & Höing, B. (2020). Imaging studies of bacterial biofilms on cochlear implants—Bioactive glass (BAG) inhibits mature biofilm. *PLoS ONE*, 15(2).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229198>
- Kobayashi, S. D., Malachowa, N., & Deleo, F. R. (2015). Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* abscesses. *In American Journal of Pathology* (Vol. 185, Issue 6, pp. 1518–1527). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.11.030>
- Kumar, D. S., Sharathnath, K. V., Yogeswaran, P., Harani, A., Sudhakar, K., Sudha, P., & Banji, D. (2010). A Medicinal Potency of *Momordica charantia*. *In International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* (Vol. 1, Issue 2). www.globalresearchonline.net
- Laelina Tamama, F., Pratiwi, R. I., & Purwantiningrum, H. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Gangguan Toleransi Glukosa Darah Pada Mencitputih Jantan (*Mus Muculus*) Akibat Efek Samping Deksametason.
- Leba, Maria AU. (2017) Buku Ajar: Ekstraksi dan Real Kromatografi. *Yogyakarta: Deepublish*.
- 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(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0447-5>

Linjani, D., Andriani, F., & Endriani, R. (2009). Identifikasi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada Hidung dan Tangan Perawat Ruang Perawatan Bedah Cendrawasih I RSUD Arifin Achmad Pekanbaru.

López, D., Vlamakis, H., & Kolter, R. (2010). Biofilms. *In Cold Spring Harbor perspectives in biology* (Vol. 2, Issue 7). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a000398>

Made Gress Rakasari Nomer, N., Selamat Duniaji, A., & Ayu Nocianitri, K. (2019). Kandungan Senyawa Flavonoid Dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Vibrio cholerae*. 8(2), 216–225.

Mahami, T., & Adu-Gyamfi, A. (2011). Biofilm-associated Infections: Public Health Implications. *In International Research Journal of Microbiology (IRJM)* (Vol. 2, Issue 10). <http://www.the-scientist.com>.

Manivannan, G., 2008, *Desinfection and Decontamination : Principles, Applications and Related Issues*, Taylor and Francis Group, LLC, Boca Raton.

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. *In Indian Journal of Medical Microbiology* (Vol. 24, Issue 1). www.ijmm.org

Michaëlle, C., Cheikna, Z., Durand, D.-N., Mihaela, C., Pacôme, N., Ioana, O. G., Bianca, F., Aly, S., Rodica, M. D., Lamine, B.-M., & Farid, B.-M. (2020). Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of *Momordica charantia* L. and *Morinda lucida* Benth extracts from Benin. *African Journal of Microbiology Research*, 14(8), 426–435. <https://doi.org/10.5897/ajmr2020.9347>

Mishra, R., Panda, A. K., De Mandal, S., Shakeel, M., Bisht, S. S., & Khan, J. (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>

Moniruzzaman, M., Jinnah, M. M., Islam, S., Biswas, J., Al-Imran, Pramanik, M. J., Uddin, M. S., Saleh, M. A., & Zaman, S. (2022). Biological Activity of *Cucurbita maxima* and *Momordica charantia* Seed Extracts Against the Biofilm-associated Protein of *Staphylococcus aureus*: An in Vitro and in

Silico Studies. *Informatics in Medicine Unlocked*, 33.
<https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.101089>

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.

Musmulya Putri, R., Eulis Diana, V., Fitri, K., Farmasi, M., Farmasi, F., Umum, K., Kesehatan Helvetia, I., & Farmasi, D. (2019). The Comparison of Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract of Flower, Leaf and Root of Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) on Bacteria *Staphylococcus aureus*. In *Jurnal Dunia Farmasi* (Vol. 3, Issue 3).

Novita Sari Tarakanita, D., Satriadi, T., & Ahmad Jauhari Jurusan Kehutanan, dan. (2019). The potential existence phytochemical of kamalaka (*Phyllanthus emblica*) based on differences altitudes of growing locations. In *Jurnal Sylva Scientiae* (Vol. 02, Issue 4).

Oktasila, D., Handayani, D., & Studi Pendidikan Kimia Jurusan PMIPA FKIP, P. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Daun Jeruk Kalamansi (*Citrofortunella microcarpa*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Vol. 2019, Issue 2).

Oktavia Dan, F. D. (2021). Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleinii*. In *Sutoyo Jurnal Kimia Riset* (Vol. 6, Issue 2).

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., Gov, M. N. (2008). Staphylococcal Biofilms. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/2004NNISreport.pdf>

Overhage, J., Campisano, A., Bains, M., Torfs, E. C., Rehm, B. H., & Hancock, R. E. (2008). Human host defense peptide LL-37 prevents bacterial biofilm formation. *Infection and immunity*, 76(9), 4176–4182.
<https://doi.org/10.1128/IAI.00318-08>

Padmasari, P. D., Warditiani, K. W., Astuti, K. W., Warditiani, N. K. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roxb.*)

- Palomares-Navarro, J. J., Bernal-Mercado, A. T., González-Aguilar, G. A., Ortega-Ramirez, L. A., Martínez-Téllez, M. A., & Ayala-Zavala, J. F. (2023). Antibiofilm Action of Plant Terpenes in Salmonella Strains: Potential Inhibitors of the Synthesis of Extracellular Polymeric Substances. In *Pathogens* (Vol. 12, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/pathogens12010035>
- Paraszkiewicz, K., Moryl, M., Płaza, G., Bhagat, D. K., Satpute, S., and Bernat, P. (2019). Surfactants of microbial origin as anti-biofilm agents. *Int. J. Environ. Health Res.* 11, 1–20. doi: 10.1080/09603123.2019.1664729
- Peng, Q., Tang, X., Dong, W., Sun, N., & Yuan, W. (2022). A Review of Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus* and Its Regulation Mechanism. *Antibiotics*, 12(1), 12. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010012>
- Puca, V., Marulli, R. Z., Grande, R., Vitale, I., Niro, A., Molinaro, G., Prezioso, S., Muraro, R., & di Giovanni, P. (2021). Microbial Species Isolated From Infected Wounds and Antimicrobial Resistance Analysis: Data Emerging From a Three-years Retrospective Study. *Antibiotics*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101162>
- Putra, M. I. H., Suwanto, S., Loho, T., & Abdullah, M. (2017). Faktor Risiko *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* pada Pasien Infeksi Kulit dan Jaringan Lunak di Ruang Rawat Inap. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 1(1), 3. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v1i1.32>
- Pletzer, D., Coleman, S. R., and Hancock, R. E. (2016). Anti-biofilm peptides as a new weapon in antimicrobial warfare. *Curr. Opin. Microbiol.* 33, 35–40. doi: 10.1016/j.mib.2016.05.016
- Qiram, I. (2022). Analisis Fotometri Objek Api Menggunakan Software ImageJ. *Indonesian Journal of Mechanical Engineering*, 2. <https://politap.ac.id/journal/index.php/injection>
- Radji, Maksum. (2011). Bakteri Patogen pada Kulit dan Mata, Dalam Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. *Jakarta* : Penerbit EGC ; 179-189.
- Rahmawati, A., Mayasari, D., & Narsa, A. C. (2020). Kajian Literatur: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 12, 117–124. <https://doi.org/10.25026/mpc.v12i1.401>
- Rajput, A., Kumar, M. (2018). Anti-Biofilm Peptides: A New Class of Quorum Quenchers and Their Prospective Therapeutic Applications:

Biotechnological Applications of Quorum Sensing Inhibitors. *Singapore: Springer*, 87–110. doi: 10.1007/978- 981- 10- 9026- 4_5

- Raofi, S., Kan, F. P., Rafiei, S., Hosseinipalangi, Z., Mejareh, Z. N., Khani, S., Abdollahi, B., Talab, F. S., Sanaei, M., Zarabi, F., Dolati, Y., Ahmadi, N., Raofi, N., Sarhadi, Y., Masoumi, M., Hosseini, B. sadat, Vali, N., Gholamali, N., Asadi, S., Ghashghaee, A. (2023). Global Prevalence of Nosocomial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS ONE*, 18(1 January). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274248>
- Reiza, I. A., Rijai, L., & Mahmudah, F. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 10, 104–108. <https://doi.org/10.25026/mpc.v10i1.371>
- Riana Ningsih, D., & Kartika, D. (2016). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak sebagai Antibakteri.
- Riani, & Syafriani. (2019). Hubungan Antara Motivasi Dengan Kepatuhan Perawat Melaksanakan Handhygiene Sebagai Tindakan Pencegahan Infeksi Nosokomial Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Ah Tahun 2019.
- Richter, K., Van den Driessche, F., & Coenye, T. (2017). Innovative Approaches To Treat *Staphylococcus aureus* Biofilm-related Infections. In *Essays in Biochemistry* (Vol. 61, Issue 1, pp. 61–70). Portland Press Ltd. <https://doi.org/10.1042/EBC20160056>
- Roberts, C. G. (2013). The Role of Biofilms in Reprocessing Medical Devices. *American Journal of Infection Control*, 41(5 SUPPL.). <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.12.008>
- Robinson, T. (2015). Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. *Bandung: Institut Teknologi Bandung*, 1(91) 123-157
- Rosenbach F.J., (1884), Mikroorganismen bei den Wund-Infektions-Krankheiten des Menschen, Bergmann, J.F., Wiesbaden.
- Rosidah, A. N., Lestari, P. E., & Astuti, P. (2014). Daya Antibakteri Ekstrak Daun Kendali (*Hippobroma longiflora* [L] G. Don) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*.
- Rosyada, A. G., Prihastuti, C. C., Sari, D. N. I., Setiawati, S., 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.

Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, 35(1), 34.
<https://doi.org/10.24198/jkg.v35i1.42451>

Roy, R., Tiwari, M., Donelli, G., & Tiwari, V. (2018). 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>

Rukmana, R. (1997). *Budidaya Pare*. Kanisius. Yogyakarta.

Sandasi, M., Leonard, C. M., and Viljoen, A. M. (2010). The in-vitro anti- biofilm activity of selected culinary herbs and medicinal plants against *Listeria monocytogenes*. *Lett. Appl. Microbiol.* 50, 30–35. doi: 10.1111/j.1472-765X.2009.02747.xLAM2747

Sanders, E. R. (2012). Aseptic Laboratory Techniques: Plating Methods. *Journal of Visualized Experiments*, 63, 1–18. <https://doi.org/10.3791/3064>

Satpute, S. K., Mone, N. S., Das, P., Banat, I. M., and Banpurkar, A. G. (2019). Inhibition of pathogenic bacterial biofilms on PDMS based implants by *L. acidophilus* derived biosurfactant. *BMC Microbiol.* 19:39. doi: 10.1186/s12866-019-1412-z

Septiningsih, R., Susanto, & Indriani, D. (2017). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun, Buah Dan Biji Pare (*Momordica charantina L*).

Setiawati, A. (2015). Peningkatan Resistensi Kultur Bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin Menggunakan Metode Adaptif Gradual. In *Jurnal Farmasi Indonesia* (Vol. 7, Issue 3).

Shahrour, H., Ferrer-Espada, R., Dandache, I., Barcena-Varela, S., Sanchez-Gomez, S., Chokr, A., et al. (2019). AMPs as anti-biofilm agents for human therapy and prophylaxis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1117, 257–279. doi: 10.1007/978-981-13-3588-4_14

Shrestha, A., Zhilong, S., Gee, N. K., & Kishen, A. (2010). Nanoparticulates for Antibiofilm Treatment and Effect of Aging on its Antibacterial Activity. *Journal of Endodontics*, 36(6), 1030–1035.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.02.008>

Slobodníková, L., Fialová, S., Rendeková, K., Kováč, J., & Mučaji, P. (2016). Antibiofilm activity of plant polyphenols. In *Molecules* (Vol. 21, Issue 12). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules21121717>

- Soedarto. (2015). *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta : Sagung Seto.
- Sri Maharani Utami, P., & Rahayu, M. (2020). Efek Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) dalam Menghambat Pembentukan Biofilm *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. In *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* (Vol. 6, Issue 3).
- Subahar, T.S.S. (2004). Khasiat & Manfaat Pare si Pahit Pembasmi Penyakit, 1, *PT. AgroMedia Pustaka, Jakarta*, 2-15
- Suparjo. (2008). Saponin: Peran Dan Pengaruhnya Bagi Ternak Dan Manusia. *Fakultas Peternakan*. Jambi.
- Susanty, L., & Bachmid, F. (2016). *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (Zea mays L.)* (Susanty, Fairus Bachmid).
- Takó, M., Kerekes, E. B., Zambrano, C., Kotogán, A., Papp, T., Krisch, J., & Vágvölgyi, C. (2020). Plant Phenolics and Phenolic-Enriched Extracts as Antimicrobial Agents against Food-Contaminating Microorganisms. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(2), 165. <https://doi.org/10.3390/antiox9020165>
- Tan, Y., Leonhard, M., Moser, D., and Schneider-Stickler, B. (2017). Inhibition activity of *Lactobacilli* supernatant against fungal-bacterial multispecies biofilms on silicone. *Microb Pathog.* 113, 197–201. doi: 10.1016/j.micpath.2017. 10.051
- Tatli Cankaya, I. I., & Somuncuoglu, E. I. (2021). Potential and Prophylactic Use of Plants Containing Saponin-Type Compounds as Antibiofilm Agents against Respiratory Tract Infections. In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/6814215>
- Trentin, D. S., Giordani, R. B., Zimmer, K. R., da Silva, A. G., da Silva, M. V., dos Santos, et al. (2011). Potential of medicinal plants from the Brazilian semi-arid region Caatinga) against *Staphylococcus epidermidis* planktonic and biofilm lifestyles. *J. Ethnopharmacol.* 137, 327–335. doi: 10.1016/j.jep.2011.05.030
- Yan, X., Gu, S., Cui, X., Shi, Y., Wen, S., Chen, H., et al. (2019). Antimicrobial, anti-adhesive and anti-biofilm potential of biosurfactants isolated from *Pediococcus acidilactici* and *Lactobacillus plantarum* against *Staphylococcus aureus* CMCC26003. *Microb. Pathog.* 127, 12–20. doi: 10.1016/j.micpath.2018. 11.039

Yong, Y. Y., Dykes, G. A., and Choo, W. S. (2019). Biofilm formation by staphylococci in health-related environments and recent reports on their control using natural compounds. *Crit. Rev. Microbiol.* 45, 201–222. doi: 10.1080/1040841X.2019.1573802

William R. Shek and Diane J. Gaertner. (2002). Microbiological Quality Control for Laboratory Rodents and Lagomorphs. *Academic Press*.

Wilson, C., Lukowicz, R., Merchant, S., Valquier-Flynn, H., Caballero, J., Sandoval, J., Okuom, M., Huber, C., Durham Brooks, T., Wilson, E., Clement, B., Wentworth, C. D., & Holmes, A. E. (2017). Quantitative and Qualitative Assessment Methods for Biofilm Growth: A Mini-review (Vol. 6).

