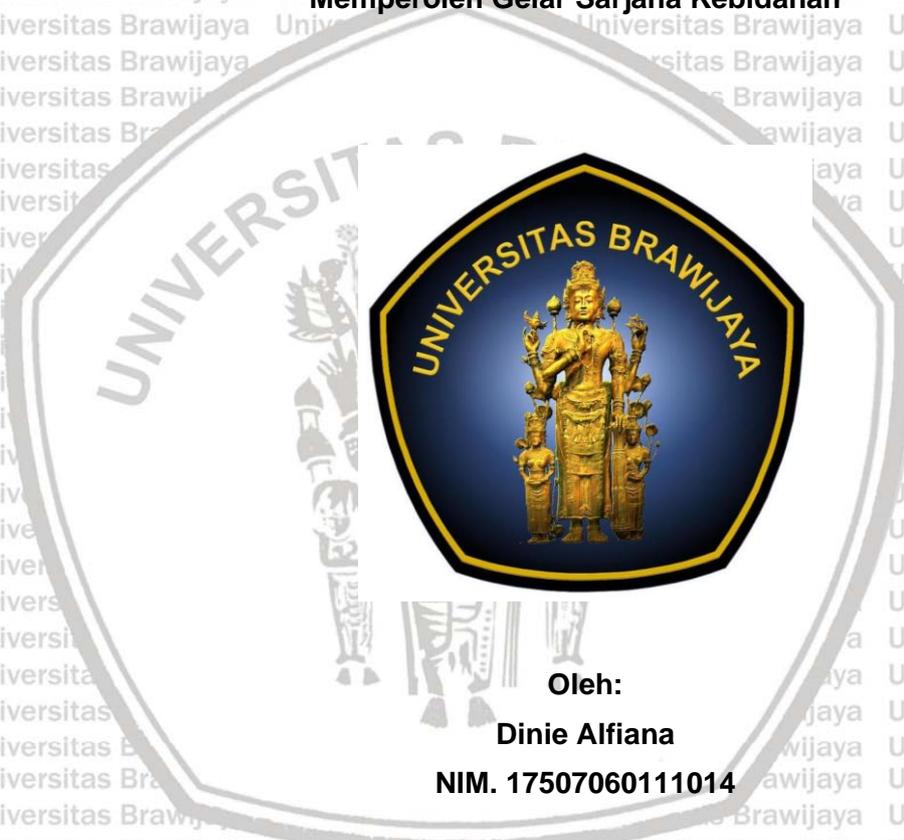


**LITERATURE REVIEW: EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MIANA
(*Coleus scutellarioides* [L.] Benth) SEBAGAI ANTIMIKROBA TERHADAP
PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO***

**Tugas Akhir
Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan**



**Oleh:
Dinie Alfiana
NIM. 17507060111014**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEBIDANAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2021**



HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

**LITERATURE REVIEW: EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MIANA
(*Coleus scutellarioides* [L.] Benth) SEBAGAI ANTIMIKROBA TERHADAP
PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO***

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan

Oleh:

Dinie Alfiana

NIM. 17507060111014

Menyetujui untuk diuji:

Pembimbing-I,

Pembimbing-II,



dr. Etty Fitria Ruliatna, SpMK(K)

NIP. 197809192006012011



Rahma Dian H, SST., M.Keb

NIK. 2018028709212001

HALAMAN PENGESAHAN

**LITERATURE REVIEW: EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MIANA
(*Coleus scutellarioides* [L.] Benth) SEBAGAI ANTIMIKROBA TERHADAP
PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus* SECARA IN VITRO**

Oleh:

Dinie Alfiana

NIM. 175070600111014

Telah diuji pada

Hari: Jum'at

Tanggal: 7 Mei 2021

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I



dr. Hikmawan Wahyu Sulistomo, Ph.D

Nip. 198604092012121004

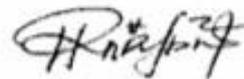
Pembimbing-I/Penguji-II



dr. Etty Fitria Ruliatna, SpMK(K)

NIP. 197809192006012011

Pembimbing-II/Penguji-III



Rahma Dian H, SST., M.Keb

NIK. 2018028709212001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Sarjana Kebidanan,



Lilik Indarwati, S.ST., M.Keb
NIP. 2016118303232001

ii

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dinie Alfiana

NIM : 175070600111014

Program Studi : Program Studi Sarjana Kebidanan Fakultas Kedokteran
Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 10 Desember 2020

Yang membuat pernyataan,

Dinie Alfiana

NIM. 175070600111014



ABSTRAK

Alfiana, Dinie. 2021. *Literature Review: Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Miana (Coleus scutellarioides [L.] Benth) Sebagai Antibakteri Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus Secara in Vitro*. Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Ety Fitria Ruliatna, SpMK(K) (2) Rahma Dian H, SST., M.Keb.

Latar Belakang: Infeksi pada luka episiotomi merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien setelah melahirkan. Meskipun jarang, infeksi luka episiotomi dapat memiliki konsekuensi yang parah dan bahkan berakibat fatal. Penyebab diantaranya adalah bakteri gram positif terhitung 32,61% dengan patogen utama dari *Staphylococcus aureus*. Pemberian antibiotik dianggap sebagai metode terapeutik yang paling potensial terhadap infeksi *Staphylococcus aureus*. Namun, telah terjadi peningkatan resistensi antibiotik secara signifikan dalam dua dekade terakhir. Diperlukan terapi tambahan alternatif salah satunya dengan menggunakan tanaman obat dari tumbuhan miana (*Coleus scutellarioides [L.] Benth*). **Tujuan:** Tujuan *literature review* ini agar mengetahui kadar hambat minimum dan pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides [L.] Benth*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro berdasarkan hasil penelitian sebelumnya. **Metode:** Jurnal yang digunakan dalam *literature review* ini berjumlah 10 jurnal yang diterbitkan tahun 2010-2020 dan menjelaskan tentang efektivitas ekstrak daun miana terhadap *Staphylococcus aureus*. **Hasil:** Dari 10 studi yang ditemukan, semua studi menguji pengaruh senyawa dalam tumbuhan miana terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan rincian delapan studi merupakan penelitian eksperimen langsung secara in vitro, satu studi penelitian in vivo, dan satu studi penelitian spesifik senyawa asam rosmarinik dari daun miana. Karakteristik antimikroba daun miana terhadap *S. aureus* dapat terjadi karena aktivitas zat-zat aktif yang terkandung dalam tanaman miana yang mempunyai mekanisme antimikroba. Berdasarkan penelitian terdahulu, tanaman miana mengandung senyawa flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, minyak atsiri, dan asam rosmarinik. **Kesimpulan:** Dari *literature review* ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun miana mempunyai efek antimikroba terhadap pertumbuhan *S. aureus* secara in vitro.

Kata kunci: daun miana, mayana, *Coleus scutellarioides [L.] Benth*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Alfiana, Dinie. 2021. *Literature Review: The Effectiveness of Ethanol Extract of Miana Leaves (Coleus scutellarioides [L.] Benth) As Antibacterial Against Staphylococcus aureus Growth In Vitro. Final Assignment, Bachelor of Midwifery Study Program, Faculty of Medicine Universitas Brawijaya.*
Supervisor: (1) dr. Ety Fitria Ruliatna, SpMK(K) (2) Rahma Dian H, SST., M.Keb.

Background: Episiotomy wound infection is a common complication in patients after delivery. Although rare, an episiotomy infection can have serious and even fatal risks. The causes of them are gram-positive bacteria obtained by 32.61% with the main pathogen from *Staphylococcus aureus*. Antibiotics are the most potential therapeutic method against *Staphylococcus aureus* infection. However, there has been a significant increase in resistance in the past two decades. Additional therapy using traditional medicine is needed, one of which is the miana plant (*Coleus scutellarioides [L.] Benth*). **Purpose:** This literature review aimed to determine the minimum inhibitory levels and the effect of various concentrations of miana leaves (*Coleus scutellarioides [L.] Benth*) as an antimicrobial against the growth of *Staphylococcus aureus* in vitro based on the results of previous studies. **Method:** Journals that were used in this literature review were 10 journals published in 2010-2020 and explained the effectiveness of leaf extracts of miana against *Staphylococcus aureus*. **Results:** Of the 10 studies used, all studies tested the effect of compounds in the miana plant on the growth of *S. aureus* bacteria with details of eight studies being direct in vitro studies, one in vivo research study, and one specific research study of rosmarinic acid compounds from miana leaves on growth *Staphylococcus aureus* in vitro. The antimicrobial characteristics of miana leaves against *S. aureus* can occur due to the activity of active substances contained in miana plants which have an antimicrobial mechanism. Based on previous research, miana plants contain flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, essential oils, and rosmarinic acid. **Conclusion:** From this literature review, it can be concluded that the ethanol extract of miana leaves (*Coleus scutellarioides [L.] Benth*) have an antimicrobial effect, inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* in vitro.

Keywords: miana leaves, mayana, *Coleus scutellarioides [L.] Benth*, *Staphylococcus aureus*.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat.....	5
1.4.1 Manfaat Akademik.....	5
1.4.2 Manfaat Praktik.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	5
2.1.1 Taksonomi.....	5
2.1.2 Morfologi.....	6
2.1.3 Karakteristik Pertumbuhan.....	8
2.1.4 Daya Tahan.....	8
2.1.5 Struktur Antigen.....	9
2.1.6 Metabolit Kuman.....	11
2.1.7 Patogenesis dan Infeksi.....	14
2.1.8 Gambaran Klinik.....	15
2.1.9 Diagnosis Laboratorium.....	17
2.1.10 Pengobatan.....	24
2.2 Miana (<i>Coleus scutellariodes</i> [L] Benth).....	26

2.2.1	Taksonomi.....	26
2.2.2	Morfologi.....	27
2.2.3	Persebaran dan Ekologi Tanaman.....	29
2.2.4	Kandungan Miana	29
2.2.5	Pemanfaatan.....	35
2.3	Mekanisme Kerja Antimikroba	37
2.3.1	Inhibisi dinding sel.....	37
2.3.2	Fungsi membran sel.....	38
2.3.3	Inhibisi sintesis protein.....	39
2.3.4	Merusak asam nukleat.....	39
2.4	Metode Ekstraksi.....	39
2.4.1	Maserasi.....	40
2.4.2	Perlokasi.....	40
2.4.3	Soxhlet	41
2.4.4	Reflux dan Destilasi Uap	41
BAB III METODE PENELITIAN.....		35
3.1	Desain Penelitian.....	35
3.2	Jenis Penelitian	35
3.3	Sumber Data	35
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	36
3.5	Prosedur Pengumpulan Literatur	37
3.6	Analisis Kualitas Data	37
3.7	Sintesis Data	38
3.8	Jadwal Penelitian.....	46
BAB IV HASIL PENELITIAN		45
4.1	Karakteristik Studi.....	45
4.2	Karakteristik Populasi/Studi Sampel	45
4.3	Alur Telaah Jurnal Literatur.....	46
4.4	Hasil Sintesis Data	46
BAB V PEMBAHASAN		55
BAB VI PENUTUP.....		62
6.1	Kesimpulan.....	62
6.2	Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA.....		64



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil Pencarian Literatur 37



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pewarnaan Gram *Staphylococcus aureus* 6
Gambar 2.2 Koloni *Staphylococcus aureus* pada piring agar 7
Gambar 2.3 Struktur antigen *Staphylococcus* 8
Gambar 2.4 *Coleus scutellarioides (L.) Benth* 23



DAFTAR SINGKATAN

- NHSN : National Healthcare Safety Network
- KHM : Kadar Hambat Minimum
- KBM : Kadar Bunuh Minimum
- MSCRAMMs : Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules
- SST : Sindroma Syok Toksik
- BAP : Blood Agar Plate
- NA : Nutrient Agar
- NB : Nutrient Broth
- CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute
- MIC : Minimum Inhibitory Concentration
- MBC : Minimum Bactericidal Concentration
- MDA : Malondialdehid
- RA : Rosmarinic Acid
- LR : Literature Review
- RAL : Rancangan Acak Lengkap
- SEDM : Salep Ekstrak Daun Miana
- AM : Akar Miana
- DM : Daun Miana
- BM : Batang Miana
- CMC : Carboxy Methyl Cellulose
- DMSO : Dimethyl Sulfoxide
- MRSA : Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi adalah salah satu penyakit yang menjadi masalah utama kesehatan dan menjadi penyebab kematian utama hampir di seluruh dunia, salah satunya adalah infeksi luka episiotomi. Infeksi pada luka episiotomi merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien setelah melahirkan dan menjadi penyebab langsung maupun tidak langsung penyebab kematian pasien. Infeksi episiotomi secara klasik dilaporkan jarang terjadi pada tingkat 0,1% dan meningkat hingga 2% jika terjadi robekan derajat ketiga atau keempat. Meskipun jarang, infeksi luka episiotomi dapat memiliki konsekuensi yang parah dan bahkan berakibat fatal. Infeksi episiotomi paling sering muncul dengan meningkatnya nyeri, keputihan, edema, dan kadang-kadang gejala infeksi sistemik. Eritema lokal dan nyeri tekan di atas lokasi episiotomi adalah tanda fisik yang paling umum (Dalton and Castillo, 2014).

Bakteri yang terlibat dalam infeksi episiotomi meliputi patogen kulit, *Streptococcus* dan *Staphylococcus*, serta bakteri yang terkait dengan flora vagina.

Dalam suatu penelitian yang dilakukan pada tahun 2012 – 2015 di China, didapatkan penyebab infeksi luka episiotomi diantaranya bakteri gram positif terhitung 32,61% dengan patogen utama dari *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* (Zhang and Han, 2017). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri berbentuk kokus gram positif yang ditemukan sebagai flora normal pada kulit dan selaput lendir manusia, juga dapat ditemukan pada udara dan lingkungan sekitar. *Staphylococcus aureus* sangat mudah masuk dalam tubuh

manusia melalui kontaminasi pada makanan atau melalui lesi manusia maupun benda yang terkontaminasi oleh lesi tersebut. Infeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus* sering ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai dengan abses bernanah. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* diantaranya adalah bisul, jerawat, impetigo dan infeksi pada luka (Carroll *et al.*, 2016).

Pemberian antibiotik dianggap sebagai metode terapeutik yang paling potensial terhadap infeksi *Staphylococcus aureus*. Namun, telah terjadi peningkatan resistensi antibiotik secara signifikan dalam dua dekade terakhir. Menurut *National Healthcare Safety Network (NHSN)* dan Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit, *Staphylococcus aureus* dan *Enterococcus* adalah dua patogen yang paling sering dilaporkan terjadi resistensi, masing-masing 15,6% dan 13,9%. Secara khusus, *Staphylococcus aureus* terkenal karena kemampuan resistensinya terhadap antibiotik apa pun selama pengobatan (Shi, Wang and Lu, 2016). Seiring meningkatnya resistensi bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik tersebut, perlu dilakukan suatu usaha dengan mengembangkan terapi tambahan alternatif untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, salah satunya dengan menggunakan obat tradisional. Obat tradisional banyak digunakan dan dipilih oleh masyarakat Indonesia karena mudah diperoleh. Salah satu obat tradisional yang telah digunakan oleh masyarakat Indonesia adalah tumbuhan miana (*Coleus scutellarioides [L.] Benth.*).

Menurut klasifikasi sistem APG IV (Angiosperm *et al.*, 2016) tumbuhan miana dikelompokkan dalam keluarga *Lamiaceae* yang tergolong dalam bangsa *Lamiales*, kelas *Eudicots*. Pemanfaatan miana sudah banyak dilakukan oleh masyarakat Indonesia, antara lain sebagai pelengkap ritual, tanaman hias, dan

bahan obat (Wakhidah and Silalahi, 2018). Menurut penelitian oleh Wijayakusuma (Wijayakusuma, 1996) tumbuhan miana dipercaya mempunyai banyak manfaat dibidang kesehatan terutama bagian daunnya sebagai obat sakit demam, obat selama nifas, wasir, bisul, borok, luka bernanah, penambah nafsu makan dan peluruh haid. Pernyataan tersebut juga didukung oleh penelitian oleh Rahmawati (Rahmawati, 2008) yang melaporkan bahwa daun miana memiliki khasiat untuk meredakan nyeri, sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antibakteri, dan dapat mempercepat penyembuhan luka. Didalam daun miana terdapat kandungan minyak atsiri (karvakol, eugenol, dan etil salisilat), fenol, tanin, lemak, dan fitosterol (W.P and Budiono, 2007). Berdasarkan studi kepustakaan terhadap kandungan kimia tumbuhan dari keluarga *Lamiaceae* menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid, steroid, dan terpenoid (Yuniarti, 2008). Uji fitokimia terhadap ekstrak daun miana yang dilakukan oleh Auliawan (Auliawan and Cahyono, 2014), menunjukkan test positif terhadap keberadaan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin. Dapat disimpulkan bahwa kandungan senyawa kimia daun miana yang diduga berkontribusi dalam menghambat pertumbuhan bakteri antara lain alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin, steroid, saponin, dan minyak atsiri.

Hingga saat ini, sudah terdapat beberapa penelitian yang meneliti khasiat daun miana terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Untuk itu perlu dilakukan suatu *Literature Review* lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides [L] Benth*) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides [L] Benth*) sebagai antimikroba terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth) memiliki efek sebagai antimikroba terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan analisis rumusan masalah, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth) sebagai antimikroba terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro berdasarkan hasil-hasil penelitian terdahulu.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro berdasarkan hasil-hasil penelitian terdahulu.

1.3.2.2 Mengetahui nilai Kadar Hambat Minimal (KHM) ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro berdasarkan hasil-hasil penelitian terdahulu.

1.4 Manfaat

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat Akademik

1.4.1.1 Menambah ilmu pengetahuan mengenai potensi pengobatan tradisional dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* oleh ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth).

1.4.1.2 Menjadi dasar penelitian selanjutnya untuk menguji potensi ekstrak etanol daun miana yang dapat digunakan sebagai obat antimikroba pada manusia.

1.4.2 Manfaat Praktik

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth) sebagai tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional yang memiliki potensi antimikroba khususnya infeksi *Staphylococcus aureus*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Staphylococcus aureus

Bakteri dalam genus *Staphylococcus* disebut sebagai bakteri berbentuk bulat gram positif, berdiameter sekitar 0,5–1,0 μm , tumbuh dalam kelompok, berpasangan, dan terkadang dalam rantai pendek. *Staphylococcus* dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan kemampuannya untuk membekukan plasma darah.

Staphylococcus koagulase-positif merupakan penyebab sebagian besar spesies patogen seperti *Staphylococcus aureus*. Sementara *Staphylococcus* koagulase-negatif, terdiri lebih dari 30 spesies lainnya yang sebagian besar adalah komensal kulit tanpa menyebabkan infeksi seperti *Staphylococcus epidermidis*. Di antara *Staphylococcus* yang diketahui, *Staphylococcus aureus* adalah patogen manusia paling penting yang menyebabkan berbagai macam infeksi klinis terutama pada saluran hidung, tetapi juga lokasi anatomi lainnya, seperti kulit, rongga mulut, dan saluran pencernaan. *Staphylococcus aureus* juga telah terbukti menjadi salah satu organisme yang paling umum di saluran genital pria dan wanita (Shi, Wang and Lu, 2016).

2.1.1 Taksonomi

Menurut Todar (Todar, 2005), klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah:

Kingdom : *Bacteria*

Filum : *Firmicutes*

Kelas : *Bacili*

Ordo : *Bacillales*

Famili : *Staphylococcaceae*

Genus : *Staphylococcus*

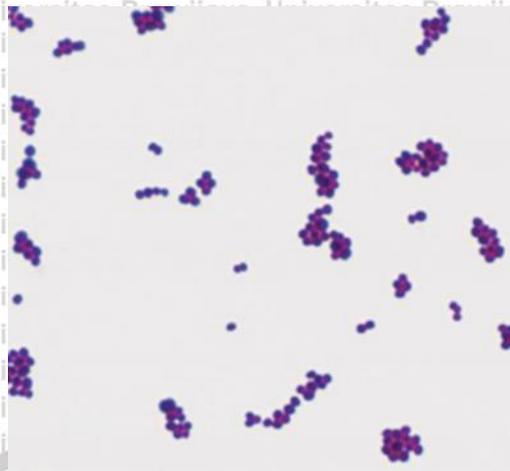
Spesies : *Staphylococcus aureus*

2.1.2 Morfologi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat atau kokus berdiameter 0,7-1,2 μm , tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, bersifat fakultatif anaerob yakni bakteri dapat tumbuh baik secara oksidatif maupun secara anaerob (Greenwood *et al.*, 2012).

S. aureus tidak membentuk spora dan tidak bergerak. Berdasarkan bakteri yang tidak membentuk spora, maka *Staphylococcus aureus* termasuk jenis bakteri yang paling kuat daya tahannya. Pada agar miring dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar. Dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Warsa, 2010).

Staphylococcus tumbuh dengan mudah di sebagian besar media bakteriologis dalam kondisi aerobik atau mikroaerofilik. Mereka tumbuh paling cepat pada 37°C tetapi paling baik membentuk pigmen pada suhu kamar (20-25°C). Koloni pada media padat berbentuk bulat, halus, menonjol, dan berkilau (Gambar 2). *Staphylococcus aureus* biasanya membentuk koloni berwarna abu-abu sampai kuning keemasan tua (Carroll *et al.*, 2016).



Gambar 2.1 Pewarnaan Gram *Staphylococcus aureus* menunjukkan bentuk kokus gram positif berpasangan, tetrad, dan cluster. Pembesaran asli x 1000 (Carroll *et al.*, 2016).



Gambar 2.2 Koloni *Staphylococcus aureus* pada piring agar darah setelah inkubasi 24 jam tampak berbentuk kokus, tunggal, berpasangan dan membentuk rantai (Carroll *et al.*, 2016).

Dinding sel bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*) memiliki struktur yang lebih sederhana yakni hanya tersusun atas lapisan peptidoglikan yang tebal dan asam teikoat. Lapisan-lapisan tersebut terdiri dari polimer yang dapat terlarut air sehingga memudahkan senyawa antibakteri yang bersifat polar untuk berpenetrasi ke dalam sel (Handrianto, 2016).

2.1.3 Karakteristik Pertumbuhan

Pertumbuhan dan kelangsungan hidup *Staphylococcus aureus* tergantung pada sejumlah faktor lingkungan seperti suhu, aktivitas air, pH, adanya oksigen dan komposisi makanan. Parameter pertumbuhan fisik bervariasi untuk berbagai strain *Staphylococcus aureus*. Kisaran suhu untuk pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah 12-44°C, dengan optimum 37°C (Imran *et al.*, 2012).

Staphylococcus aureus resisten terhadap pembekuan dan bertahan dengan baik dalam makanan yang disimpan di bawah -20°C. Namun, kelangsungan hidup berkurang pada suhu -10 sampai 0°C. *Staphylococcus aureus* mudah mati dalam pasteurisasi atau memasak. Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* terjadi pada pH optimal 7,4. Bersifat fakultatif anaerob sehingga dapat tumbuh di kondisi aerobik dan anaerobik. Namun, pertumbuhan terjadi pada tingkat yang lebih lambat dalam kondisi anaerob (R, 2007).

Staphylococcus menghasilkan katalase, yang membedakannya dari *Streptococcus*. *Staphylococcus* secara perlahan memfermentasi banyak karbohidrat, menghasilkan asam laktat tetapi bukan gas. Aktivitas proteolitik sangat bervariasi dari satu strain ke strain lainnya. *Staphylococcus* patogen menghasilkan banyak zat ekstraseluler (Carroll *et al.*, 2016).

2.1.4 Daya Tahan

Staphylococcus aureus termasuk jenis bakteri yang paling kuat daya tahannya diantara semua bakteri yang tidak membentuk spora. Spora adalah bentuk bakteri yang sedang dalam usaha untuk mengamankan diri terhadap pengaruh buruk atau paparan dari luar (Carroll *et al.*, 2016). Pada agar miring dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu

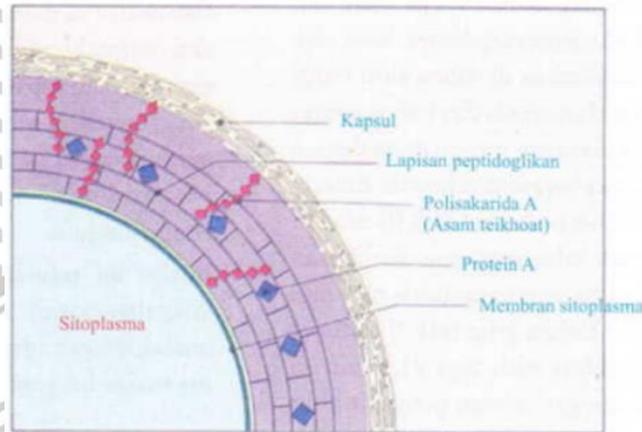
kamar. Dalam keadaan kering pada kertas, kain, benang dan dalam pus dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Warsa, 2010). *Staphylococcus* relatif tahan terhadap pengeringan, panas (tahan suhu 50°C selama 30 menit) dan 10% natrium klorida tetapi mudah dihambat oleh bahan kimia tertentu misalnya, heksaklorofen 3% (Carroll *et al.*, 2016). Dalam berbagai zat kimia daya tahannya ialah sebagai berikut (Warsa, 2010):

Tinc.iodii 2%	1 menit
H ₂ O ₂ 3%	3 menit
HgCl ₂ 1%	10 menit
Fenol 2%	15 menit
Alkohol 50-70%	1 jam

2.1.5 Struktur Antigen

Staphylococcus mengandung polisakarida antigenik dan protein serta zat lain yang penting dalam struktur dinding sel yang bersifat antigen. Peptidoglikan, polimer polisakarida tebal yang mengandung subunit terkait membentuk kerangka luar yang kaku dari dinding sel dan mengikat adhesin (Carroll *et al.*, 2016). Bahan-bahan ekstraseluler yang dibuat oleh *Staphylococcus* kebanyakan juga bersifat antigenik. Polisakarida yang ditemukan pada jenis yang virulen disebut polisakarida A, dan yang ditemukan pada jenis yang tidak patogen disebut polisakarida B. Polisakarida A merupakan komponen dinding sel yang dapat dipindahkan dengan memakai asam triklorasetat. Antigen ini merupakan suatu kompleks peptidoglikan asam teikhoat dan dapat menghambat fagositosis. Bakteriofaga terutama menyerang bagian ini. Antigen protein A terletak di luar anrigen polisakarida, kedua-duanya bersama-sama membentuk dinding sel

kuman (Warsa, 2010). Kebanyakan strain *Staphylococcus aureus* memiliki kapsul polisakarida yang menghambat fagositosis oleh leukosit polimorfonuklear kecuali terdapat antibodi spesifik (Brooks, 2013).



Gambar 2.3 Struktur *Staphylococcus* yang terdiri dari kapsul, peptidoglikan, asam teikhoat atau polisakarida A, protein A, dan membrane sitoplasma (Warsa, 2010).

Asam teikoat yang merupakan polimer dari polibitol-fosfat berikatan silang dengan peptidoglikan dan dapat bersifat antigenik, penting dalam metabolisme dinding sel. Antibodi asam antitekoat yang dapat dideteksi dengan difusi gel dapat ditemukan pada pasien dengan endokarditis aktif yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (Brooks, 2013).

Protein A adalah komponen dinding sel dari strain *Staphylococcus aureus* dan merupakan protein permukaan bakteri yang telah dikarakterisasi di antara sekelompok adhesin yang disebut *microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules* (MSCRAMM). Keterikatan bakteri ke sel inang dimediasi oleh MSCRAMM dan ini adalah faktor virulensi yang penting.

MSCRAMM juga merupakan faktor penggumpalan pada permukaan dinding sel dengan mengikat secara nonenzimatis ke fibrinogen dan trombosit yang selanjutnya menghasilkan agregasi bakteri. MSCRAMM memainkan peran

penting dalam membentuk kolonisasi *Staphylococcus aureus* dan invasi pada infeksi utama seperti endokarditis (Carroll *et al.*, 2016).

Struktur Antigenik (R, 2007):

A. Antigen Kapsuler

Ada beberapa strain *Staphylococcus aureus* yang berkapsul dan bakteri tersebut lebih virulen dari pada yang tidak berkapsul. Kapsul polysakarida menghambat fagositosis dan memfasilitasi organisme ke sel inang.

B. Antigen dinding sel

1. Dinding sel terdiri peptidoglikan asam teikoik dan protein A.
2. Polysakarida peptidoglikan memberikan kekakuan dan integritas ke sel. Hal tersebut akan mengaktifkan komplemen dan menginduksi pelepasan sitokin inflamasi.
3. Asam teikoik adalah kelompok spesifik penentu antigenik semua strain *Staphylococcus aureus*. Hal tersebut memperkenankan terjadinya adhesi kokus ke permukaan sel inang dan melindungi mereka dari dari komplemen dimediasi opsonisasi.
4. Protein A dari dinding memiliki kemotaktik, *antiphagocytic* dan sifat *anticomplementary*. Hal itu mengikat ke terminal FC molekul IgG meninggalkan wilayah Fab bebas untuk menggabungkan dengan antigen spesifik dan memulai koaglutinasi.

2.1.6 Metabolit Kuman

Staphylococcus aureus membuat tiga macam metabolit, yaitu metabolit yang bersifat nontoksin, eksotoksin, dan enterotoksin (Warsa, 2010):

1. Metabolit Non Toksin

Yang termasuk metabolit nontoksin ialah antigen permukaan, koagulase, hialuronidase, fibrinolisin, protease, dan katalase.

a. Antigen permukaan

Antigen ini berfungsi antara lain mencegah serangan oleh faga, mencegah reaksi koagulasa dan mencegah fagositosis.

b. Koagulase

Enzim ini dapat mengumpalkan plasma sitrat atau plasma EDTA (Verhaegen *et al.*, 2010) karena faktor koagulase reaktif didalam serum.

Faktor ini bereaksi dengan koagulase dan menghasilkan esterase dan aktivitas pembekuan dengan cara yang sama, yaitu pengaktifan protrombin menjadi thrombin (Carroll *et al.*, 2016). Enzim koagulase bereaksi terhadap bentuk kompleks yang dapat membelah fibrinogen dalam plasma dan menyebabkan pembentukan bekuan fibrin, fibrin juga tersimpan pada permukaan *Staphylococcus aureus*, yang mampu melindungi bakteri dari kerusakan sel akibat aksi fagosit sel (Kuswiyanto, 2016).

c. Hialuronidase

Enzim ini terutama dihasilkan oleh jenis koagulase positif. Penyebaran bakteri dipermudah dengan adanya enzim ini. Oleh karena itu, enzim ini juga disebut sebagai *spreading factor* (Kuswiyanto, 2016).

d. Stafilokinase atau fibrinolisin

Enzim ini dapat melisis bekuan darah dalam pembuluh darah yang sedang meradang, sehingga bagian-bagian dari bekuan yang penuh kuman terlepas dan menyebabkan terjadinya lesi metastatik di lain tempat (Warsa, 2010).

e. Gelatinase dan protease

Gelatinase adalah suatu enzim yang dapat mencairkan gelatin.

Protease dapat melunakkan serum yang telah diinspisasikan (diupkan airnya) dan menyebabkan nekrosis jaringan termasuk jaringan tulang.

f. Katalase

Mengubah hydrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Uji katalase membedakan *Staphylococcus* dengan *Streptococcus*. Adanya enzim ini dapat diketahui jika pada koloni *Staphylococcus* berumur 24 jam dituangi H₂O₂ 3% dan timbul gelembung-gelembung udara (Warsa, 2010).

2. Metabolit Eksotoksin

Bakteri *Staphylococcus aureus* membentuk 3 jenis hemolisin yaitu alfa, beta, dan delta. Hemolisin alfa menyebabkan hemolisis sel darah merah dengan cepat. Hemolisin beta dibuat secara aerob maupun anaerob. Delta hemolisin dapat melisiskan sel darah manusia (Radji, 2011).

3. Enterotoksin

Toksin ini berperan pada kejadian keracunan *Staphylococcus aureus* dengan gejala mual, muntah, dan diare dalam 6 jam setelah terpapar toksin ini. Toksin ini bersifat nonhemolitik, termostabil, dalam air mendidih tahan selama 30 menit, bersifat antigenik dan dapat dinetralkan oleh anti toksin (Radji, 2011).

Staphylococcus aureus yang membentuk enterotoksin adalah koagulasa positif, tetapi tidak semua jenis koagulasa positif dapat

membentuk enterotoksin. Jika dari setiap gram makanan yang tersangka dapat ditemukan ratusan, ribuan kuman *Staphylococcus* atau lebih, maka hal ini dapat merupakan suatu bukti dari dugaan bahwa makanan tersebut memang menyebabkan keracunan makanan. Namun perlu diingat bahwa enterotoksin bersifat termostabil, sehingga jika makanan yang tersangka telah dipanaskan mungkin tidak dapat ditemukan kuman lagi, meskipun di dalamnya terkandung jumlah besar enterotoksin (Warsa, 2010).

2.1.7 Patogenesis dan Infeksi

Staphylococcus aureus menyebabkan penyakit pada manusia melalui invasi jaringan dan atau karena pengaruh toksin yang dihasilkannya. Infeksi dimulai dari tempat koloni patogen pada tubuh, lalu ditularkan melalui tangan ketempat bakteri dapat memasuki tubuh, misalnya luka yang ada dikulit, tempat insisi pembedahan, tempat masuk kateter vaskuler, atau tempat lain yang lemah pertahanannya misalnya lokasi eksim atau luka lecet kecil lainnya (Soedarto, 2014). Transmisi dari manusia ke manusia dapat terjadi melalui kontak dengan lesi purulen atau dengan seorang pembawa. Kondisi kebersihan yang rendah dan komunitas yang padat dapat meningkatkan paparan terhadap *Staphylococcus aureus* (*Public Health Agency of Canada*, 2012).

Staphylococcus aureus memproduksi koagulase yang mengkatalisis perubahan fibrinogen menjadi fibrin dan dapat membantu organisme ini untuk membentuk barisan perlindungan. Bakteri ini juga memiliki reseptor terhadap permukaan sel penjamu dan protein matriks (misalnya fibronektin, kolagen) yang membantu organisme ini untuk melekat (Irianto, 2013).

Bakteri *Staphylococcus aureus* memproduksi enzim link ekstraseluler (misalnya lipase), yang memecah jaringan penjamu yang membantu invasi, beberapa strain memproduksi eksotoksin poten yang menyebabkan sindrom syok toksik dan memproduksi enterotoksin yang menyebabkan diare (Gillespie and Bamford, 2009).

2.1.8 Gambaran Klinik

Sebagian bakteri *Staphylococcus* merupakan flora normal pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan makanan pada manusia serta dapat ditemukan di udara dan lingkungan sekitar (Warsa, 2010). *Staphylococcus aureus* dapat ditemukan pada manusia di hidung, ketiak, area perineal (laki-laki), membran mukosa, mulut, kelenjar mammae, rambut, intestinal, genitourinari dan saluran napas atas (Public Health Agency of Canada, 2012).

Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. *Staphylococcus aureus* dapat menyerang ke seluruh tubuh dengan bentuk klinisnya bergantung pada bagian tubuh yang terkena infeksi. Dapat menyebabkan furunkel, karbunkel, impetigo, *scalded skin syndrome* pada kulit. Paronikhia pada kuku. Osteomielitis pada tulang. Tonsilitis, bronchitis, dan pneumonitis pada sistem pernapasan. Meningitis dan ensefalomielitis pada otak dan terakhir pada traktus urogenitalis dapat menyebabkan sistitis dan pielitis, *toxic shock syndrome*, diare, syok, *diffuse macula erythematous rash*, hiperemi pada konjungtiva dan orofarings (Dzen et al., 2013).

Bisul atau abses setempat, seperti jerawat dan borok merupakan infeksi kulit di daerah folikel rambut, kelenjar sebacea, atau kelenjar keringat. Mula-mula

terjadi nekrosis jaringan setempat, lalu terjadi koagulasi fibrin di sekitar lesi dan pembuluh getah bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Infeksi dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui pembuluh getah bening dan pembuluh darah, sehingga terjadi peradangan pada vena, trombosis, bahkan bakterimia. Bakterimia dapat menyebabkan terjadinya endokarditis, osteomielitis akut hematogen, meningitis atau infeksi paru-paru (Carroll *et al.*, 2016).

Keracunan makanan dapat disebabkan kontaminasi enterotoksin dari *Staphylococcus aureus*. Waktu onset dari gejala keracunan biasanya cepat dan akut, tergantung pada daya tahan tubuh dan banyaknya toksin yang termakan. Jumlah toksin yang dapat menyebabkan keracunan adalah 1,0 µg/gr makanan. Gejala keracunan ditandai oleh rasa mual, muntah-muntah, dan diare yang hebat tanpa disertai demam (Ryan and Ray, 2004).

Sindroma syok toksik (SST) pada infeksi *Staphylococcus aureus* timbul secara tiba-tiba dengan gejala demam tinggi, muntah, diare, mialgia, ruam, dan hipotensi, dengan gagal jantung dan ginjal pada kasus yang berat. SST sering terjadi dalam lima hari permulaan haid pada wanita muda yang menggunakan tampon, atau pada anak-anak dan pria dengan luka yang terinfeksi. *Staphylococcus aureus* dapat diisolasi dari vagina, tampon, luka atau infeksi lokal lainnya, tetapi praktis tidak ditemukan dalam aliran darah (Carroll *et al.*, 2016).

Jika *Staphylococcus aureus* menyebar, dapat terjadi bakteremia, endokarditis, osteomielitis hematogen akut, meningitis, atau infeksi paru. Lokalisasi sekunder dalam suatu organ atau sistem disertai dengan gejala dan tanda disfungsi organ serta supurasi fokal yang intens (Carroll *et al.*, 2016).

Menurut penelitian Hui, Zhang., & Shuxia, Han. (Zhang and Han, 2017) didapatkan bahwa *Staphylococcus aureus* juga menjadi penyebab infeksi luka episiotomy sebesar 32,61%. *Staphylococcus aureus* sangat mudah masuk dalam tubuh manusia melalui lesi maupun benda yang terkontaminasi oleh lesi tersebut. Infeksi sering ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai dengan abses bernanah (Carroll *et al.*, 2016). Jika tidak ditangani dengan benar *Staphylococcus* dapat menyebabkan terjadinya sepsis puerperalis setelah persalinan ditandai dengan demam, diare, muntah, ruam dan nyeri perut atau panggul (Koo, 2018).

Staphylococcus aureus juga dapat menyebabkan terjadinya kista dan abses kelenjar Bartholin (Bartolinitis) yaitu suatu kondisi tersumbatnya saluran kelenjar Bartholin yang ditandai dengan pembesaran kelenjar bartholin yang berisi cairan dan pus (Lee, 2015). Selain itu, *Staphylococcus aureus* adalah bakteri penyebab pioderma yang sering ditemukan pada skabies. Skabies adalah penyakit kulit yang disebabkan oleh tungau (kutu kecil) yaitu *Sarcoptes scabiei varietas hominis*. Infeksi sekunder scabies oleh bakteri *Staphylococcus aureus* ditandai dengan adanya gatal dan pustul tanpa lesi terowongan yang sering terdapat di genitalia eksterna (Golant, 2021).

Pada bayi, *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan terjadinya sepsis neonatorum onset lanjut yang terjadi pada 7-90 hari setelah kelahiran. Kuman bisa berkoloni di kulit, saluran napas, konjungtiva, saluran cerna dan umbilicus (Darmawan, 2008).

2.1.9 Diagnosis Laboratorium

Menurut Jawetz (Carroll *et al.*, 2016) ada beberapa tes yang digunakan untuk mendeteksi *Staphylococcus aureus*, antara lain:

1. Spesimen

Hapusan untuk spesimen diambil dari pus, darah, aspirasi trakea ataupun cairan spinal tergantung dari lokasi proses infeksi.

2. Pengecatan Gram

Hasil pengecatan gram *Staphylococcus aureus* akan didapatkan bakteri kokus gram positif yang tersusun dalam kelompok membentuk cluster. Hasil tes ini tidak dapat membedakan *Staphylococcus aureus* dengan bakteri lain dari genus yang sama seperti *Staphylococcus epidermidis*.

3. Kultur

Kultur *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan menggunakan media *blood agar plate* (BAP) yang diinkubasi dengan suhu 37°C. Koloni pada kultur terbentuk setelah 18 jam namun produksi pigmen dan hemolisis baru dapat terbentuk setelah beberapa hari. *Staphylococcus aureus* dapat memfermentasi manitol. Spesimen yang terkontaminasi dengan flora normal dapat diukur dengan menambahkan NaCl 7,5 % yang dapat menghambat flora normal lain selain *Staphylococcus aureus*.

4. Tes Katalase

Tes katalase digunakan untuk mendeteksi adanya enzim sitokrom oksidase. Penambahan hidrogen peroksida 3% pada kultur menghasilkan gelembung udara yang merupakan tanda dari lepasnya oksigen (hasil positif)

5. Tes Koagulase

Tes koagulase dilakukan dengan mencampur plasma yang telah didilusi dengan kultur kuman dan diinkubasi pada suhu 37°C. Kemudian dibuat tabung kontrol yang berisi campuran plasma dengan kultur steril. Apabila dalam 1-4 jam terbentuk *clot* maka hasil tes koagulase dikatakan positif.

6. Uji Kepekaan Anti Mikroba

Uji kepekaan terhadap antimikroba adalah penentuan terhadap bakteri penyebab penyakit yang kemungkinan menunjukkan resistensi terhadap suatu antimikroba atau kemampuan suatu antimikroba untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang tumbuh *in vitro*, sehingga dapat dipilih sebagai antimikroba yang berpotensi untuk pengobatan (Institute, 2017).

Uji kepekaan antimikroba dilakukan pada isolat mikroba yang didapatkan dari spesimen pasien untuk mendapatkan agen antimikroba yang tepat untuk mengobati penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroba tersebut. Pengujian dilakukan di bawah kondisi standar yang berpedoman kepada *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Standar yang harus dipenuhi yaitu konsentrasi inokulum bakteri, media perbenihan (Muller Hinton) dengan memperhatikan pH, konsentrasi kation, tambahan darah dan serum, kandungan timidin, suhu inkubasi, lamanya inkubasi, dan konsentrasi antimikroba (Institute, 2017).

Metode skrining yang digunakan untuk mendeteksi aktifitas antimikroba pada bahan alami dibagi menjadi 3 kelompok yaitu metode difusi, dilusi dan bioautografi. Metode difusi dan bioautografi merupakan teknik secara kualitatif karena metode ini hanya akan menunjukkan ada atau tidaknya senyawa dengan aktivitas antimikroba. Sedangkan metode dilusi digunakan untuk kuantitatif yang akan menentukan konsentrasi hambat minimum (Choma and Grzelak, 2011).

A. Metode Dilusi

Metode dilusi terdiri dari dua teknik pengerjaan, yaitu teknik dilusi perbenihan cair dan teknik dilusi agar yang bertujuan untuk penentuan

aktivitas antimikroba secara kuantitatif, antimikroba dilarutkan kedalam media agar atau kaldu, yang kemudian ditanami bakteri yang akan dites.

Setelah diinkubasi semalam, konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri disebut dengan MIC (*minimal inhibitory concentration*). Nilai MIC dapat pula dibandingkan dengan konsentrasi obat yang didapat di serum dan cairan tubuh lainnya untuk mendapatkan perkiraan respon klinik (Al-ani *et al.*, 2015).

1) Metode dilusi cair (*broth dilution test*)

Dilusi perbenihan cair terdiri dari makrodilusi dan mikrodilusi. Prinsip pengerjaannya sama hanya berbeda dalam volume. Untuk makrodilusi volume yang digunakan lebih dari 1 ml, sedangkan mikrodilusi volume yang digunakan 0,05 ml sampai 0,1 ml. Antimikroba yang digunakan disediakan pada berbagai macam pengenceran biasanya dalam satuan $\mu\text{g/ml}$, konsentrasi bervariasi tergantung jenis dan sifat antibiotik, misalnya sefotaksim untuk uji kepekaan terhadap *Streptococcus pneumonia*, pengenceran tidak melebihi 2 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan untuk *Escherichia coli* pengenceran dilakukan pada 16 $\mu\text{g/ml}$ atau lebih (Winn and Koneman, 2006).

Secara umum untuk penentuan MIC, pengenceran antimikroba dilakukan penurunan konsentrasi setengahnya misalnya mulai dari 16, 8, 4, 2, 1, 0,5, 0,25 $\mu\text{g/ml}$ konsentrasi terendah yang menunjukkan hambatan pertumbuhan dengan jelas baik dilihat secara visual atau alat semiotomatis dan otomatis, disebut dengan konsentrasi daya hambat minimum/MIC (Carroll *et al.*, 2016).

2) Metode dilusi padat/agar

Pada teknik dilusi agar, antibiotik sesuai dengan pengenceran akan ditambahkan ke dalam agar, sehingga akan memerlukan perbenihan agar sesuai jumlah pengenceran ditambah satu perbenihan agar untuk kontrol tanpa penambahan antibiotik, konsentrasi terendah antibiotik yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri merupakan MIC antibiotik yang diuji. Salah satu kelebihan metode agar dilusi untuk penentuan MIC *Neisseria gonorrhoeae* yang tidak dapat tumbuh pada teknik dilusi perbenihan cair (Winn and Koneman, 2006).

Dasar penentuan antimikroba secara in vitro adalah MIC (*minimum inhibition concentration*) dan MBC (*minimum bactericidal concentration*). MIC merupakan konsentrasi terendah bakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan hasil yang dilihat dari pertumbuhan koloni pada agar atau kekeruhan pada pembiakan cair. Sedangkan MBC adalah konsentrasi terendah antimikroba yang dapat membunuh 99,9% pada biakan selama waktu yang ditentukan. Absorpsi obat dan distribusi antimikroba akan mempengaruhi dosis, rute dan frekuensi pemberian antimikroba untuk mendapatkan dosis efektif di tempat terjadinya infeksi (Oggioni *et al.*, 2015).

Penentuan konsentrasi minimum antibiotik yang dapat membunuh bakteri/MBC dilakukan dengan menanam bakteri pada perbenihan cair yang digunakan untuk MIC ke dalam agar kemudian diinkubasi semalam pada 37°C. MBC adalah ketika tidak terjadi pertumbuhan lagi pada agar (Oggioni *et al.*, 2015).

Penentuan MBC dilakukan penanaman dari semua perbenihan cair pada penentuan MIC. Contoh kelipatan media pertumbuhan untuk konsentrasi yang digunakan 0, 1, 2, 4, 8, 16, 32, dan 64.

Keuntungan dan kerugian metode dilusi memungkinkan penentuan kualitatif dan kuantitatif dilakukan bersama-sama. MIC dapat membantu dalam penentuan tingkat resistensi dan dapat menjadi petunjuk penggunaan antimikroba. Kerugiannya metode ini tidak efisien karena pengerjaannya yang rumit, memerlukan banyak alat-alat dan bahan serta memerlukan ketelitian dalam proses pengerjaannya termasuk persiapan konsentrasi antimikroba yang bervariasi (Wildana, Sennang and Rusli, 2010).

B. Metode Difusi Cakram

Cakram kertas, yang telah dibubuhkan sejumlah tertentu antimikroba, ditempatkan pada media yang telah ditanami organisme yang akan diuji secara merata. Tingginya konsentrasi dari antimikroba ditentukan oleh difusi dari cakram dan pertumbuhan organisme uji dihambat penyebarannya sepanjang difusi antimikroba (terbentuk zona jernih disekitar cakram), sehingga bakteri tersebut merupakan bakteri yang sensitif terhadap antimikroba. Ada hubungan persamaan yang hampir linear (berbanding lurus) antara log MIC, seperti yang diukur oleh metode dilusi dan diameter zona daya hambat pada metode difusi (Carroll *et al.*, 2016).

Ukuran zona jernih tergantung kepada kecepatan difusi antimikroba, derajat sensitifitas mikroorganisme, dan kecepatan

pertumbuhan bakteri. Zona hambat cakram antimikroba pada metode difusi berbanding terbalik dengan MIC. Semakin luas zona hambat, maka semakin kecil konsentrasi daya hambat minimum MIC. Untuk derajat kategori bakteri dibandingkan terhadap diameter zona hambat yang berbeda-beda setiap antimikroba, sehingga dapat ditentukan kategori resisten, intermediate atau sensitif terhadap antimikroba uji (Winn and Koneman, 2006).

C. Metode Bioautografi

Bioautografi merupakan metode skrining mikrobiologi yang biasa digunakan untuk mendeteksi aktivitas antimikroba yang belum teridentifikasi dengan cara melokalisir aktivitas antimikroba tersebut pada suatu kromatogram. Bioautografi dilakukan dengan meletakkan plat KLT sampel yang telah dikeringkan di atas media yang telah diberi suspensi bakteri selama 20 menit. Media pertumbuhan bakteri tersebut diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Lalu diamati zona hambatan yang terbentuk. Prosedur dalam metode bioautografi mirip dengan yang digunakan dalam metode difusi agar. Yang membedakannya adalah bahwa senyawa uji berdifusi dari kertas kromatografi ke media agar yang diinokulasi. Metode bioautografi dibagi lagi menjadi bioautografi kontak, imersi (agar over-play) dan langsung (Choma and Grzelak, 2011).

D. Serologic dan Typing Test

Tes serologis untuk diagnosis infeksi *Staphylococcus aureus* memiliki sedikit nilai praktis. Pola kerentanan antibiotik dapat membantu

dalam melacak infeksi *Staphylococcus aureus* dan dalam menentukan apakah beberapa isolat dari kultur darah mewakili bakteremia yang disebabkan oleh strain yang sama. Teknik *Typing Test* molekuler telah digunakan untuk mendokumentasikan penyebaran klon *Staphylococcus aureus* yang memproduksi penyakit epidemi.

2.1.10 Pengobatan

Antibiotik digolongkan menjadi beberapa golongan yang didasarkan pada mekanisme kerja dan masa kerja antibiotik. Antibiotik yang mempunyai masa kerja yang lama inilah yang mempunyai waktu paruh yang lebih lama (Mutschler, Ranti and Widiyanto, 1991). Beberapa golongan antibiotik yang berperan dalam mengatasi pertumbuhan *Staphylococcus aureus* diantaranya:

Ampisilin adalah antibiotik spectrum luas yang termasuk golongan penisilin. Penisilin merupakan salah satu bakterisid yang mekanismenya menghambat pembentukan dinding dan permeabilitas membran sel. Pengaruhnya mencakup pada bakteri kokus gram positif yakni *Staphylococcus* dan *Streptococcus* sedangkan basil gram negatif yakni *Clostridium* (Mutschler, Ranti and Widiyanto, 1991).

Tetrasiklin mempunyai spektrum antibakteri yang luas, efektif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif yang mencakup spektrum penisilin, streptomisin dan kloramfenikol. Selain itu juga dapat menghambat pertumbuhan riketsia, amuba, mikroplasma dan klamidia. Tetrasiklin termasuk antibiotik yang bersifat bakteriostatik. Mekanisme kerja dari tetrasiklin yaitu dengan cara menghambat sintesis protein ribosom sub unit 70s dan ribosom sub unit 80s (Setiabudy, 2007).

Gentamisin merupakan antibiotika golongan aminoglikosida. Mekanisme kerja gentamisin adalah dengan mengikat secara ineversibel sub unit ribosom 30s dari bakteri, yaitu dengan menghambat sintesis protein dan menyebabkan kesalahan translokasi kode genetik. Gentamisin bersifat bakterisidal. Gentamisin efektif terhadap berbagai strain bakteri gram negatif dan gram positif terutama terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Listeria monocytogenes* serta beberapa strain *Staphylococcus epidermis*, tetapi gentamisin tidak efektif terhadap *Enterococcus* dan *Streptococcus* (Hardjasaputra, 2002).

Sefalosporin antibiotik bersifat bakterisid dengan spektrum kerja luas terhadap banyak kuman gram positif dan gram negatif, termasuk *E. coli*, *Klebsiella* dan *Poteus*. Terhadap *Pseudomonas* dan *Bacterosides* hanya derivat-derivat baru yang berdaya, sedangkan *Streptococcus fecalis* adalah resisten terhadap semua sefalosporin. Mekanisme kerjanya berdasar perintangn sintesis dinding sel (Tjay and Rahardja, 2013).

Kloramfenikol merupakan penghambat sintesis protein yang kuat pada mikroorganisme. Obat ini menghalangi pelekatan asam amino pada rantai peptide yang baru timbul pada unit 50S pada ribosom, dengan mengganggu daya kerja peptidil transferase. Kloramfenikol pada dasarnya bersifat bakteriostatik; spectrum; dosis serta kadarnya dalam darah mirip dengan tetrasiklin. Resistensi kloramfenikol merupakan akibat dari perusakan obat oleh suatu enzim yang dikendalikan oleh plasmid. Kloramfenikol merupakan obat pilihan pada infeksi *Salmonella* simptomatik, misal demam tifoid; penderita yang hipersensitif terhadap penisilin; infeksi anaerob atau gabungan pada sistem saraf pusat; infeksi riketsia berat; pengganti tertrasiklin (Carroll *et al.*, 2016).

2.2 Miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth)

2.2.1 Taksonomi

Miana (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. atau *Coleus atropurpureus* (Benth.) atau *Solenostemon scutellarioides* atau *Coleus scutellarioides* (L.) Benth

adalah salah satu spesies tumbuhan berbunga dari keluarga *lamiaceae*, yang berasal dari benua Asia. Nama daerah lain dari miana adalah iler atau jawer kotok.

Tumbuhan ini tumbuh pada tanah yang kering atau lembab setinggi 0,5-1 meter, beberapa tumbuh hingga setinggi 2 meter dan sering digunakan sebagai tanaman hias maupun digunakan dalam pengobatan tradisional (Suva, Patel and Sharma, 2016).

Klasifikasi tanaman miana berdasarkan Buku Flora of Java C.A AND VAN DEN BRINK R.B.C, 1963 adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae* (tumbuhan)
 Sub kingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)
 Super divisi : *Spermatophyta* (menghasilkan biji)
 Divisi : *Magnoliophyta* (tumbuhan berbunga)
 Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua / dikotil)
 Sub kelas : *Asteridae*
 Ordo : *Lamiales*
 Famili : *Lamiaceae*
 Genus : *Coleus*
 Spesies : *Coleus scutellarioides* (L) Benth
 Sinonim : *Coleus atropurpureus* (L) Benth

Pada tahun 1896, Siebert dan Voss menempatkan *Coleus blume*, *Coleus scutellarioides* (L) Benth, *Coleus bicolar*, *Coleus vershaffelti* dan *Coleus hybridus*

sebagai sub species dari *Coleus scutellarioides*. Oleh karena itu legitimasi nama tanaman ini adalah *Coleus scutellarioides* (L.) Bentham (Lebowitz, 1986).

Miana merupakan salah satu tanaman yang termasuk kedalam daftar 66 komoditas tanaman biofarmaka berdasarkan Keputusan Menteri Pertanian Nomor: 511/Kpts/PD.310/9/2006. Tanaman yang termasuk ke dalam family *Labiatae* ini ditemukan hampir di seluruh pelosok nusantara.

2.2.2 Morfologi



Gambar 2.4 A Display of cultivated *Coleus scutellarioides* (L.) Benth. in the Real Jardin Botánico, Madrid. B Close up of the cultivar 'Campfire' (Paton *et al.*, 2019).

Tumbuhan miana tumbuh subur di daerah dataran rendah sampai ketinggian 1500 meter di atas permukaan laut dan merupakan tanaman semusim.

Umumnya tumbuhan ini ditemukan di tempat lembab dan terbuka seperti pematang sawah, tepi jalan pedesaan di kebun-kebun sebagai tanaman liar atau tanaman obat. Tumbuhan miana memiliki batang herbal, tegak atau berbaring pada pangkalnya dan merayap tinggi berkisar 30-150 cm, dan termasuk kategori tumbuhan basah yang batangnya mudah patah. Daun tunggal, helaian daun berbentuk hati, pangkal membulat atau melekok menyerupai betuk jantung dan

setiap tepiannya dihiasi oleh lekuk-lekuk tipis yang bersambungan dan didukung tangkai daun dengan panjang tangkai 3-4 cm yang memiliki warna beraneka ragam dan ujung meruncing dan tulang daun menyirip berupa alur. Batang bersegi empat dengan alur yang agak dalam pada masing-masing sisinya, berambut, percabangan banyak, berwarna ungu kemerahan. Permukaan daun agak mengkilap dan berambut halus panjang dengan panjang 7-11 cm, lebar 3-6 cm berwarna ungu kecoklatan sampai ungu kehitaman. Bunga berbentuk untaian bunga bersusun, merah dan ungu. Tumbuhan miana memiliki aroma bau yang khas dan rasa yang agak pahit, sifatnya dingin. Buah keras berbentuk seperti telur dan licin. Jika seluruh bagian diremaskan mengeluarkan bau yang harum. Untuk memperbanyak tanaman ini dilakukan dengan cara stek batang dan biji (Yuniarti, 2008).

Tumbuhan miana memiliki batang bersegi empat dengan alur yang agak dalam pada masing-masing sisinya, berambut, percabangan banyak, daun tunggal, helaian daun berbentuk bulat telur, ujung meruncing, tepi beringgit, tulang daun menyirip jelas (berupa alur), permukaan daun agak mengkilap, berambut halus, berwarna ungu kecoklatan sampai ungu kehitaman (BM, Djangi and Muhaedah, 2017). Tumbuhan miana berbatang tegak atau berbaring pada pangkal dan ditempat itu berakar banyak, menahun, harum; tinggi 0,5 - 1,5 m. Batang berambut, tangkai daun 2 - 9 cm; helaian daun bulat telur, dengan pangkal yang membulat atau bentuk baji dan ujung yang menyempit, di atas pangkal yang bertepi rata beringgit kasar. Tumbuhan miana memiliki aroma bau yang khas dan rasa yang agak pahit, sifatnya dingin. Jika seluruh bagian diremas akan mengeluarkan bau yang harum (Yuniarti, 2008).

2.2.3 Persebaran dan Ekologi Tanaman

Miana (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth) merupakan tumbuhan asli India dan Thailand. Distribusi tumbuhan miana meliputi wilayah Asia-Tropis, Australasia, Burma, Asia Tenggara, Malenesia, Polynesia, Cina Selatan, Solomons, Amerika Selatan (<http://portal.cybertaxonomy.org>. 2018). Pada habitat aslinya, miana dapat tumbuh di dataran rendah sampai dataran tinggi, pada ketinggian 100–1.600m diatas permukaan laut (dpl), tempat miana berbunga dan berbuah sepanjang tahun. Oleh karena itu, tumbuhan miana sangat mudah tumbuh subur dan mudah ditemui di berbagai tempat.

Nama daerah lain dari miana adalah mayana, jawer kotok atau iler. Tumbuhan ini tumbuh pada tanah yang kering atau lembab setinggi 0,5-1 meter, beberapa tumbuh hingga setinggi 2 meter. Miana sering digunakan sebagai tanaman hias maupun digunakan dalam pengobatan tradisional (Suva, Patel and Sharma, 2016).

Tumbuhan ini dikenal masyarakat Indonesia dengan nama daerah yaitu: Si gresing (batak), Adang-adang (Palembang), Miana, Plado (sumbar), Jawer kotok (sunda), Iler, Kentangan (Jawa), Ati-ati, Saru-saru (bugis), Majana (Madura), Toraja sarenakko (Sentra informasi IPTEK, 2012).

2.2.4 Kandungan Miana

Daun miana mengandung senyawa kimia antara lain polifenol, flavonoid, tannin, dan alkaloida (Darwis, 2013). Telah diketahui beberapa studi tentang senyawa aktif antimikrobal daun miana yaitu berupa flavonoid, saponin, steroid, tanin, minyak atsiri, eugenol, senyawa polifenol, alkaloid, etil salisilat, kalsium oksalat, senyawa *rosmarinic acid* (RA) (Rahmawati, 2008).

Kemudian berdasarkan penelitian Auliawan dan Bambang (2014) mengenai uji fitokimia terhadap ekstrak daun miana menunjukkan test positif terhadap keberadaan alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin serta negatif untuk uji steroid/triterponoid.

1. Flavonoid

Berdasarkan hasil pengujian oleh Anita (Arisanti *et al.*, 2018) diperoleh kandungan flavonoid total pada ekstrak etanol daun miana sebesar 8,59 mgRE/gram. Flavonoid merupakan kelompok fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Fenol bersifat germisidal karena dalam konsentrasi tinggi menyebabkan koagulasi dan presipitasi protein sedangkan dalam konsentrasi rendah menyebabkan denaturasi protein tanpa koagulasi.

Polifenol dan flavonoid merupakan turunan dari senyawa fenol. Aktifitas biologis senyawa fenol terhadap bakteri dilakukan dengan merusak dinding sel dari bakteri yang terdiri atas lipid dan asam amino yang akan bereaksi dengan gugus alkohol pada senyawa fenol. Rusaknya dinding sel mengakibatkan senyawa tersebut dapat masuk ke dalam inti sel bakteri. Selanjutnya senyawa ini akan berinteraksi dengan DNA pada inti sel bakteri dan merusak struktur lipid DNA bakteri sehingga inti sel bakteri akan lisis. Selain itu, fenol juga dapat menyebabkan perubahan mekanisme permeabilitas mikrosom, lisosom dan dinding sel yang kemudian menyebabkan kematian sel (Darwis, Romauli and Kasrina, 2013).

Mekanisme antibakteri dari flavonoid ada tiga macam, yaitu dengan cara menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energy (Majidah *et al.*, 2014).

Ekstrak etanol daun miana diketahui mengandung salah satu senyawa golongan flavonoid yaitu quersetin (3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavone) dan dilaporkan bahwa dalam ekstrak etanol daun miana mengandung quersetin sebesar 0,05%. Quersetin diketahui mampu menghambat kematian sel melalui mekanisme penghambatan peroksidasi lipid, sebagai antiinflamasi, sebagai antiulcer yang berkorelasi dengan aktivitas antioksidan melalui mekanisme penghambatan peroksidasi lipid dan penurunan enzim malondialdehid (MDA) (Moelyono *et al.*, 2016).

2. Saponin

Saponin adalah glikosida triterpene dan sterol dan telah terdeteksi dalam 90 suku tumbuhan. Saponin memiliki kemampuan antibakteri dengan memberikan perlindungan terhadap patogen potensial, selain itu saponin akan mengganggu tegangan permukaan dinding sel (Majidah *et al.*, 2014).

3. Tannin

Senyawa tanin adalah senyawa fenolik kompleks yang mengandung gugus hidroksil. Karena bersifat fenolik, maka tannin mempunyai mekanisme yang sama dalam menghambat pertumbuhan bakteri yaitu memanfaatkan perbedaan kepolaran antara lipid penyusun sel bakteri dengan gugus alkohol dari senyawa tanin. Tanin mempunyai kemampuan mengikat protein sehingga membentuk kompleks tanin-protein. Hal ini menyebabkan mengkerutnya dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Gangguan terhadap permeabilitas sel terjadi akibat terganggunya transport nutrisi

sehingga pertumbuhan sel terhambat atau bahkan menyebabkan kematian sel (Darwis, Romauli and Kasrina, 2013).

Dalam penelitian oleh Ridwan (Ridwan and Handharyani, 2020) dalam 100 gram daun miana kering yang telah diproses didapatkan tannin sebanyak 18.15 gram. Tanin memiliki aktivitas antibakteri dengan cara dinding bakteri yang telah lisis akibat senyawa saponin dan flavonoid, sehingga menyebabkan senyawa tanin dapat dengan mudah masuk ke dalam sel bakteri dan mengkoagulasi protoplasma sel bakteri (Majidah *et al.*, 2014).

4. Alkaloid

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Keaktifan biologis dari senyawa alkaloid ini disebabkan oleh adanya gugus basa yang mengandung nitrogen. Adanya gugus basa ini apabila mengalami kontak dengan bakteri akan bereaksi dengan senyawa-senyawa asam amino yang merupakan penyusun peptidoglikan. Reaksi ini akan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Darwis, Romauli and Kasrina, 2013).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Ridwan (Ridwan and Handharyani, 2020) dalam 200 gram daun miana kering yang telah diproses didapatkan alkaloid sebanyak 3.10 gram.

5. Minyak Atsiri

Karvakrol, eugenol, dan etil salisilat merupakan kelompok minyak atsiri. Minyak atsiri merupakan senyawa golongan terpenoid, berperan sebagai

antibakteri dengan cara senyawa ini berikatan dengan lipid dan protein yang terdapat pada dinding sel. Reaksi ini mengganggu proses terbentuknya dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna. Hal ini akan menyebabkan terganggunya transport nutrisi yang penting bagi pertumbuhan bakteri (Darwis, Romauli and Kasrina, 2013).

Minyak atsiri dapat digunakan sebagai antibakteri karena mengandung gugus fungsi hidroksil dan karbonil yang merupakan turunan fenol. Turunan fenol ini akan berinteraksi dengan dinding sel bakteri, selanjutnya terabsorpsi dan penetrasi ke dalam sel bakteri, sehingga menyebabkan presipitasi dan denaturasi protein, akibatnya akan melisiskan membran sel bakteri (Muljono *et al.*, 2016).

6. Rosmarinic Acid (RA)

Daun *Coleus blumei* atau miana juga diketahui mengandung senyawa *rosmarinic acid* (RA) yang memiliki aktivitas antioksidan, efek farmakologi berupa minimalisasi pollinosis dan alergi, aktivitas antimikrobal dan aktivitas *repellent* terhadap serangga (Ocimum *et al.*, 2009).

Asam rosmarinik adalah fenilpropanoid yang terkenal dan secara kimiawi merupakan dimer asam caffeic dan asam laktat 3, 4-dihidroksifenil, terikat oleh ikatan ester. RA termasuk dalam kelompok polifenol dan dikenal karena sifat terapeutik dan kosmetiknya. RA juga dianggap sebagai agen antimikroba, digambarkan memiliki aktivitas antimikroba terhadap strain liar *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* dan *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella sp.*, *Enterobacter*, *Candida albicans*, dan *Aspergillus niger*. Lebih lanjut, dilaporkan bahwa RA memiliki aktivitas

bakterisidal melawan jerawat yang disebabkan oleh patogen seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Propionibacterium acne* melalui efek merusak membrannya (Ekambaram, Perumal and Viswanathan, 2016).

Jadi dari kandungan tumbuhan miana yang memiliki potensi sebagai zat antibakteri untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* diantaranya adalah flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, minyak atsiri dan asam rosmarinik.

Flavonoid bekerja dengan cara merusak dinding sel bakteri yang mengakibatkan senyawa tersebut dapat masuk ke dalam inti sel bakteri. Selanjutnya senyawa ini akan berinteraksi dengan DNA pada inti sel bakteri dan merusak struktur lipid DNA sehingga inti sel bakteri akan lisis. Saponin dengan mengganggu tegangan permukaan dinding sel. Tanin dapat menyebabkan mengkerutnya dinding sel dan mengganggu permeabilitas sel. Alkaloid dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel. Minyak atsiri dengan cara berikatan dengan lipid dan protein yang terdapat pada dinding sel. Reaksi ini mengganggu proses terbentuknya dinding sel. Kemudian yang terakhir asam rosmarinik dengan merusak membran bakteri.

Kinerja senyawa-senyawa tersebut sejalan dengan mekanisme kerja dari antibiotik yang biasa digunakan untuk pengobatan seperti Penicillin yaitu dengan mengganggu sintesis dinding sel sehingga membuat struktur peptidoglikan yang dibentuk menjadi tidak sempurna dan melemahkan kekuatan dinding sel pada bakteri.

2.2.5 Pemanfaatan

Pemanfaatan miana sudah banyak dilakukan oleh masyarakat Indonesia, antara lain sebagai pelengkap ritual, tanaman hias, dan bahan obat (Wakhidah and Silalahi, 2018). Secara empiris masyarakat sudah menggunakan air rebusan daun miana sebagai obat keputihan, selain itu tanaman ini juga telah dikenal luas sebagai obat sakit demam, nifas, wasir, bisul, borok, luka bernanah, penambah nafsu makan dan peluruh haid (Wijayakusuma, 1996).

1. Pengobatan Infeksi

Tanaman mayana jantan (*Coleus atropurpureus benth*) merupakan tanaman hias yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menobati penyakit infeksi yang berasal dari Asia Tenggara (Wijayakusuma et al. 1996).

Infeksi bakteri dapat ditekan dengan adanya aktivitas antibakterial dan antimikroba dari miana (Muljono *et al.*, 2016). Sementara efek peradangan akibat infeksi dapat diredakan karena adanya aktivitas antihistamin dari miana (Moelyono *et al.*, 2016).

Masyarakat memanfaatkan teknik merebus, memanggang dengan bara api, dan mencampurkan daun dengan air panas untuk mengekstrak kandungan obat dalam daun miana yang kemudian diminum. Teknik-teknik tersebut membantu melunakkan sel-sel daun, sehingga mempermudah keluarnya zat fitokimia dari dalam sel. Beberapa cara penggunaan diawali teknik meremas-remas daun sehingga daun menjadi bagian yang lebih kecil, dengan tujuan meningkatkan ekstrak fitokimia miana yang larut dalam air untuk dimanfaatkan (Wakhidah and Silalahi, 2018).

Efektivitas penggunaan miana adalah dengan menempelkan langsung pada bagian tubuh yang mengalami infeksi atau peradangan dibandingkan dengan cara diminum. Tindakan merebus akan mengurangi efektivitas kerja kadungan zat dalam miana karena zat fitokimia yang larut dan masuk dalam tubuh melalui mulut akan mengalami berbagai proses biologis dan tentunya akan berpengaruh pada aktivitas farmakologisnya (Wakhidah and Silalahi, 2018).

2. Meredakan nyeri haid dan nyeri pinggang

Miana dipercaya dapat digunakan untuk meredakan nyeri haid dan sakit pinggang. Nyeri haid disebabkan karena tubuh wanita mengeluarkan senyawa histamin dan prostaglandin. Senyawa tersebut memicu terjadinya lebih banyak kontraksi otot rahim sehingga dapat menekan suplai darah dan oksigen ke rahim. Hal tersebut merupakan mekanisme tubuh untuk meluruskan dinding rahim karena terjadi pemuatan pada sel telur. Menurut penelitian Moelyono (2011), miana mengandung senyawa quersetin yang memiliki aktivitas farmakologis sebagai antihistamin. Senyawa tersebut dapat menekan respons tubuh yang ditimbulkan oleh histamin. Dengan begitu kemampuan miana meredakan nyeri haid benar-benar terbukti secara ilmiah (Wakhidah and Silalahi, 2018).

Kemudian di Asia, tanaman miana digunakan untuk mengobati angina, asma, bronkhitis, masalah pencernaan, epilepsi, kaki gajah, insomnia, ruam kulit dan gigitan kalajengking. Di Asia Tenggara, tumbuhan ini digunakan untuk mengobati disentri dan berbagai masalah pencernaan. Di Filipina, miana umumnya digunakan sebagai karminatif, obat sakit kepala, memar, luka

pendarahan, dispepsia, sinusitis dan tetes mata untuk oftalmia dan konjungtivitis (Suva, Patel and Sharma, 2016).

2.3 Mekanisme Kerja Antimikroba

Mekanisme kerja obat antibakteri adalah dengan cara: inhibisi sintesis dinding sel, inhibisi fungsi membran sel, inhibisi sintesis protein (yaitu inhibisi translasi dan transkripsi bahan genetik), dan inhibisi sintesis asam nukleat (Brooks, 2013).

2.3.1 Inhibisi dinding sel

Bakteri mempunyai lapisan luar yang kaku, yaitu dinding sel. Dinding sel mempertahankan bentuk dan ukuran mikroorganisme, yang mempunyai tekanan osmotik internal tinggi. Cedera pada dinding sel (misal, karena lisozim) atau inhibisi pada pembentukannya dapat menyebabkan sel menjadi lisis (Brooks, 2013). Pada lingkungan yang hipertonis (misalnya sukrosa 20%), meskipun terjadi kerusakan dinding sel tetapi bakteri masih mampu hidup disebut L-form, menghasilkan bentuk bakteri yang bulat yang disebut protoplast (bila berasal dari bakteri gram positif) atau spheroplast (bila berasal dari bakteri gram negatif).

Apabila bakteri L-form ini dipindahkan ke dalam lingkungan yang isotonis atau 'ordinary tonicity' maka sel bakteri tersebut akan pecah (Dzen *et al.*, 2013).

Contoh-contoh agen yang bekerja dengan cara inhibisi sintesis dinding sel adalah penisilin, sefalosporin, vankomisin, dan sikloserin. Beberapa obat lain, termasuk basitrasin, teikoplanin, vankomisin, ristosetin, dan novobiosin, menghambat langkah awal dalam biosintesis peptidoglikan (Brooks, 2013). Obat antimikroba yang menghambat pembentukan dinding sel efektif pada saat bakteri sedang aktif membelah (Dzen *et al.*, 2013).

2.3.2 Fungsi membran sel

Membran sel menjaga komposisi internal dari sel dengan cara berfungsi di dalam permeabilitas selektif dan proses transport aktif. Rusaknya membrane sel dapat menyebabkan metabolit penting di dalam sel lolos keluar sel dan mengakibatkan kematian sel (Dzen *et al.*, 2013).

Sitoplasma semua sel yang hidup diikat oleh membran sitoplasma, yang bekerja sebagai barrier permeabilitas selektif, berfungsi sebagai transport aktif, sehingga mengontrol komposisi internal sel. Jika integritas fungsional membran sitoplasma terganggu, makromolekul dan ion dapat keluar dari sel sehingga dapat menyebabkan kerusakan atau kematian sel. Membran sitoplasma bakteri dan jamur mempunyai struktur yang berbeda dari sel-sel hewan dan dapat lebih mudah dirusak oleh agen tertentu (Brooks, 2013).

Detergen mengandung kelompok lipofilik dan hidrofilik yang dapat mengganggu membran sitoplasma dan dapat membunuh sel. Contoh antibiotic yang memiliki mekanisme tersebut adalah polimiksin, yang dapat merusak membran yang mengandung phosphatidylethanolamine, sebuah komponen terbesar dari membran bakteri. Antibiotik yang secara spesifik mempengaruhi fungsi biosintesis membran sitoplasma adalah seperti asam nalidixic dan novobiocin yang dapat menghambat sintesis DNA. Daptomicin merupakan antibiotik lipopeptida yang memiliki mekanisme berikatan dengan membrane sel bakteri. Sehingga, obat ini digunakan untuk mengobati akibat infeksi *Staphylococcus aureus* dan bakteri gram positif lainnya yang resisten terhadap β -lactam dan vankomisin (Warsa, 2010).

2.3.3 Inhibisi sintesis protein

Bakteri mempunyai ribosom 70S, sedangkan sel mamalia mempunyai ribosom 80S. Sub unit setiap tipe ribosom, komposisi kimianya, dan spesifisitas fungsionalnya yang berbeda dapat menjelaskan mengapa obat antimikroba dapat menghambat sintesis protein pada ribosom bakteri tanpa berefek besar pada ribosom mamalia. Contoh obat yang dapat menghambat sintesis protein adalah eritromisin, linkomisin, tetrasiklin, glisilsiklin, aminoglikosida, dan kloramfenikol (Brooks, 2013).

2.3.4 Merusak asam nukleat

Komponen bioaktif antimikroba dapat mengganggu asam nukleat (RNA dan DNA). Sintesis DNA dan RNA merupakan fungsi pokok dalam pembelahan dan pertumbuhan sel. Penghambatan sintesis DNA secara cepat akan menghambat pembelahan sel. Penghambatan sintesis DNA akan merubah biosintesis dan menyebabkan bahan-bahan ekstrakromosom dari DNA seperti episome dan plasmid akan keluar ke interseluler. Selain itu, penghambatan dalam sintesis RNA akan menghambat dari sintesis protein (Franklin and Snow, 2005). Antimikroba dapat bekerja dengan cara menghambat sintesis mRNA pada proses transkripsi misalnya rifampisin atau menghambat replikasi DNA pada proses pembelahan sel (Dzen *et al.*, 2013). Kuinolon dan flurokuinolon dapat menghambat sintesis DNA mikroba (Brooks, 2013).

2.4 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan senyawa aktif tanaman (dan hewan) dari jaringan tumbuhan menggunakan pelarut yang sesuai melalui prosedur yang telah

ditetapkan. Produk yang diperoleh dari tanaman adalah campuran metabolit yang relatif kompleks, dalam keadaan cair atau semipadat atau (setelah mengeluarkan pelarut) dalam bentuk bubuk kering, dan dimaksudkan untuk penggunaan oral atau eksternal (Tiwari *et al.*, 2011).

Mukhriani (Mukhriani, 2014) menerangkan tentang macam-macam metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah sebagai berikut:

2.4.1 Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan saat tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang cukup banyak, dan kemungkinan besar beberapa senyawa ada yang hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun pada sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat tidak stabil dengan pemanasan.

2.4.2 Perlokasi

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel

senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area.

Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu.

2.4.3 Soxhlet

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih.

2.4.4 Reflux dan Destilasi Uap

Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi.



BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Berdasarkan peraturan prodi S1 Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya pada masa pandemi Covid-19, maka desain penelitian ini adalah penelitian kepustakaan atau kajian literatur (*literature review*).

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan yaitu dengan *literature review* (LR). *Literature review* disebut juga kajian pustaka, merupakan sebuah uraian atau deskripsi tentang literatur yang relevan dengan bidang atau topik tertentu, berisi mengenai tinjauan topik yang telah dibahas oleh peneliti, teori atau hipotesis yang mendukung, permasalahan penelitian yang diajukan, metode dan metodologi yang sesuai. Kajian literatur merupakan suatu analisis dan sintesis informasi yang memusatkan perhatian pada temuan-temuan dan bukan kutipan bibliografi yang sederhana. Meringkas substansi literatur dan mengambil kesimpulan dari suatu isi literatur tersebut (Randolph, 2009).

3.3 Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder, merupakan data yang telah tersedia dalam berbagai bentuk dan telah dipublikasikan. Sumber data sekunder yang digunakan berupa buku dan laporan primer atau asli yang terdapat didalam artikel publikasi ilmiah atau jurnal (tercetak dan/ataupun non cetak yang didapatkan secara online).

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi

- a. Jurnal yang diteliti dalam penelitian ini merupakan jurnal nasional dan internasional dengan tahun publikasi maksimal 10 tahun.

Jurnal nasional minimal terakreditasi sinta 5.

- b. Jurnal menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris.
- c. Desain penelitian yang diambil berupa studi eksperimen, *mix methods* studi, studi kuantitatif dan tersedia *full text*.
- d. Jurnal yang diteliti membahas terkait efektivitas kandungan pada daun miana (*Coleus scutellarioides* [L.] Benth, *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br., *Coleus atropurpureus* (Benth.), *Solenostemon scutellarioides*, dan *Coleus blumei*) terhadap *Staphylococcus aureus*.
- e. Hasil yang diukur dalam literature review ini adalah efektivitas antara kandungan pada daun miana (*Coleus scutellarioides* [L.] Benth, *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br., *Coleus atropurpureus* (Benth.), *Solenostemon scutellarioides*, dan *Coleus blumei*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Jurnal nasional dan internasional yang membahas kandungan pada daun miana tetapi tidak terhadap *Staphylococcus aureus*.
- b. Tahun terbit jurnal dibawah tahun 2010.
- c. Jurnal tidak dalam bentuk *full text* (tidak dapat diakses penuh).

3.5 Prosedur Pengumpulan Literatur

Pencarian literature dapat dilakukan dengan cara:

1. Melakukan pencarian jurnal dengan menggunakan *google scholar*, *garuda*, *science direct*, *PubMed*, *springer*, *ProQuest*, *scopus*, *research gate*.
2. Jurnal penelitian yang ditelaah minimal 10 artikel jurnal internasional dan atau ditambah dengan jurnal nasional dan atau buku dengan rentang waktu publikasi maksimal 10 tahun.
3. Mencari artikel menggunakan *keyword* yang sesuai dengan variabel:
daun miana, mayana, *Coleus scutellarioides* [L.] Benth, *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br., *Coleus atropurpureus* (Benth.), *Solenostemon scutellarioides*, dan *Coleus blumei*, *Staphylococcus aureus*, alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin.

3.6 Analisis Kualitas Data

Jurnal yang ditemukan dari basis data kemudian disaring untuk mencari kelayakan dan relevansi berdasarkan judul, abstrak dan kriteria inklusi. Alur penyeleksian artikel yang sudah sesuai dengan kriteria inklusi ditampilkan dalam bentuk tabel menggunakan *critical appraisal journal* dengan metode PICO-T (*Population, Intervention, Compare, Outcome, Time*).

1. P untuk patient, population, problem

Kata ini mewakili pasien, populasi dan masalah yang diangkat dalam jurnal penelitian.

2. I untuk *intervention, prognostic factor* atau *exposure*

Kata ini mewakili intervensi, faktor prognostik atau paparan yang diberikan dalam jurnal penelitian.

3. C untuk *comparison* atau *intervention* (jika ada atau dibutuhkan)

Kata ini mewakili perbandingan atau intervensi antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol yang terdapat dalam jurnal penelitian.

4. O untuk *outcome* atau hasil

Kata ini mewakili hasil yang didapat dalam jurnal penelitian.

5. T untuk *time* atau waktu

Kata ini mewakili waktu penelitian yang dilaksanakan oleh peneliti.

3.7 Sintesis Data

Literature review ini disintesis menggunakan metode naratif dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sesuai dengan kriteria inklusi.

Kemudian jurnal dikumpulkan dan dibuat ringkasan meliputi nama peneliti, tahun terbit jurnal, negara penelitian, judul penelitian, metode dan hasil penelitian.

Ringkasan jurnal dimasukkan ke dalam tabel dan diurutkan sesuai alfabet serta tahun terbit jurnal.

Tabel 1. Hasil Pencarian Literatur

No.	Journal Biography	Population	Intervention	Comparison Intervention	Outcome
-----	-------------------	------------	--------------	-------------------------	---------

<p>1.</p>	<p>Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan.</p> <p>Author: Muharni, <i>et al.</i> Publication year: Agustus 2017 Country/state/city: Indonesia</p>	<p>Populasi penelitian ini adalah sepuluh jenis tanaman obat dilakukan dengan metode difusi cakram dan penentuan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dihitung menggunakan metode sumur dengan bakteri uji <i>Echerichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p>Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan tiga kali pengulangan. <i>Paper disc</i> dicelupkan ke dalam sampel dengan konsentrasi 1000, 500, 250, dan 125 µg/mL, kemudian diletakkan di atas media NA yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji.</p>	<p>Uji kesetaraan ekstrak dengan antibiotik tetrasiklin.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pada konsentrasi 1000 µg/mL <i>Coleus Scutellarioides</i> memberikan nilai diameter zona hambat sebesar 14,8±0,75 mm yang termasuk dalam kategori aktif terhadap <i>S. aureus</i>. • Pada bakteri <i>E. coli</i> dengan konsentrasi yang sama memberikan diameter zona hambat sebesar 13,0±2,00 mm. • Nilai KHM ekstrak <i>Coleus Scutellarioides</i> terhadap bakteri <i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i> yakni pada konsentrasi 125 µg/mL. • Nilai kesetaraan uji tetrasiklin tertinggi ditunjukkan oleh ekstrak <i>Coleus scutellarioides</i> dan <i>Dimocarpus malayensis</i> sebesar 0,2509 µg/mL.
<p>2.</p>	<p>Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Miana (<i>Coleus scutellarioides</i> [L] Benth.) Untuk Pengobatan Luka yang Terinfeksi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> Pada Kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).</p> <p>Author: Marpaung, <i>et al.</i> Publication year: Agustus 2014. Country/state/city: Indonesia.</p>	<p>Populasi penelitian ini adalah kelinci sebanyak 5 ekor dengan berat badan 2,5-3 kg.</p>	<p>Luka sayatan di punggung kelinci dengan ukuran panjang 1,5cm sampai bagian subkutan kemudian diberikan suspensi bakteri <i>S. aureus</i> sebanyak 0,2 mL pada masing-masing kelinci. Kulit kelinci yang telah terinfeksi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> diberikan</p>	<p>Luka diberi dasar salep sebagai kontrol negatif dan luka diberi Gentamicin salep sebagai kontrol positif.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hari ke-6 luka telah tertutup sempurna diperoleh pada salep ekstrak daun miana (SEDM) 80% • Hari ke-6 pada salep gentamicin, SEDM 20%, dan SEDM 40% luka belum tertutup sempurna. • Sampai hari ke-8 luka yang diberi dasar salep belum terjadi penutupan luka secara sempurna.



			<p>perlakuan dengan mengoleskan 0,3 g sediaan salep ekstrak daun Miana dengan konsentrasi 20%, 40%, 80%. Sediaan salep diberikan dengan cara mengoleskan secara merata pada daerah luka tiga kali sehari. Kemudian dilakukan pengamatan setiap hari selama 8 hari, ukur diameter penutupan luka.</p>		
<p>3.</p>	<p>Kombinasi Daun Miana (<i>Coleus scutellarioides</i> (L.) Benth) dan Rimpang Jahe (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.) sebagai antibakteri <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i> Penyebab Batuk. Author: Pakadang, et al. Publication year: April 2014. Country/state/city: Indonesia.</p>	<p>Kultur isolat bakteri <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, dan <i>Staphylococcus epidermidis</i>.</p>	<p>Bakteri uji masing-masing disuspensikan dengan <i>aqua pro injeksi</i> hingga setara dengan tingkat kekeruhan Mc Farland 0,5. Bakteri diinokulasikan secara merata pada permukaan media NA dalam cawan petri. Kemudian <i>paper disc</i> (telah direndam pada kombinasi sari daun miana dan sari rimpang jahe dengan perbandingan 1:1, 1:2 dan 2:1) diletakkan pada permukaan media secara teratur. Selanjutnya diinkubasi pada inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Diameter zona hambat diukur</p>	<p>Tidak ada kelompok kontrol dalam penelitian ini.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kombinasi daun miana dan rimpang jahe 2:1 memberikan aktivitas daya hambat pertumbuhan bakteri yang paling efisien untuk semua bakteri terutama <i>S. aureus</i>. • Diameter zona hambat pada pertumbuhan bakteri <i>S. aureus</i> setelah diberi perlakuan: konsentrasi 1:1 sebesar 22.33 mm. konsentrasi 1:2 sebesar 27 mm. konsentrasi 2:1 sebesar 30.67 mm. • Hasil analisis data Levenes test nilai $p=0,008$ ($p<0,05$).

			<p>untuk menentukan aktivitas antibakteri bahan uji.</p>		
<p>4.</p>	<p>Aktivitas antibakteri isolat bakteri endofit dari tanaman miana (<i>Coleus scutellariodes</i> [L.] Benth.) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>.</p> <p>Author: Kusumawati, et al. Publication year: Maret 2014. Country/state/city: Indonesia</p>	<p>22 isolat bakteri endofit dari tanaman miana yaitu: 6 isolat dari akar (AM), 6 isolat dari daun (DM) dan 10 isolat dari batang (BM).</p>	<p>Satu ose bakteri patogen diregenerasikan ke dalam 5 mL media NB (<i>Nutrient Broth</i>) dan bakteri endofit yang berasal dari stok agar miring diinokulasikan ke media NA baru, kemudian diinkubasi pada suhu 28 – 30°C selama 24 jam. Sebanyak 0.4 mL kultur bakteri patogen ditambahkan ke 80 mL NA cair yang bersuhu ± 40°C, dikocok, kemudian dituang ke dalam cawan Petri sebanyak ± 20 mL. Isolat bakteri endofit diinokulasikan ke media yang telah mengandung patogen dengan menggunakan ose, diinkubasi pada suhu ruang selama 1-2 hari dan diameter zona bening yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong.</p>	<p>Tidak ada kelompok kontrol dalam penelitian ini.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sebanyak 15 isolat bakteri endofit dari tumbuhan <i>Coleus scutellariodes</i> mampu menghambat pertumbuhan bakteri <i>S. aureus</i>. • 13 isolat bakteri endofit mampu menghambat <i>E. coli</i> • 10 isolat bakteri endofit mampu menghambat <i>E. coli</i> dan <i>S. aureus</i>.
<p>5.</p>	<p>Rosmarinic Acid Interaction with Planktonic and Biofilm <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p>Enam belas strain klinis <i>S. aureus</i> yang diisolasi dari infeksi yang berhubungan dengan vena</p>	<p>Pure rosmarinic acid dilarutkan dalam etanol 50%, diencerkan 1:1 dengan medium dua kali pekat, dan</p>	<p>Suspensi bakteri dalam media RA dan bebas pelarut digunakan</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Asam rosmarinik efektif membunuh semua strain <i>S. aureus</i> yang diuji dan menurunkan produksi biofilm

<p>Author: Slobodníková, et al. Publication year: September 2013. Country/state/city: Slovakia.</p>	<p>sentral, luka, dan kateter isap pernapasan digunakan dalam penelitian ini. Dua strain koleksi (ATCC 29213 dan ATCC 43300) dimasukkan juga. Jadi, total populasi penelitian ini berjumlah 18 strain klinis <i>S. aureus</i>.</p>	<p>kemudian dibuat pengenceran geometris serial dari 5000 hingga 156 µg.mL-1. Mueller-Hinton Broth digunakan untuk pengujian aktivitas antimikroba pada bakteri planktonik dan untuk aktivitas pemberantasan biofilm, dan Tryptose-Soy Broth ditambah dengan 1% glukosa untuk mendeteksi dampak pada produksi biofilm. Konsentrasi akhir pelarut (etanol) dalam sampel berkisar antara 12,5 hingga 0,8%.</p>	<p>sebagai kontrol.</p>	<p>pada konsentrasi sub-inhibitor bila diterapkan pada tahap awal pembentukannya.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asam rosmarinik dapat menjadi kandidat agen antimikroba yang potensial dengan aktivitas membunuh pada bakteri bentuk planktonik dan menekan aktivitas pada tahap awal perkembangan biofilm.
<p>6. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mayana (<i>Coleus atropurpureus</i> [L] Benth) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i>, dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Secara In-Vitro. Author: Mpila, et al. Publication year: 2012. Country/state/city: Indonesia.</p>	<p>Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027.</p>	<p>Larutan uji ekstrak etanol daun mayana dengan berbagai konsentrasi (5%, 10%, 20%, 40% dan 80%); larutan CMC 1% sebagai kontrol negatif; larutan Ciprofloxacin 50 µg/50 µl sebagai kontrol positif, masing-masing diteteskan pada sumur yang berbeda sebanyak 50 µl. Kemudian cawan petri diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1x24 jam.</p>	<p>Kontrol negative CMC 1%. Kontrol positif dibuat dari sediaan obat tablet Ciprofloxacin 500 mg yang kemudian dilarutkan dalam larutan CMC untuk memperoleh larutan Ciprofloxacin 50 µg/50 µl.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Daya antibakteri ekstrak daun mayana terhadap pertumbuhan bakteri <i>S. aureus</i> pada konsentrasi ekstrak 5% sebesar 8,17 mm dan konsentrasi 10% sebesar 9,83 mm, yang termasuk kategori sedang. • Pada konsentrasi ekstrak 20% sebesar 10,67 mm, konsentrasi 40% sebesar 11,17 mm, dan konsentrasi 80% sebesar 12,33 mm yang termasuk dalam kategori kuat. • Diameter zona hambat bakteri <i>Staphylococcus</i>

				<p><i>aureus</i>, <i>Escherichia coli</i> dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, menunjukkan nilai signifikan 0,000 ($p < 0,05$).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uji Duncan terhadap diameter zona hambat bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> untuk konsentrasi ekstrak 5% (8,1667 mm), 10% (9,8333 mm) dan 80% (12,3333 mm).
<p><i>Coleus blumei</i> extract as a potential antibacterial oral rinse. Author: Bismelah, <i>et al.</i> Publication year: 2015. Country/state/city: Malaysia.</p>	<p>Kultur bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 2592) and <i>Streptococcus mitis</i> (ATCC 49456)</p>	<p>Cakram kosong diserap dengan ekstrak <i>Coleus</i> pada konsentrasi 100mg/ml. Kemudian cakram diaplikasikan pada agar yang telah mengandung kultur bakteri dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.</p>	<p>Cakram yang diserap dengan Penicilin dan Oradex (Chlorhexidine) sebagai control positif. Cakram yang diserap dengan air suling sebagai kontrol negatif.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pada konsentrasi 100 mg/ml ekstrak <i>Coleus</i> paling efektif menghambat bakteri <i>S. aureus</i> dengan zona hambat 14,56 mm. • Zona hambat bakteri <i>Streptococcus mitis</i> sebesar 13 mm. • Dari segi persentase diameter zona hambat relatif, ekstrak <i>Coleus</i> menghasilkan persentase penghambatan terhadap <i>S. aureus</i> sebesar 35%.

8.	<p>Evaluation of extracts of <i>Coleus</i> species for antibacterial activity.</p> <p>Author: Jacqueline, <i>et al.</i> Publication year: Januari, 2015. Country/state/city: Nigeria.</p>	<p>Strain bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Salmonella typhi</i> dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p>	<p>Ekstrak dilarutkan dan diencerkan hingga sebanyak 1 ml kemudian ditambahkan ke dalam 9 ml <i>nutrient broth</i>, dengan konsentrasi yang sesuai dari bakteri uji. Ukuran inokulum bakteri yang digunakan bergantung pada strain organisme uji yaitu; 5 x 10⁸ cfu / ml untuk <i>P. aeruginosa</i>, 5x10⁷ cfu / ml untuk <i>enterobacteriaceae</i> dan 1 x 10⁶ cfu / ml untuk <i>S. aureus</i>.</p>	<p>Kontrol gentamisin.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diameter zona hambat ekstrak <i>Coleus</i> berkisar 11-24 mm. • <i>S. aureus</i> menjadi bakteri yang paling rentan dari semua bakteri yang diuji dengan nilai KHM berkisar dari 3,9-6,25 mg/ml untuk pengenceran agar dan 1,95-12,5 mg/ml untuk <i>brothy dilution method</i>. • Ekstrak dengan air menunjukkan zona hambat terkecil sedangkan metanol 50% menghasilkan zona hambat terluas. • Kontrol gentamisin aktif pada semua bakteri yang diuji dengan aktivitas tertinggi pada <i>E. coli</i> (21 mm) dan terendah pada <i>S. typhi</i> (16 mm).
9.	<p>Antimicrobial activity of <i>Plectranthus amboinicus</i> solvent extracts against Human Pathogenic Bacteria and Fungi.</p> <p>Author: Sivaranjani, <i>et al.</i> Publication year: May, 2019. Country/state/city: India.</p>	<p>Sembilan strain bakteri (<i>Escherichia coli</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Shigella flexneri</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Salmonella typhi</i>, dan <i>Bacillus cereus</i>) and tiga strain jamur (<i>Aspergillus flavus</i>, <i>Aspergillus</i>.</p>	<p>Inokulum dibuat dengan menginokulasi organisme uji dalam 5 ml <i>nutrient broth</i> dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Sedangkan inokulum jamur dibuat dengan menginokulasi organisme uji dalam 5 ml Sabouraud dextrose <i>broth</i> dan diinkubasi pada</p>	<p>Media yang hanya mengandung dimethyl sulfoxide (DMSO) bertindak sebagai kontrol negatif.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zona hambat ekstrak methanol pada bakteri <i>S. aureus</i> secara berurutan didapatkan 23 mm pada konsentrasi 50 mg/ml dan 30 mm pada konsentrasi 100 mg/ml. • Tidak ada zona hambat terhadap <i>Shigella flexneri</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan kontrol DMSO negatif. • Zona hambat ekstrak chloroform pada <i>S.</i>



	<p><i>fumigatus</i>, <i>Aspergillus niger</i>, dan <i>Candida albicans</i>).</p>	<p>suhu kamar selama 3 hari. Ekstrak metanol dan kloroform <i>Plectranthus amboinicus</i> dengan konsentrasi berbeda (50 mg/ml dan 100 mg/ml) dicampur dengan 1 ml dimetil sulfoksida dan ditambahkan ke dalam media.</p>		<p><i>aureus</i> didapatkan 12 mm pada konsentrasi ekstrak 50 mg/ml dan 14 mm pada konsentrasi ekstrak 100 mg/ml.</p>
<p>10. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Iler-Iler (<i>Coleus scutellarioides</i> (Linn.) Benth) sebagai Antibakteri <i>Staphylococcus aureus</i>. Author: Darwis, <i>et al.</i> Publication year: September, 2013. Country/state/city: Indonesia.</p>	<p>Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>.</p>	<p>10 ml media NA steril dimasukkan ke dalam cawan petri kemudian dimasukkan 0,1 ml suspensi bakteri <i>S. aureus</i> lalu disebarakan secara merata pada media dan didiamkan selama kurang lebih sepuluh menit agar suspensi terserap ke media. Pada setiap cawan petri tersebut diletakkan satu buah kertas cakram berdiameter 6 mm yang telah dicelupkan ke dalam setiap variasi konsentrasi ekstrak uji daun iler-iler.</p>	<p>Pengujian dengan larutan Tetrasiklin 50µg/ml sebagai pembanding.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Daya hambat terbesar terhadap pertumbuhan bakteri <i>S. aureus</i> pada konsentrasi ekstrak daun iler-iler 7,25% dengan diameter zona bening yang terbentuk yaitu 8,5 mm. • Diameter zona bening terkecil yang terbentuk pada konsentrasi 3,5% yaitu 6,9 mm. • Diameter zona bening pada pembanding tetrasiklin terbentuk diameter 4 mm. • Secara non-statistik daun iler-iler mempunyai daya hambat yang lebih besar terhadap pertumbuhan bakteri <i>S. aureus</i> daripada tetrasiklin 50 µg.

3.8 Jadwal Penelitian

Literature review ini akan dilaksanakan pada bulan Agustus 2020 hingga April 2021.



BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Karakteristik Studi

Sepuluh studi memenuhi kriteria inklusi sesuai dengan topik *literature review* yaitu pengaruh ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Delapan studi merupakan penelitian eksperimen langsung pemberian ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Satu studi merupakan penelitian *in vivo* dan satu studi merupakan penelitian spesifik salah satu kandungan daun miana terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Desain penelitian sebagian besar adalah penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan *Quasi-Eksperimental*.

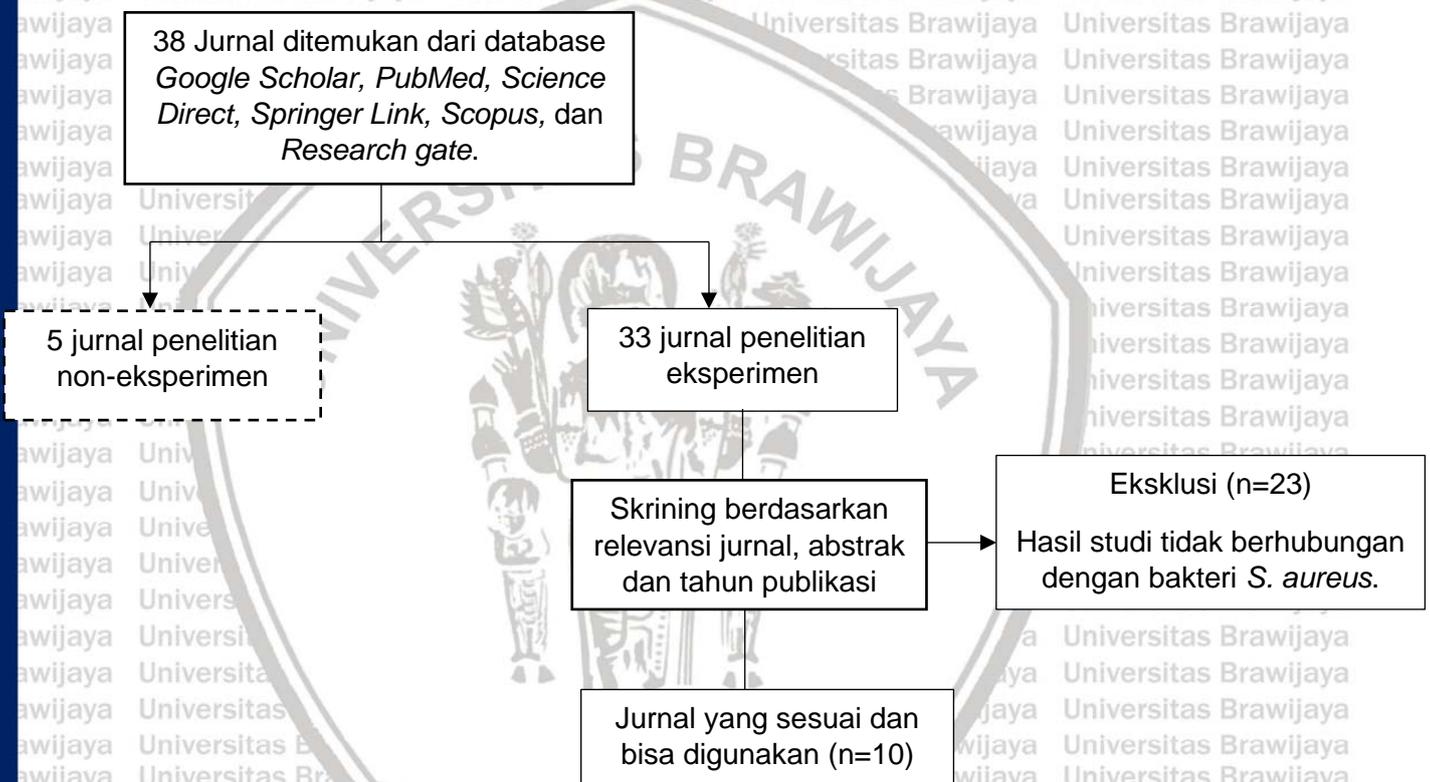
Studi ini mayoritas dilakukan di Indonesia dengan rincian enam studi di Indonesia, satu studi di Malaysia, satu studi di Slovakia, satu studi di Nigeria, dan satu studi di India. Seluruh studi melakukan pengujian ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan melakukan penghitungan konsentrasi hambat minimum.

4.2 Karakteristik Populasi/Studi Sampel

Populasi dalam jurnal hasil penelitian ini adalah beberapa bakteri diantaranya bakteri *Staphylococcus aureus*, *Echerichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mitis*, *Salmonella thypi*, *Proteus vulgaris*, *Shigella flexneri*, *Enterococcus faecalis*, dan *Bacillus cereus*. Selain itu, digunakan juga

strain jamur seperti *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* dan *Candida albicans*. Bakteri dan jamur yang diteliti rata-rata diperoleh dari kultur dan diisolasi dari infeksi suatu penyakit.

4.3 Alur Telaah Jurnal Literatur



4.4 Hasil Sintesis Data

4.4.1 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan (Maryadi, Yusuf and Farida, 2017).

Populasi penelitian ini adalah sepuluh jenis tanaman obat dengan bahan uji bakteri *E. coli* ATCC 25922 dan *S. aureus* ATCC 25923 yang dilakukan dengan tiga kali pengulangan pada sampel dengan konsentrasi 1000, 500, 250, dan 125

$\mu\text{g/mL}$. Pada studi ini juga dilakukan uji kesetaraan ekstrak dengan antibiotik tetrasiklin. Konsentrasi tetrasiklin yang digunakan adalah 200; 100; 50; 25; dan 12,5 $\mu\text{g/mL}$.

Berdasarkan diameter zona hambat, pada konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$ *Coleus scutellarioides* memberikan diameter zona hambat sebesar $14,8 \pm 0,75$ mm yang masuk dalam kategori aktif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada konsentrasi 500 $\mu\text{g/mL}$ sebesar $9,0 \pm 1,00$ mm, pada konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$ sebesar $8,0 \pm 1,00$ mm, dan pada konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$ sebesar $7,0 \pm 1,00$ mm.

Pada pengujian terhadap *E. coli* dan *S. aureus*, *Coleus scutellarioides* memberikan nilai KHM yang sama yakni pada konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$. Nilai kesetaraan uji tetrasiklin tertinggi ditunjukkan oleh ekstrak *Coleus scutellarioides* dan *Dimocarpus malayensis* sebesar 0,2509 $\mu\text{g/mL}$.

4.4.2 Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth.) untuk Pengobatan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) (Marpaung, Wullur and Yamlean, 2014).

Populasi penelitian ini adalah kelinci sebanyak 5 ekor yang diberikan luka sayatan di punggung kemudian diberikan suspensi bakteri *S. aureus* sebanyak 0,2 mL pada masing-masing kelinci. Kulit kelinci yang telah terinfeksi bakteri *S. aureus* diberikan perlakuan dengan mengoleskan 0,3 gr sediaan salep ekstrak daun miana dengan konsentrasi 20%, 40%, 80%. Sediaan salep diberikan dengan cara mengoleskan secara merata pada daerah luka tiga kali sehari dan dilakukan pengukuran luka setiap hari selama 8 hari. Luka yang diberi dasar salep sebagai kontrol negatif dan luka diberi Gentamicin salep sebagai kontrol positif.

Pada hari ke-6 luka telah tertutup sempurna pada luka yang diolesi salep ekstrak daun miana (SEDM) 80%, sedangkan pada gentamicin salep, SEDM 20% dan SEDM 40% belum tertutup sempurna. Selain itu, luka yang diberi dasar salep sampai hari ke-8 belum terjadi penutupan luka secara sempurna.

Hasil penelitian dapat disimpulkan rata-rata perlakuan untuk panjang luka terinfeksi hari ke-0 sampai ke-8 (cm) ada perbedaan yang signifikan dan terbukti secara sistematis (signifikan 0,001). Salep ekstrak daun miana efektif untuk menyembuhkan luka yang terinfeksi *S. aureus* khususnya pada konsentrasi 80% dengan penyembuhan luka yang lebih cepat.

4.4.3 Kombinasi Daun Miana (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth) dan Rimpang Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) sebagai antibakteri *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumonia* Penyebab Batuk (Pakadang and Salim, 2019).

Populasi penelitian ini adalah kultur isolat bakteri *Streptococcus pneumonia*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Sedangkan perbandingan kombinasi sari daun miana dan sari rimpang jahe yang digunakan adalah 1:1, 1:2 dan 2:1.

Kombinasi perbandingan 2:1 memberikan aktivitas daya hambat pertumbuhan bakteri yang paling efisien untuk semua bakteri terutama *Staphylococcus aureus*. Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan 22.33 mm pada konsentrasi 1:1, 27mm pada konsentrasi 1:2, 30.67 mm pada konsentrasi 2:1.

Hasil analisis data menunjukkan Levenes test nilai $p=0,008$ ($p<0,05$) yang berarti ada pengaruh faktor perlakuan dan subyek terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri. Analisis pengaruh faktor bakteri terhadap daya hambat diperoleh nilai $p=0,000$. Pengaruh faktor kombinasi bahan uji terhadap daya hambat diperoleh nilai $p=0,000$. Sedangkan pengaruh interaksi faktor bakteri dan faktor kombinasi bahan uji terhadap daya hambat diperoleh nilai $p=0,084$. Analisis LSD diperoleh hasil ada perbedaan daya hambat pertumbuhan antar semua bakteri uji kecuali *Staphylococcus aureus* dengan *Streptococcus pneumoniae* ($p=0,293$). Analisis LSD juga menunjukkan perbedaan daya hambat antar kombinasi bahan uji kecuali antara 1:2 dengan 2:1 tidak berbeda nyata ($p=0,191$).

4.4.4 Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit dari Tanaman Miana (*Coleus scutellariodes* [L.] Benth.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Kusumawati, Pasaribu and Bintang, 2014).

Populasi penelitian ini adalah 22 isolat bakteri endofit dari tanaman miana yaitu: 6 isolat dari akar (AM), 6 isolat dari daun (DM), dan 10 isolat dari batang (BM). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 15 isolat bakteri endofit mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dengan rincian AM 1-6, DM 1-4, DM 6, BM2B, BM 6-7, dan BM 9. Sedangkan 13 isolat bakteri endofit yang mampu menghambat *E. coli*. Isolat bakteri endofit yang mampu menghambat kedua jenis patogen tersebut berjumlah 10 isolat (AM1, AM2, AM3, AM6, DM1, DM2, DM3, DM4, DM6 dan BM9). Diameter zona bening isolat bakteri endofit miana terhadap bakteri *S. aureus* terbesar pada isolat bakteri endofit AM 4 dan DM 2 sebesar 7 mm. Terbentuknya zona bening menandakan bahwa bakteri endofit tersebut

memiliki kemampuan untuk memproduksi senyawa ekstraseluler yang bersifat antibakteri.

4.4.5 Rosmarinic Acid Interaction with Planktonic and Biofilm *Staphylococcus aureus* (Slobodníková et al., 2013).

Enam belas strain klinis *S. aureus* yang diisolasi dari infeksi dan tambahan dua strain koleksi (ATCC 29213 dan ATCC 43300) dengan total populasi berjumlah 18 strain klinis *S. aureus* digunakan dalam penelitian ini. *Pure rosmarinic acid* dilarutkan dalam etanol 50%, diencerkan 1:1 dengan medium dua kali pekat dan kemudian dibuat pengenceran geometris serial dari 5000 hingga 156 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. Konsentrasi akhir pelarut (etanol) dalam sampel berkisar antara 12,5 hingga 0,8%. Suspensi bakteri dalam media RA dan bebas pelarut digunakan sebagai kontrol.

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa asam rosmarinik terbukti aktif terhadap semua bahan uji dalam konsentrasi 625 hingga 1250 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. Nilai KHM sama dengan KBM. Sub-penghambatan konsentrasi asam rosmarinik (KHM/2, yaitu 1250 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ atau 2500 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, dalam TSB-S) menunjukkan aktivitas penekan biofilm ringan, tetapi konsentrasi lebih rendah dari sub-inhibisi (\leq KHM/4, yaitu \leq 625 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ atau \leq 1250 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ dalam TSB-S) merangsang produksi massal biofilm. Aktivitas stimulasi biofilm tertinggi diamati saat diaplikasikan pada biofilm 6 jam.

Hasil penelitian membuktikan bahwa asam rosmarinik menunjukkan aktivitas membunuh yang efektif pada semua strain *S. aureus*. Asam rosmarinik dapat menjadi kandidat agen antimikroba yang potensial dengan aktivitas

membunuh pada bakteri bentuk planktonik dan menekan aktivitas pada tahap awal perkembangan biofilm.

4.4.6 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mayana (*Coleus atropurpureus* [L] Benth) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa* Secara In-Vitro (Mpila, Fatimawali and Wiyono, 2012).

Populasi penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Larutan uji ekstrak etanol daun mayana dengan berbagai konsentrasi (5%, 10%, 20%, 40% dan 80%); larutan CMC 1% sebagai kontrol negatif; larutan Ciprofloxacin 50 µg/50 µl sebagai kontrol positif, masing-masing diteteskan pada sumur yang berbeda sebanyak 50 µl.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa diameter zona hambat bakteri menunjukkan nilai signifikan 0,000 ($p < 0,05$). Uji Duncan terhadap diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* untuk konsentrasi ekstrak 5% (8,1667 mm), 10% (9,8333 mm) dan 80% (12,3333 mm) menunjukkan perbedaan nyata terhadap konsentrasi ekstrak yang lain.

Daya antibakteri ekstrak daun mayana pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi ekstrak 5% sebesar 8,17 mm, konsentrasi 10% sebesar 9,83 mm yang termasuk dalam kategori sedang dan konsentrasi ekstrak 20% sebesar 10,67 mm, konsentrasi 40% sebesar 11,17 mm, dan konsentrasi 80% sebesar 12,33 mm yang termasuk dalam kategori kuat.

4.4.7 *Coleus blumei* extract as a potential antibacterial oral rinse (Bismelah et al., 2019).

Populasi penelitian ini adalah kultur bakteri *Staphylococcus aureus* (ATCC 2592) dan *Streptococcus mitis* (ATCC 49456) dengan ekstrak *Coleus* pada konsentrasi 100mg/ml. Pada penelitian ini terdapat kelompok kontrol diantaranya cakram yang diserap dengan Penicilin dan Oradex (Chlorhexidine) sebagai kontrol positif dan cakram yang diserap dengan air suling sebagai kontrol negatif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi 100 mg/ml ekstrak *Coleus* paling efektif melawan *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat 14,56 mm kemudian *Streptococcus mitis* sebesar 13 mm. Namun dari segi persentase diameter zona hambat relatif, ekstrak *Coleus* menghasilkan persentase penghambatan tertinggi terhadap *Streptococcus mitis* dengan 65%, diikuti oleh *Staphylococcus aureus* dengan 35% penghambatan.

Konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak terhadap *Staphylococcus aureus* didapatkan pada konsentrasi 1.5625 mg/ml dengan persentase penghambatan (MIC50) yaitu 59%. Ekstrak paling efektif melawan *Staphylococcus aureus* dengan KBM didapatkan pada konsentrasi terendah yaitu 3.125 mg/ml.

4.4.8 Evaluation of extracts of *Coleus* species for antibacterial activity (Tarh, Okafor and Ireogbu, 2011).

Populasi penelitian ini adalah strain bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella thypi* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Ukuran inokulum bakteri yang digunakan bergantung pada strain organisme uji yaitu; 5x10⁸ cfu/ml untuk *P. aeruginosa*, 5x10⁷ cfu/ml untuk *enterobacteriaceae* dan

1×10^6 cfu/ml untuk *S. aureus*. Pada penelitian ini terdapat kelompok control yaitu kontrol gentamisin.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa diameter zona hambat ekstrak *Coleus* berkisar 11-24 mm. Ekstrak air menunjukkan zona hambat terkecil dengan 14 ± 1.60 mm sedangkan metanol 50% menghasilkan zona hambat terluas dengan ukuran 24 ± 0.82 mm. Obat kontrol gentamisin aktif pada semua bakteri yang diuji dengan aktivitas tertinggi pada *E. coli* sebesar 21 mm dan terendah pada *S. typhi* dengan diameter 16 mm. *S. aureus* menjadi bakteri yang paling rentan dari semua bakteri yang diuji dengan nilai KHM berkisar dari 3,9 mg/ml hingga 6,25 mg/ml untuk pengenceran agar dan 1,95-12,5 mg/ml untuk *broth dilution method*. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak *Coleus blumei* menjanjikan untuk digunakan sebagai agen antibakteri.

4.4.9 Antimicrobial activity of *Plectranthus amboinicus* solvent extracts against Human Pathogenic Bacteria and Fungi (Sivaranjani *et al.*, 2019).

Populasi penelitian ini adalah sembilan strain bakteri dan tiga strain jamur yang berbeda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antibakteri ekstrak metanol *Plectranthus amboinicus* diantara dua konsentrasi yang diuji, zona hambat maksimum didapati pada konsentrasi 100 mg/ml daripada 50 mg/ml. Aktivitas antibakteri maksimum terdapat pada bakteri *Enterococcus faecalis* dan *Bacillus cereus* sebesar 17 mm. Kemudian tidak didapatkan zona hambat terhadap bakteri *Shigella flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa* dan kontrol DMSO negatif.

Zona hambat ekstrak methanol pada *Staphylococcus aureus* secara berurutan didapatkan 23 mm pada konsentrasi ekstrak 50 mg/ml dan 30 mm pada konsentrasi ekstrak 100 mg/ml. Zona hambat ekstrak chloroform pada *Staphylococcus aureus* secara berurutan didapatkan 12 mm pada konsentrasi ekstrak 50 mg/ml dan 14 mm pada konsentrasi ekstrak 100 mg/ml. Penelitian ini menunjukkan bahwa *Plectranthus amboinicus* telah menunjukkan aktivitas antimikroba yang baik terhadap sebagian besar bakteri.

4.4.10 Uji Efektivitas Ekstrak Daun Iler-Iler (*Coleus scutellarioides* (Linn.) Benth) Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* (Darwis, Romauli and Kasrina, 2013).

Populasi penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada penelitian ini terdapat pengujian dengan larutan Tetrasiklin 50µg/ml sebagai kelompok pembanding.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa daya hambat terbesar terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus* adalah pada konsentrasi ekstrak daun iler-iler 7,25 % dengan diameter zona bening yang terbentuk yaitu sebesar 8,5 mm. Diameter zona bening terkecil yang terbentuk pada konsentrasi 3,5 % yaitu sebesar 6,9 mm.

Sedangkan diameter zona bening pada pembanding tetrasiklin terbentuk diameter 4 mm. Penelitian ini menunjukkan bahwa secara non-statistik daun iler-iler mempunyai daya hambat yang lebih besar terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus* atau lebih efektif dari pada tetrasiklin 50 µg.

BAB V

PEMBAHASAN

Antimikroba merupakan bahan kimia alami ataupun sintetik yang dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Agen yang dapat membunuh mikroorganisme disebut agen sidal (*cidal agent*) yang meliputi bakterisidal, fungisidal dan virisidal. Sedangkan agen yang hanya mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme disebut agen statis (*static agent*) yang meliputi bakteristatik, fungistatik dan viristatik. Agen antimikroba dapat berupa disinfektan, antiseptik maupun antibiotik. Antibiotik merupakan suatu agen antimikroba yang diproduksi secara alami oleh mikroorganisme dan dalam jumlah sangat sedikit dapat membunuh mikroorganisme lain. Isolasi sintesis dan penggunaan antibiotik dalam analisis penyakit akibat mikroorganisme patogen sangat penting karena dapat digunakan untuk mengetahui sensitivitas mikroorganisme terhadap antibiotik tertentu (Pelczar, Chan and Hadioetomo, 1986).

Aktivitas antimikroba dapat digunakan untuk menentukan nilai MBC (*Minimal Inhibitor Concentration*) atau konsentrasi terendah suatu agen antimikroba yang diperlukan untuk membunuh perkembangan pertumbuhan mikroba secara nyata pada kadar minimum setelah diinkubasi selama waktu yang dikehendaki. Meskipun pemberian antibiotik sintetik dianggap sebagai metode terapeutik yang paling potensial untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme, akan tetapi disisi lain telah terjadi peningkatan resistensi antibiotik secara signifikan dalam dua dekade terakhir. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan sebagai antimikroba adalah tanaman miana (*Coleus*

scutellarioides [L.] Benth). Tanaman miana mengandung beragam senyawa diantaranya flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, minyak atsiri, dan asam rosmarinik yang dapat berperan sebagai antimikroba alami terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Dari 10 studi yang ditemukan, semua studi menguji pengaruh senyawa dalam tumbuhan miana terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan rincian delapan studi (Muharni, *et al.*, 2017; Pakadang, *et al.*, 2014; Kusumawati, *et al.*, 2014; Mpila, *et al.*, 2012; Bismelah, *et al.*, 2015; Jacqueline, *et al.*, 2015; Sivaranjani, *et al.*, 2019; Darwis, *et al.*, 2013) penelitian eksperimen langsung pemberian ekstrak tanaman miana terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro, satu studi penelitian in vivo (Marpaung, *et al.*, 2014), dan satu studi (Slobodníková, *et al.*, 2013) penelitian spesifik senyawa asam rosmarinik dari daun miana terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. Jumlah sampel yang digunakan pada tiap studi beragam tergantung kebutuhan para peneliti. Beberapa studi menggunakan kelompok kontrol dengan proporsi sampel pada kelompok intervensi lebih banyak daripada kelompok kontrol.

Parameter yang diukur pada studi yang melakukan penelitian eksperimen adalah adanya zona hambat pada media uji. Pada keseluruhan delapan studi tersebut, semua studi memberikan hasil adanya zona hambat yang terbentuk dengan diameter yang cukup beragam.

Perbedaan hasil pada delapan studi tersebut dapat terjadi kemungkinan karena beberapa faktor diantaranya, adanya perbedaan proses ekstraksi tanaman miana, perbedaan metode yang digunakan, dan perbedaan penggunaan pelarut yang mempengaruhi kandungan konsentrasi senyawa pada ekstrak. Kemudian,

terdapat perbedaan varietas tanaman pada beberapa penelitian yang memungkinkan terjadinya perbedaan konsentrasi senyawa kandungan dalam ekstrak meskipun tidak signifikan. Selain itu juga terdapat pengaruh faktor kombinasi bahan uji yang digunakan.

Menurut penelitian Novi Utami (Utami *et al.*, 2020) menunjukkan bahwa metode ekstraksi yang terbaik untuk menghasilkan kadar flavonoid tertinggi dalam ekstrak etanol 70% daun miana adalah metode *Microwave Assisted Extraction*.

Kadar flavonoid dengan metode maserasi, refluks, *Microwave Assisted Extraction*, dan *Ultrasound Assisted Extraction* berturut-turut sebesar 0,41%, 0,45%, 0,75%, dan 0,62%. Kemudian berdasarkan penelitian Verowati (Verawati, Arel and Arfianisa, 2016) yang menguji perbedaan metode ekstraksi daun piladang (*Solenostemon scutellarioides (L.) Codd*) secara tradisional meremas dan merebus dengan metode laboratorium sokletasi dan maserasi, didapatkan bahwa perolehan kadar fenolat tertinggi pada metode ekstraksi sokletasi daun kering sebesar 376,5979 mg/gram, diikuti oleh maserasi daun kering 356,7619 mg/gram.

Hal tersebut membuktikan bahwa berbagai metode ekstraksi dapat memberikan dampak perbedaan hasil akhir kandungan ekstrak tumbuhan miana yang digunakan.

Kemudian dari ke sepuluh jurnal yang dianalisis terdapat perbedaan metode skrining. Metode skrining digunakan untuk mendeteksi aktifitas antimikroba pada bahan alami. Metode difusi dan bioautografi merupakan teknik secara kualitatif karena metode ini hanya akan menunjukkan ada atau tidaknya senyawa dengan aktivitas antimikroba. Sedangkan metode dilusi digunakan untuk kuantitatif yang akan menentukan konsentrasi hambat minimum (Choma and

Grzelak, 2011). Penggunaan metode yang kurang tepat dapat mengakibatkan hasil yang diharapkan menjadi berbeda atau kurang akurat.

Perbedaan jenis pelarut yang digunakan saat ekstraksi juga dapat berpengaruh pada hasil akhir ekstraksi. Senyawa flavonoid bersifat polar sehingga membutuhkan pelarut yang juga bersifat polar. Efektivitas ekstraksi suatu senyawa oleh pelarut sangat bergantung pada kelarutan senyawa tersebut dalam pelarut, sesuai dengan prinsip *like dissolve like* yaitu suatu senyawa akan terlarut pada pelarut dengan sifat yang sama. Pelarut yang bersifat polar diantaranya etanol, methanol, aseton dan air (Gillespie and Bamford, 2009). Berdasarkan penelitian El-ghfar (El-ghfar *et al.*, 2016) didapatkan aktivitas antioksidan dari flavonoid pada ekstrak kulit buah lemon tertinggi pada ekstrak dengan pelarut etanol 70% dibandingkan dengan methanol 80%. Sedangkan menurut penelitian Champa (Champa *et al.*, 2016) ekstraksi flavonoid menggunakan pelarut aseton memberikan total flavonoid tertinggi.

Selain itu, terdapat perbedaan varietas tanaman pada beberapa penelitian yang memungkinkan terjadinya perbedaan konsentrasi senyawa kandungan dalam ekstrak meskipun tidak signifikan. Berdasarkan penelitian oleh Pakadang (Pakadang, 2015) yang meneliti pengaruh perbedaan varietas daun miana (*Coleus scutellarioides [L] Benth*) sebagai antibakteri didapatkan hasil analisis statistik Mann Whitney menunjukkan tidak adanya perbedaan zona hambat antara varietas B (daun ungu) dengan varietas C (daun ungu hijau), namun varietas A (daun hijau) memberikan zona hambat yang sedikit berbeda dengan varietas B dan C.

Selain penelitian yang menggunakan keseluruhan kandungan ekstrak miana, terdapat penelitian lain yang menggunakan senyawa spesifik dari ekstrak miana yaitu asam rosmarinik. Penelitian oleh Slobodníková, *et al.* (2013) menguji

interaksi antara salah satu kandungan dalam tumbuhan miana yaitu asam rosmarinik dengan planktonik dan biofilm *Staphylococcus aureus*. Dalam penelitian ini, KHM dan KBM didapatkan pada angka yang sama dan terbukti aktif terhadap semua bahan uji dalam konsentrasi 625 hingga 1250 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Namun dalam konsentrasi lebih rendah dari sub-inhibisi ($\leq \text{KHM}/4$, yaitu $\leq 625 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ atau $\leq 1250 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ dalam TSB-S) menunjukkan efek yang sebaliknya yaitu merangsang produksi massal biofilm. Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian Ekambaram (Ekambaram, Perumal and Viswanathan, 2016) yaitu asam rosmarinik sebagai agen antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan MRSA, tetapi nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) berada disisi yang lebih tinggi. Penekanan protein permukaan MSCRAMM oleh asam rosmarinik pada *Staphylococcus aureus* dan MRSA menjadi salah satu mekanisme yang bertanggung jawab atas sifat antibakterinya.

Kemudian pada penelitian in vivo yaitu pengaruh salep ekstrak daun miana terhadap pengobatan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada kelinci (Marpaung, *et al.*, 2014), menunjukkan bahwa salep ekstrak daun miana efektif untuk menyembuhkan luka yang terinfeksi *S. aureus* khususnya pada konsentrasi 80% dengan penyembuhan luka yang lebih cepat yaitu dalam 6 hari.

Hal tersebut dikarenakan salep ekstrak daun miana mengandung zat aktif berupa flavonoid, tanin, triterpenoid, steroid dan minyak atsiri yang mampu meningkatkan aliran darah ke daerah luka dan juga dapat menstimulasi fibroblast sebagai respon untuk penyembuhan luka, serta dapat menghambat bakteri penyebab infeksi kulit.

SEDM 80% memberikan efek penyembuhan yang lebih besar dibandingkan dengan salep daun miana 20% dan 40% disebabkan karena semakin

bertambahnya konsentrasi ekstrak daun miana, maka semakin cepat waktu yang diperlukan untuk penyembuhan luka.

Dari 10 studi yang didapatkan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak tanaman miana khususnya bagian daun memiliki efek sebagai antimikroba terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. Berbagai konsentrasi yang dapat digunakan untuk menguji efektivitas ekstrak etanol daun miana cukup beragam dari satuan gr, $\mu\text{g/mL}$, dan mg/mL . Konsentrasi ekstrak yang diuji dapat memberikan efek antimikroba diantaranya 1000, 500, 250, dan 125 $\mu\text{g/mL}$; 50 dan 100 mg/ml ; serta konsentrasi 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 40%, 80%. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, semakin besar juga zona bening yang terbentuk. Selain itu, nilai konsentrasi hambat minimal (KHM) ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides [L.] Benth*) terhadap pertumbuhan *S. aureus* secara in vitro didapatkan pada konsentrasi 125 $\mu\text{g/mL}$.

Efek antimikroba ekstrak etanol daun miana terhadap *S. aureus* dapat terjadi karena aktivitas zat-zat aktif yang terkandung dalam tanaman miana yang mempunyai mekanisme antimikroba. Berdasarkan penelitian terdahulu, tanaman miana mengandung senyawa flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, minyak atsiri, dan asam rosmarinik.

Mekanisme kerja antimikroba senyawa-senyawa tersebut adalah, flavonoid terbukti dapat menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energi pada bakteri. Saponin bekerja dengan cara mengganggu tegangan permukaan dinding sel (Majidah *et al.*, 2014). Tanin mempunyai kemampuan mengikat protein yang menyebabkan mengerutnya dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri (Darwis, Romauli and Kasrina, 2013). Gugus basa pada senyawa alkaloid dapat

bereaksi dengan senyawa asam amino yang merupakan penyusun peptidoglikan pada bakteri. Reaksi ini akan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Darwis, Romauli and Kasrina, 2013). Minyak atsiri mengandung gugus fungsi hidroksil dan karbonil yang merupakan turunan fenol. Turunan fenol ini akan berinteraksi dengan dinding sel bakteri yang dapat mengakibatkan melisisnya membran sel bakteri (Muljono *et al.*, 2016). Kemudian asam rosmarinik yang termasuk dalam kelompok polifenol juga memiliki aktivitas bakterisidal melalui efek merusak membran bakteri (Ekambaram, Perumal and Viswanathan, 2016).



BAB VI PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan pada 10 jurnal yang digunakan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun miana (*Coleus scutellarioides* [L] Benth) memiliki efek sebagai antimikroba terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro.

1. Efek antimikroba daun miana didukung karena adanya zat-zat aktif yang terkandung dalam tanaman miana seperti senyawa flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, minyak atsiri, dan asam rosmarinik yang telah terbukti sebagai senyawa antimikroba yang efektif.
2. Konsentrasi yang dapat digunakan untuk menguji efektivitas ekstrak etanol daun miana cukup beragam dari satuan gr, $\mu\text{g/mL}$, dan mg/mL . Pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak diantaranya, pada salep ekstrak daun miana sebagai obat luar dengan kandungan konsentrasi 80% dalam sediaan 20 gram memberikan efek penyembuhan tercepat pada luka 1.5 cm yang terinfeksi *S. aureus* dalam waktu 6 hari. Sementara pada penelitian in vitro, konsentrasi ekstrak 1000 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$, 250 $\mu\text{g/mL}$, dan 125 $\mu\text{g/mL}$ memberikan diameter zona hambat sebesar 14,8 \pm 0,75 mm, 9,0 \pm 1,00 mm, 8,0 \pm 1,00 mm, dan 7,0 \pm 1,00 mm. Kemudian pada konsentrasi ekstrak 50 mg/ml dan 100 mg/l memberikan zona hambat sebesar 23 mm dan 30 mm. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, semakin besar juga zona bening yang terbentuk.

3. Dari total 4 jurnal yang menghitung nilai KHM, didapatkan konsentrasi hambat minimum (KHM) terhadap *S. aureus* pada konsentrasi 125 µg/mL yang memberikan zona hambat sebesar 7,0±1,00 mm.

6.2 Saran

Adapun saran yang dapat peneliti berikan dari hasil penelitian ini adalah perlu dilakukannya penelitian dan pengembangan lebih lanjut mengenai KHM dan KBM daun miana sebagai dasar untuk menentukan dosis minimal ekstrak agar dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk gangguan kesehatan yang diakibatkan oleh infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada penelitian lebih lanjut diharapkan akan lebih banyak pengujian ekstrak etanol daun miana pada hewan coba (*in vivo*) sebelum diaplikasikan secara klinis untuk mengetahui dosis terapeutik, dosis toksik, dan efek samping dari ekstrak.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-ani, I. *et al.* (2015) 'Phytomedicine Pharmacological synergism of bee venom and melittin with antibiotics and plant secondary metabolites against multi-drug resistant microbial pathogens', 22, pp. 245–255. doi: 10.1016/j.phymed.2014.11.019.
- Angiosperm, T. H. E. *et al.* (2016) 'An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants : APG IV', pp. 1–20.
- Arisanti, D. *et al.* (2018) 'ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA FLAVONOID ESTRAK ETANOL DAUN', 2018, pp. 199–203.
- Auliawan, R. and Cahyono, B. (2014) Efek Hidrolisis Ekstrak Daun Iler (*Coleus scutellarioides*) Terhadap Aktivitas Inhibisi Enzim α -glukosidase. Jurnal sains dan Matematika. Vol 22(1): 15-19.
- Bismelah, N. A. *et al.* (2019) '*Coleus blumei* extract as a potential antibacterial oral rinse', *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 269(1). doi: 10.1088/1755-1315/269/1/012015.
- BM, A. N. Q., Djangi, J. and Muhaedah (2017) 'Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kloroform Daun Tumbuhan Iler (*Coleus scutellarioides*, Linn, Benth) Isolation and Identification of Secondary Metabolite Compound of Kloroform Leaves Extract of Plant Iler (*Coleus scutellario*', *Jurnal Chemica*, 18, pp. 48–55.
- Brooks, G. F. (2013) 'Fundamentals of Microbiology', in *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 25th Ed. San Francisco: Access Medicine.
- Carroll, K. C. *et al.* (2016) 'Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology 27 E - Karen C', p. 880. Alih Bahasa Aryandhito Widhi Nugroho *et al.*, editor edisi Bahasa Indonesia Adisti Adityaputri Edisi 27. EGC: Jakarta.
- Champa, P. *et al.* (2016) 'DETERMINATION OF PHYTOCHEMICAL COMPOUND FROM Spirogyra sp. USING ULTRASONIC ASSISTED EXTRACTION', 11(24), pp. 2391–2396.
- Choma, I. M. and Grzelak, E. M. (2011) 'Bioautography detection in thin-layer chromatography', *Journal of Chromatography A*, 1218(19), pp. 2684–2691. doi: 10.1016/j.chroma.2010.12.069.
- Dalton, E. and Castillo, E. (2014) 'Post partum infections : A review for the', Postpartum infections: A review for the non- OBGYN. *Obstetric Medicine* 2014, Vol. 7(3) 98–102. DOI: 10.1177/1753495X14522784 obm.sagepub.com
- Darmawan, I. (2008) *Update on Sepsis*. Dalam: Darmawan I, penyunting. Update

- on sepsis. Jakarta: Farmedia.
- Darwis, W., Romauli, M. and Kasrina (2013) 'UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN ILER-ILER (*Coleus scutellarioides* (Linn.) Benth) SEBAGAI ANTIBAKTERI *Staphylococcus aureus*', *Konservasi Hayati*, 09(02).
- Dzen, S. M. *et al.* (2013) *Bakteriologi Medik*. Malang: Selaras.
- Ekambaram, S. P., Perumal, S. S. and Viswanathan, V. (2016) 'Antibacterial synergy between rosmarinic acid and antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*'. doi: 10.5455/jice.20160906035020.
- El-ghfar, M. H. A. A. *et al.* (2016) 'Peels of Lemon and Orange as Value-Added Ingredients : Chemical and Antioxidant Properties', 5(12), pp. 777–794.
- Franklin, T. J. and Snow, G. A. (2005) 'Biochemistry and molecular biology of antimicrobial drug action', *Biochemistry and Molecular Biology of Antimicrobial Drug Action*, pp. 1–182. doi: 10.1007/0-387-27566-5.
- Gillespie, S. H. and Bamford, K. B. (2009) *At a Glance: Mikrobiologi Medis dan Infeksi*. Edisi Ketiga (terj.). Penerbit Erlangga: Jakarta.
- Golant, A. K. (2021) 'Scabies : A Review of Diagnosis and Management Based on Mite Biology', 33(1).
- Greenwood, D. *et al.* (2012) *Medical Microbiology - 18th Edition*. (Eighteenth).
- Handrianto, P. (2016) 'UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK JAHE MERAH *Zingiber officinale* var . *Rubrum* TERHADAP *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*', 2(1), pp. 1–4.
- Hardjasaputra, P. (2002) 'Data Obat di Indonesia'. Grafidian Medipress, Jakarta.
- Imran, M. *et al.* (2012) 'Synergistic effects of *Ocimum sanctum* extract and antibiotics on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from clinical specimens Request PDF', pp. 99–107.
- Institute, C. and L. S. (2017) *M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*.
- Irianto, K. (2013) *Mikrobiologi medis*. (Medical Microbiology). Penerbit Alfabeta: Bandung.
- Koo, Y. (2018) 'Puerperal septic shock and necrotizing fasciitis caused by *Staphylococcus caprae* and *Escherichia coli*', 35(2), pp. 248–252.
- Kusumawati, D. E., Pasaribu, F. H. and Bintang, M. (2014) 'Aktivitas antibakteri isolat bakteri endofit dari tanaman mian a (*Coleus scutellarioides* [L.] Benth.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*', 1(1), pp. 45–50.
- Kuswiyanto (2016) 'Bakteriologi 2 Buku Ajar Analisis Kesehatan'. Jakarta: Penerbit

Buku Kedokteran EGC.

Lee, M. Y. (2015) 'Clinical Pathology of Bartholin ' s Glands : A Review of the Literature', 8093, pp. 22–25. doi: 10.1159/000365683.

Majidah, D. *et al.* (2014) 'Daya Antibakteri Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* sebagai Alternatif Obat Kumur (Antibacterial Activity of Celery Leaves Extract [*Apium graveolens* L.] against *Streptococcus mutans* as an Alternative'.

Marpaung, P. N. S., Wullur, A. C. and Yamlean, P. V. Y. (2014) 'Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Miana (*Coleus Scutellarioides* [L] Benth.) Untuk Pengobatan Luka Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*)', *Pharmakon*, 3(3). doi: 10.35799/pha.3.2014.5360.

Maryadi, M., Yusuf, F. and Farida, S. (2017) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan', *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(2), pp. 127–135. doi: 10.22435/jki.v7i2.6070.127-135.

Moelyono, M. W. *et al.* (2016) 'Aktivitas Antioksidan Daun Iler *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.', *Jurnal Pustakawan Indonesia*, 8. Available at: <https://garuda.ristekbrin.go.id/documents/detail/783904>.

Mpila, D. ., Fatimawali and Wiyono, W. I. (2012) 'Uji Aktivitas Antibakteri Daun Mayana (*Coleus atropurpureus* [L] Benth) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* secara in-vitro', *Uji Aktivitas Antibakteri Daun Mayana (Coleus atropurpureus [L] Benth) Terhadap Staphylococcus aureus, Escherichia coli dan Pseudomonas aeruginosa secara in-vitro*, p. 13.

Mukhriani (2014) 'Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif', 7, pp. 361–366. *Jurnal Kesehatan*, 7(2).

Muljono, P. *et al.* (2016) 'Benth) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus* Sp . dan *Pseudomonas* Sp . Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi bangsa yang perlu terus dilestarikan dan guna menunjang pembangunan kesehatan sekaligus untuk meningkatkan perekonomian', 4, pp. 164–172.

Mutschler, E., Ranti, A. S. and Widiyanto, M. B. (1991) *Dinamika Obat Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*. Edisi V. Penerbit ITB: Bandung.

Ocimum, L. *et al.* (2009) 'Effect of light quality on rosmarinic acid content and antioxidant activity of Effect of light quality on rosmarinic acid content and antioxidant activity of sweet basil , *Ocimum basilicum* L.', (March). doi: 10.5511/plantbiotechnology.26.255.

Oggioni, M. R. *et al.* (2015) 'Significant Differences Characterise the Correlation Coefficients between Biocide and Antibiotic Susceptibility Profiles in

- Staphylococcus aureus*', 499, pp. 2054–2057.
- Pakadang, S. R. (2015) 'PENGARUH PERBEDAAN VARIETAS DAUN MIANA (*Coleus scutellarioides* [L] Benth) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Streptococcus pneumonia* Sesilia', *Media Farmasi*, XIV(23).
- Pakadang, S. R. and Salim, H. (2019) 'Kombinasi Daun Miana (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth) dan Rimpang Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) sebagai antibakteri *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumonia* Penyebab Batuk Combination', *media farmasi*, 15(11), pp. 102–106.
- Paton, A. J. et al. (2019) 'Nomenclatural changes in *Coleus* and *Plectranthus* (Lamiaceae): a tale of more than two genera', 158, pp. 1–158. doi: 10.3897/phytokeys.129.34988.
- Pelczar, M. J., Chan, E. C. S. and Hadioetomo, S. R. (1986) 'Dasar-Dasar Mikrobiologi', p. 443. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- R, Vasanthakumari. (2007) 'Textbook of Microbiology'. New Delhi: BI Publications.
- Radji, M. (2011) *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Rahmawati, F. (2008) *Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri Ekstra Daun Miana (Coleus scuatellariodes [L] Benth)*. Tesis. Sekolah Pasca Sarjana IPB.
- Ridwan, Y. and Handharyani, E. (2020) 'Aktivitas Anticestoda In Vitro-Metabolit Sekunder Daun Miana (*Coleus blumei* . Benth) terhadap Cacing Hymenolepis microstoma', 3(1), pp. 31–37. doi: 10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.31-37.
- Ryan, K. J. and Ray, C. G. (2004) *Sherris Medical Microbiology*. Edisi ke-3. Amerika: Appleton and Lange.
- Setiabudy, R. (2007) 'Antimikroba Dalam: FARMAKOLOGI DAN TERAPI'. edisi 4. Jakarta: Gaya Baru.
- Shi, L., Wang, H. and Lu, Z. (2016) 'We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %', *Staphylococcal Infection and Infertility*.
- Sivaranjani, D. et al. (2019) 'Antimicrobial activity of *Plectranthus amboinicus* solvent extracts against Human Pathogenic Bacteria and Fungi', *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(3), pp. 36–39. doi: 10.22270/jddt.v9i3.2604.
- Slobodniková, L. et al. (2013) 'Rosmarinic acid interaction with planktonic and biofilm *Staphylococcus aureus*', *Natural Product Communications*, 8(12), pp. 1747–1750. doi: 10.1177/1934578x1300801223.

Soedarto (2014) *Mikrobiologi kedokteran*. Medical Microbiology. Sagung Seto: Jakarta.

Suva, M. A., Patel, A. M. and Sharma, N. (2016) 'Coleus Species : *Solenostemon scutellarioides*', (January 2015). *Inventi Rapid: Planta Activa Journals (P)*, 2015(2), pp. 1–5.

Tarh, J. E., Okafor, J. I. and Ireogbu, C. U. (2011) 'Evaluation of Extract of *Coleus* Species for Antibacterial Activity', *African Journal of Agricultural Research*, 6(30), pp. 6348–6353. doi: 10.5897/A.

Tiwari, P. et al. (2011) 'Phytochemical screening and Extraction: A Review', 1(1). *Internationale Pharmaceutica Scientia* vol. 1: issue 1.

Tjay, T. H. and Rahardja, K. (2013) *Obat-obat Penting Khasiat, penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi Kelima. Efek Media Komputindo: Jakarta.

Todar, K. (2005) *Todar 's Online Textbook of Bacteriology*. University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology.

Utami, N. F. et al. (2020) 'PENGARUH BERBAGAI METODE EKSTRAKSI PADA PENENTUAN KADAR FLAVONOID EKSTRAK ETANOL DAUN ILER (*Plectranthus scutellarioides*)', 10(1), pp. 76–83.

Verawati, Arel, A. and Arfianisa, R. (2016) 'PENGARUH PERBEDAAN METODE EKSTRAKSI TERHADAP KANDUNGAN FENOLAT TOTAL EKSTRAK DAUN PILADANG (*Solenostemon scutellarioides* (L .) Codd)', *Scientia*, 6(2), pp. 79–83.

Verhaegen, J. V. E. J. et al. (2010) *Basic Laboratory Procedures in Clinical Bacteriology*.

W.P, W. and Budiono, A. (2007) 'Tanaman Obat Indonesia untuk pengobatan Herbal Jilid I-I'. Ed ke-1. Karyasari Herba Media: Jakarta.

Wakhidah, A. Z. and Silalahi, M. (2018) 'ETNOFARMAKOLOGI TUMBUHAN MIANA (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth) PADA MASYARAKAT HALMAHERA BARAT, MALUKU UTARA', *Jurnal Pro-Life*, 5(L), pp. 567–576.

Warsa, U. C. (2010) 'Kokus Positif Gram', in *Mikrobiologi Kedokteran*, p. 125. Edisi Revisi, Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Binarupa Aksara: Jakarta.

Wijayakusuma, H. (1996) 'Tanaman berkhasiat obat di Indonesia'. 5, 56, Jakarta, Pustaka Kartini.

Wildana, Sennang, N. and Rusli, B. (2010) 'CLINICAL PATHOLOGY AND Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik', *RESISTENSI TERHADAP METHICILLIN (METHICILLIN RESISTANT) C DI INSTALASI RAWAT INAP*, 17, pp. 5–8.

Winn, W. C. and Koneman, E. W. (2006) 'Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology'. Edisi ke-6. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Yuniarti, T. (2008) 'Ensiklopedia tanaman obat tradisional - Titin Yuniarti - Google Buku', p. 439. Cetakan Pertama. MedPress: Yogyakarta.

Zhang, H. and Han, S. (2017) 'Risk factors and preventive measures for postoperative infection in episiotomy of puerperal .', 28(March 2012), pp. 8857-8861.

