

Uji aktivitas antibiofilm ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dari kawasan geotermal le Seum terhadap *staphylococcus aureus*

Antibiofilm activity test of kirinyuh (chromolaena odorata L.) leaves extract from the geothermal area of le Seum against staphylococcus aureus

SAGO: Gizi dan Kesehatan
2024, Vol. 5(3) 788-794
© The Author(s) 2024



DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v5i3.1844>
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes>



Poltekkes Kemenkes Aceh

Berwi Fazri Pamudi¹, Munira Munira^{2*}, Muhammad Nasir³

Abstract

Background: Food is a basic human necessity for survival. The existence of food handlers provides an important role in maintaining food quality. Food consumed must meet safety standards so as not to pose a health risk. So knowledge about personal hygiene and food sanitation is needed to be key in preventing the risk of contamination. Food handlers should gain increased knowledge and behavior through education to prevent health risks caused by lack of knowledge

Objectives: This study aims to explore the influence of education related to hygiene and sanitation through the media of videos, posters, and educational mirrors on increasing knowledge and attitudes of food handlers.

Methods: This study uses the SLR method of special research design sourced from google scholar and, Pubmed from the last 10 years using inclusion and exclusion criteria in this study following the approach of Population / Problem, Intervention, Comparison Outcome and Study design type (PICOS).

Results: The results included three articles that assessed the effects of education using video communication media, posters, and educational mirrors on improving the knowledge and attitudes of food handlers. The installation of personal hygiene posters is effective in all age groups, while visual media such as videos have a significant positive impact with visual media having a positive impact on increasing one's knowledge by 75%-87%.

Conclusion: Education through media through the media of videos, posters, and educational mirrors can help increase the knowledge and attitude of food handlers, support safety and hygiene in food provision

Keywords

Hygiene education, communication media, knowledge and attitudes of food handlers

Abstrak

Latar Belakang: Makanan merupakan kebutuhan pokok manusia untuk kelangsungan hidup. Adanya penjamah makanan memberikan peran penting dalam menjaga kualitas makanan yang dikonsumsi dalam memenuhi standar keamanan agar tidak menimbulkan risiko kesehatan. Sehingga diperlukan pengetahuan tentang personal hygiene dan sanitasi makanan menjadi kunci dalam mencegah risiko kontaminasi. Penjamah makanan harus mendapatkan peningkatan pengetahuan dan perilaku melalui edukasi pencegahan risiko kesehatan yang disebabkan kurangnya pengetahuan

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk eksplorasi pengaruh edukasi terkait hygiene dan sanitasi melalui media video, poster, dan cermin edukasi terhadap peningkatan pengetahuan dan sikap penjamah makanan

Metode: Penelitian ini menggunakan Metode SLR desain penelitian khusus yang bersumber dari google scholar dan, Pubmed dari 10 tahun terakhir menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini mengikuti pendekatan Population/Problem, Intervention, Comparison Outcome dan Study design type (PICOS).

Hasil: Hasil penelitian mencakup tiga artikel yang menilai efek dari edukasi menggunakan media komunikasi video, poster, dan cermin edukasi mampu meningkatkan pengetahuan dan sikap penjamah makanan. Pemasangan poster personal hygiene efektif di semua kelompok umur, sementara media visual seperti video memberikan dampak positif yang signifikan dengan media visual peningkatan pengetahuan seseorang sebesar 75%-87%.

¹ Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia. E-mail: berwi.fazripamudi@poltekkesaceh.ac.id

² Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh, Aceh, Indonesia. E-mail: munira.ac@gmail.com

³ Jurusan Biologi FMIPA Universitas Syiah Kuala, Aceh, Indonesia. E-mail: m_nasir@unsyah.ac.id

Penulis Koresponding:

Munira: Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Kemenkes Aceh, Jalan Soekarno -Hatta, Lampeuneurut, 23352, Aceh. Besar, Aceh.
E-mail: munira.ac@gmail.com

Kesimpulan: Edukasi melalui media melalui media video, poster, dan cermin edukasi dapat membantu meningkatkan pengetahuan dan sikap penjamah makanan, mendukung keamanan dan kebersihan dalam penyediaan makanan.

Kata Kunci

Edukasi hygiene, media komunikasi, pengetahuan dan sikap penjamah makanan

Pendahuluan

Penyakit infeksi adalah penyakit menular yang disebabkan oleh agen biologis seperti virus, bakteri, dan parasit (Thambirajoo et al., 2021). Permasalahan dalam menangani penyakit infeksi adalah adanya mikroba yang kebal terhadap antibiotik (Shaaban et al., 2020). Antibiotik yang sebelumnya efektif menjadi tidak efektif terhadap patogen tertentu (Jalalifar et al., 2024). Salah satu faktor yang menyebabkan resistensi ini adalah pembentukan biofilm oleh bakteri. Biofilm adalah kumpulan sel mikroba yang dilapisi matriks substansi polimerik ekstraseluler (EPS) (Samrot et al., 2021). Setelah biofilm terbentuk, bakteri menjadi terlindungi dari respons imun host dan kebal terhadap berbagai antibiotik (Mishra et al., 2020). Biofilm dapat meningkatkan resistensi bakteri hingga 1000 kali lebih kuat dibandingkan dengan bakteri dalam bentuk planktonik (Mohamed et al., 2020).

Staphylococcus aureus adalah salah satu bakteri Gram positif yang menunjukkan resistensi. Bakteri ini awalnya sensitif terhadap penisilin, namun pada tahun 1960-an muncul galur Methicillin Resistant *S. aureus* (MRSA) dalam infeksi nosokomial. MRSA menyebabkan berbagai infeksi seperti necrotizing fasciitis, pneumonia, meningitis, dan endokarditis (Al-Hajjaj et al., 2021). Resistensi terjadi karena bakteri membentuk lapisan biofilm yang melindunginya dari sistem imun dan antibiotik yang digunakan (Nourbakhsh et al., 2022).

Bakteri dapat membentuk biofilm yang memungkinkan mereka kebal terhadap pertahanan tubuh inang dan antibiotik (Thambirajoo et al., 2021). Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menemukan agen yang efektif untuk melawan biofilm bakteri *S. Aureus* (Hamid et al., 2020). Penelitian ini terutama difokuskan pada bahan alami dengan aktivitas antibakteri. Salah satu tanaman yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri adalah kirinyuh (*Chromolaena Odorata*) (Yanuar et al., 2022).

Tanaman kirinyuh (*C. Odorata*) adalah salah satu gulma yang mudah tumbuh di berbagai tempat (Okalia et al., 2022). Tanaman ini juga dapat

ditumbuh di daerah geothermal, yang merupakan wilayah dengan sumber energi panas bumi. Provinsi Aceh memiliki beberapa kawasan *geothermal*, salah satunya adalah daerah mata air panas le Seum di Kabupaten Aceh Besar. Di daerah *geothermal* tersebut, suhu dan kadar pH tanah cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan daerah tidak terpengaruh dengan *geothermal* (Hidayat, 2018). Kondisi ini kemungkinan akan mempengaruhi kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam tanaman yang tumbuh dalam kawasan ini.

Daun kirinyuh mengandung beberapa senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid dan tannin, yang berpotensi sebagai antibakteri (Wulandari et al., 2024). Beberapa penelitian sebelumnya telah meneliti ekstrak daun kirinyuh sebagai antibakteri, menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mampu menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Munira et al., 2022). Hasil penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa ekstrak daun kirinyuh dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus* dan *Salmonella typhi* (Sari et al., 2023). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa daun kirinyuh yang tumbuh dalam kawasan geothermal le Seum, memiliki aktivitas antibakteri yang lebih kuat daripada yang tumbuh di luar kawasan *geothermal* (Munira et al., 2022).

Sampai saat ini, belum ditemukan studi yang melaporkan tentang aktivitas ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum, Aceh Besar, dalam menghambat aktivitas biofilm terhadap *S. aureus*. Oleh sebab itu perlu dilakukan kajian tentang pengujian aktivitas antibiofilm dari ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum terhadap bakteri *S. aureus*.

Metode

Penelitian ini merupakan eksperimen laboratorium yang bertujuan menguji aktivitas antibiofilm dari ekstrak daun kirinyuh yang tumbuh di kawasan geothermal le Seum, Aceh Besar, terhadap bakteri *S. aureus*. Penelitian dilakukan di laboratorium Kimia FKIP Universitas Syiah Kuala dan

Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Syiah Kuala tahun 2024.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *blender*, timbangan analitik, wadah maserasi, gelas ukur, erlenmeyer, *beaker glass*, botol kecil (*vial*), corong, *microplate* dan *vacuum rotary evaporator*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kirinyuh yang tumbuh di kawasan geothermal le Seum, etanol, aquades, bakteri *Staphylococcus aureus*, media *Nutrien Broth*, kertas pembungkus, kapas, cakram, kapas, korek api, kertas label, masker, dan sarung tangan.

Pengumpulan dan persiapan sampel

Simplisia daun kirinyuh yang digunakan berasal dari dalam kawasan geothermal le Seum, Aceh Besar. Daun kirinyuh segar ditimbang sebanyak 10 kg, dicuci bersih dan dipotong-potong. Selanjutnya daun tersebut dikeringkan dengan diangin-anginkan dalam ruangan. Setelah kering, simplisia daun kirinyuh ditimbang dan kemudian dihancurkan menjadi serbuk menggunakan blender.

Proses ekstraksi

Serbuk daun kirinyuh dari kawasan geothermal le Seum, Aceh Besar, ditimbang sebanyak 600 gram dan dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Selanjutnya, ditambahkan pelarut etanol sebanyak 6 liter, lalu direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserasi dipisahkan melalui filtrasi, dan penyarian diulangi dengan menggunakan setengah dari volume pelarut yang digunakan pada penyarian pertama. Semua maserat yang telah diperoleh dikumpulkan, kemudian diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes, 2013).

Uji biofilm

Uji aktivitas penghambatan biofilm dilakukan menggunakan teknik *crystal violet binding assay* (Lahkar et al., 2017). Suspensi bakteri *S.aureus* yang digunakan setara standar McFarland 0,5

($1,5 \times 10^8$ CFU/ mL), sebanyak 10 % v/v dari total suspensi uji. Pengujian dilakukan dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30% ($\mu\text{g}/\mu\text{l}$) dalam media NB dan suspensi bakteri dengan total volume 200 μL tiap *well*, serta suspensi bakteri saja sebagai kontrol negatif. Suspensi uji dan suspensi bakteri dimasukkan ke dalam mikroplat, kemudian mikroplat ditutup dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 42 jam. Setelah diinkubasi, isi mikroplat dikeluarkan dan dicuci dengan PBS. Mikroplat diberikan pewarna dengan menambahkan 200 μL larutan kristal violet 1% dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang. Setelah kering, sebanyak 200 μL etanol 96% dimasukkan ke dalam mikroplat dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang. Mikroplat kemudian diukur menggunakan *microplate reader* pada densitas optik 595 nm (Bjarnsholt et al., 2011). Pengujian dilakukan tiga kali ulangan.

Analisa data

Persentase penghambatan pembentukan biofilm dihitung menggunakan formula modifikasi berikut (Nicolic et al., 2014):

$$\% \text{penghambatan biofilm} = \frac{\text{OD kontrol negatif} - \text{OD sampel}}{\text{OD kontrol negatif}} \times 100\%$$

Hasil

Aktivitas antibiofilm dari ekstrak daun kirinyuh yang berasal dari kawasan geothermal le Seum, Aceh Besar, terhadap *S.aureus*. Pengujian dilakukan dengan menggunakan ekstrak daun kirinyuh yang terdiri dari beberapa konsentrasi yaitu 10%, 20% dan 30% serta kontrol positif berupa tetrasiklin 0,1%. Optimasi waktu pembentukan biofilm pada *S. aureus* telah dilakukan selama 48 jam atau 2 hari menggunakan alat *Elisa Reader* dengan panjang gelombang 595 nm. Hasil yang diperoleh berupa absorbansi atau *optical density* (OD), serta persentase penghambatan biofilm, sebagaimana tercantum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengukuran *optical density* (OD) dan persentase penghambatan biofilm ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geothermal terhadap *S. aureus*

Ulangan	Absorbansi OD ($\lambda = 595 \text{ nm}$)					% Penghambatan Biofilm				
	10%	20%	30%	K+	K-	10%	20%	30%	K+	K-
1	0,115	0,061	0,054	0,045	0,145	20,7	57,9	62,8	69,0	0,0
2	0,113	0,062	0,053	0,048	0,121	6,6	48,8	56,2	60,3	0,0
3	0,098	0,056	0,057	0,038	0,115	14,8	51,3	50,4	67,0	0,0
Rata-rata	0,109	0,060	0,055	0,044	0,127	14,2	52,8	56,7	65,4	0,0

Keterangan: OD=*optical density*, K+=Tetrasiklin 0,1%, K-=Aquades steril

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak pada semua konsentrasi berhasil dan mampu menghambat terbentuknya biofilm oleh bakteri *S. aureus*, dengan persentase penghambatan tertinggi terjadi pada konsentrasi ekstrak 30% yaitu mencapai 56,7%. Persentase penghambatan yang dihasilkan semakin besar dengan semakin besar konsentrasi ekstrak.

Pembahasan

Pengujian penghambatan pembentukan biofilm dalam penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas dari ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geotermal le Seum, Aceh Besar, dalam menghambat pembentukan biofilm *S. aureus*. Pembentukan biofilm diukur secara kuantitatif dengan metode *kristal violet assay*.

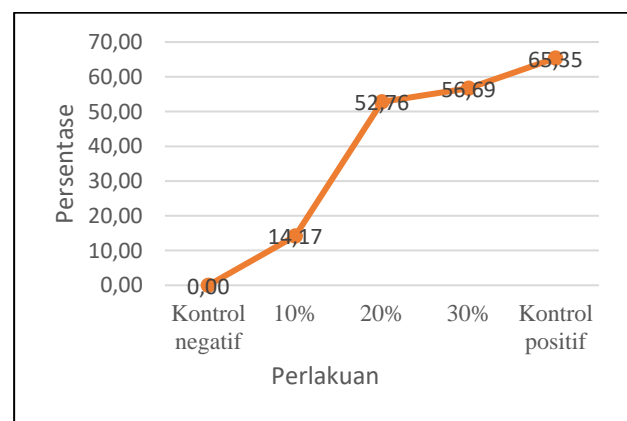
Optimasi waktu pembentukan biofilm *S. aureus* telah dilakukan selama 48 jam atau 2 hari menggunakan alat *Elisa Reader* dengan panjang gelombang 595 nm. Dalam penelitian ini, panjang gelombang 595 nm dipilih berdasarkan penelitian oleh Tobi et al., (2022), yang melakukan optimasi dengan menggunakan tiga variasi panjang gelombang: 490 nm, 595 nm, dan 655 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa panjang gelombang 595 nm adalah yang paling optimal untuk pembacaan biofilm, dengan absorbansi atau OD terbesar pada setiap pembacaan. Oleh karena itu, penelitian ini memilih menggunakan panjang gelombang 595 nm untuk membaca biofilm dari bakteri uji menggunakan *microplate reader*.

Hasil pengujian penghambatan pembentukan biofilm ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geotermal pada konsentrasi 10%, 20% dan 30% serta kontrol positif mampu menghambat biofilm pada *S. aureus*. di mana ekstrak dengan konsentrasi 30% memiliki persentase tertinggi dalam menghambat pembentukan biofilm (56,7%) tetapi tidak lebih besar dari kontrol positif (Tabel 1). Kontrol positif dalam penelitian ini adalah antibiotik tetrasiklin 0,1%. Tetrasiklin merupakan jenis antibiotik yang terbukti mampu menghambat pertumbuhan biofilm bakteri *S. aureus* (Dewi et al., 2020). Hasil pengujian persentase penghambatan pembentukan biofilm menunjukkan bahwa tetrasiklin memiliki rata-rata penghambatan pembentukan biofilm sebesar 65,4%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar persentase penghambatan yang dihasilkan

(Gambar 1). Peningkatan konsentrasi ekstrak sejalan dengan peningkatan jumlah senyawa bioaktif, yang menyebabkan aktivitas ekstrak dalam menghambat biofilm semakin kuat.

Nilai rata-rata persentase penghambatan pembentukan biofilm yang ditunjukkan pada tabel 1 meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak yang digunakan. Sebaliknya, nilai absorbansi/OD menurun dengan meningkat konsentrasi ekstrak. Data yang terlihat pada tabel 1 diperoleh dari perhitungan persentase penghambatan biofilm berdasarkan hasil absorbansi atau *optical density* (OD). Nilai OD yang mencerminkan ketebalan biofilm yang terbentuk, dengan nilai OD yang lebih tinggi menunjukkan biofilm yang lebih tebal.



Gambar 1. Grafik persentase penghambatan biofilm ekstrak daun kirinyuh terhadap *S. aureus*.

Pembentukan biofilm dimulai ketika bakteri menempel pada suatu permukaan melalui molekul organik. Berbagai faktor seperti kondisi permukaan, sifat permukaan, karakteristik media cair, sifat permukaan sel mikroba, serta mekanisme regulasi gen dan quorum sensing, mempengaruhi tingkat penempelan mikroba pada permukaan tersebut (Mahami & Gyamfi, 2011). Pembentukan biofilm dapat terjadi pada berbagai permukaan dan dalam berbagai kondisi lingkungan di mana bakteri ditempatkan. Bakteri dan molekul organik atau ini bersama dengan mikroorganisme berpindah ke permukaan melalui difusi atau mengikuti aliran cairan. Transfer nutrisi cenderung lebih efisien dalam biofilm daripada fase cair (Morris Jr & Vugia, 2021).

Kondisi biofilm memainkan peran penting dalam proses pelekatan. Polimer organik dari media yang terendam permukaan mempengaruhi tingkat dan kekuatan pelekatan mikroba. Biofilm dapat mulai

terbentuk hanya dalam beberapa menit setelah paparan dan terus berkembang selama beberapa jam. Faktor-faktor seperti tingkat nutrisi, pH, kekuatan ion, dan suhu media cair dapat juga mempengaruhi tingkat pelekatan mikroba pada permukaan (Krsmanovic et al., 2021).

Proses pembentukan biofilm pada permukaan padat terdiri dari tahap. Tahap pertama melibatkan pertumbuhan sel dan produksi *Extracellular Polymeric Substances* (EPS), yang menyebabkan akumulasi sel-sel biofilm. Tahap kedua melibatkan kemungkinan pelepasan atau kembali melekat sel-sel tersebut. Untuk pencegahan pertumbuhan biofilm, strategi yang dapat dilakukan termasuk menghambat atau menghilangkan pertumbuhan sel serta mencegah pembentukan EPS. Jika tahap perkembangan biofilm tidak dihambat, maka biofilm yang terbentuk akan terus bertambah dan membentuk struktur tiga dimensi yang terdiri dari kelompok sel yang terhubung satu sama lain (Alotaibi & Bukhari, 2021).

Kemampuan ekstrak daun kirinyuh dari kawasan geothermal dalam menghambat pembentukan biofilm pada *S. aureus* disebabkan kandungan senyawa dalam ekstrak tersebut. Menurut hasil Penelitian (Munira et al., 2022), ekstrak daun kirinyuh dari geothermal le Seum, Aceh Besar, mengandung flavonoid, fenolik, steroid dan saponin. Senyawa-senyawa ini memiliki kemampuan untuk menghambat dan memecahkan biofilm dengan mekanisme yang dapat menyebabkan degradasi matriks biofilm, kematian sel, dan kebocoran sel (Salsabila, 2020).

Flavonoid salah satu senyawa yang memiliki dampak dalam menghambat molekul adhesif yang penting dalam proses pembentukan biofilm (Besan et al., 2023). Flavonoid bekerja dengan cara mengikat protein adhesif bakteri yang berfungsi sebagai reseptor pada permukaan bakteri. Dampaknya adalah mengakibatkan penurunan kemampuan bakteri untuk melekat dan menghambat sintesis protein yang diperlukan untuk pembentukan dinding sel (Inanta et al., 2023).

Flavonoid menghambat pembentukan biofilm oleh *S. aureus* melalui mengganggu secara fisik. Kehadiran senyawa flavonoid secara fisik dapat mengganggu proses penempelan protein yang terkait dengan biofilm (BAP) dan pembentukan polimerisasi BAP (Nurilma, 2016). Senyawa fenol mengacaukan metabolisme sel bakteri (Putri & Trimulyono, 2023). Sementara itu, saponin mengganggu kestabilan matriks

ekstraseluler polisakarida dan menghambat pembentukan biofilm oleh *S. aureus* dengan berikatan pada sisi aktif enzim manitol dehydrogenase dan eDNA yang berperan dalam sintesis alginat. Alginat adalah komponen utama dari matriks ekstraseluler polisakarida (Rosyada et al., 2023).

Kesimpulan

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak pada semua konsentrasi mampu menghambat pembentukan biofilm pada bakteri *S.aureus* dan persentase penghambatan yang dihasilkan semakin besar dengan semakin besar konsentrasi ekstrak.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Peneliti menegaskan bahwa dalam studi ini tidak ada pertentangan kepentingan, baik dari institusi terkait maupun faktor lain yang berpotensi memengaruhi hasil penelitian. Selain itu, nilai-nilai yang menjadi landasan identitas peneliti dan maksud publikasi tidak berdampak pada hasil atau penafsiran dari penelitian ini.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Poltekkes Aceh dan semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Daftar Rujukan

- Abd El-Hamid, M. I., Y. El-Naenaey, E., M kandeel, T., Hegazy, W. A. H., Mosbah, R. A., Nassar, M. S., Bakhrebah, M. A., Abdulaal, W. H., Alhakamy, N. A., & Bendary, M. M. (2020). Promising antibiofilm agents: Recent breakthrough against biofilm producing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics*, 9(10), 667. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9100667>
- Al-Hajjaj, Y. A., Kabli, S. A., Al-Garni, S. M., Moqaddam, S. A., & El-Tayeb, M. A. (2021). Molecular characterization of cassette chromosome mec groups in methicillin-resistant *staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Sciences Research*, 17(3), 1–8. <https://doi.org/10.22587/jasr.2021.17.3.1>

- Alotaibi, G. F., & Bukhari, M. A. (2021). Factors influencing bacterial biofilm formation and development. *Am. J. Biomed. Sci. Res*, *12*(6), 617–626. <https://doi.org/10.34297/AJBSR.2021.12.001820>
- Besan, E. J., Rahmawati, I., & Saptarini, O. (2023). Aktivitas antibiofilm ekstrak dan fraksi-fraksi bunga telang (*clitoria ternatea* L.) terhadap staphylococcus aureus. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, *20*(1), 1–11. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v0i0.14437>
- Bjarnsholt, T., Jensen, P. Ø., Moser, C., & Høiby, N. (2011). *Biofilm infections*. Springer. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4419-6084-9>
- Depkes, R. I. (2013). Suplemen III farmakope herbal indonesia, Edisi I. Jakarta. Kementrian Kesehatan RI.
- Dewi, M., Darmawi, D., Nurliana, N., Karmil, T. F., Helmi, T. Z., Fakhurrrazi, F., Erina, E., Abrar, M., AK, M. D., & Admi, M. (2020). Aktivitas antibiotik terhadap biofilm staphylococcus aureus isolat preputium sapi aceh (antibiotic activities to staphylococcus aureus biofilms of aceh cattle preputium isolate). *Jurnal Sain Veteriner*, *38*(1), 1–6. <https://doi.org/10.22146/jvs.35219>
- Hidayat, M. (2018). Analisis vegetasi dan keanekaragaman tumbuhan di kawasan manifestasi geotermal le Suum Kecamatan Mesjid Raya Kabupaten Aceh Besar. *BIOTIK: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, *5*(2), 114. <https://doi.org/10.22373/biotik.v5i2.3019>
- Inanta, N. S., Bhernama, B. G., & Muslem, M. (2023). Uji konsentrasi hambat minimum (k_{hm}) dan konsentrasi bunuh minimum (k_{bm}) dari ekstrak etanol daun kirinyuh (*chromolaena odorata* L) terhadap bakteri staphylococcus epidermidis. *AMINA*, *5*(3), 127–140. <https://doi.org/10.22373/amina>
- Jalalifar, S., Razavi, S., Mirzaei, R., Irajian, G., & Pooshang Bagheri, K. (2024). A hope for ineffective antibiotics to return to treatment: investigating the anti-biofilm potential of melittin alone and in combination with penicillin and oxacillin against multidrug resistant-MRSA and-VRSA. *Frontiers in Microbiology*, *14*, 1269392. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1269392>
- Krsmanovic, M., Biswas, D., Ali, H., Kumar, A., Ghosh, R., & Dickerson, A. K. (2021). Hydrodynamics and surface properties influence biofilm proliferation. *Advances in Colloid and Interface Science*, *288*, 102336. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102336>
- Lahkar, V., Saikia, L., Patgiri, S. J., Nath, R., & Das, P. P. (2017). Estimation of biofilm, proteinase & phospholipase production of the *Candida* species isolated from the oropharyngeal samples in HIV-infected patients. *The Indian Journal of Medical Research*, *145*(5), 635. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1773_14
- Mahami, T., & Adu-Gyamfi, A. (2011). Biofilm-associated infections: public health implications. *International Research Journal of Microbiology (IRJM)(ISSN: 2141-5463) Vol*, *2*(10), 375–381. <https://doi.org/10.22146/jvs.35219>
- Mishra, R., Panda, A. K., De Mandal, S., Shakeel, M., Bisht, S. S., & Khan, J. (2020). Natural anti-biofilm agents: strategies to control biofilm-forming pathogens. *Frontiers in Microbiology*, *11*, 566325. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.566325>
- Mohamed, M. S. M., Mostafa, H. M., Mohamed, S. H., Abd El-Moez, S. I., & Kamel, Z. (2020). Combination of silver nanoparticles and vancomycin to overcome antibiotic resistance in planktonic/biofilm cell from clinical and animal source. *Microbial Drug Resistance*, *26*(11), 1410–1420. <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.008>
- Morris Jr, J. G., & Vugia, D. J. J. (2021). *Foodborne infections and intoxications*. Academic Press.
- Munira, M., Rasidah, R., Zakiah, N., & Nasir, M. (2022). Identification of chemical compounds and antibacterial activity test of kirinyuh leaf extract (*Chromolaena odorata* L.) from le Seum Geothermal area, Regency of Aceh Besar, Indonesia. *Rasayan Journal of Chemistry*, *15*(4), 2852–2857. <https://doi.org/10.31788/RJC.2022.1548031>
- Nourbakhsh, F., Nasrollahzadeh, M. S., Tajani, A. S., Soheili, V., & Hadizadeh, F. (2022). Bacterial biofilms and their resistance mechanisms: a brief look at treatment with natural agents. *Folia Microbiologica*, *67*(4), 535–554. <https://doi.org/10.1007/s12223-022-00955-8>
- Nurilma, A. D. (2016). *Potensi ekstrak nicotiana tabacum sebagai anti microfouling*. Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya. <https://repository.its.ac.id/76202/1/151210>

- 0015-Undergraduate_Thesis.pdf
- Okalia, D., Nopriadi, D. A., Marlina, G., KM, J. G. S., Pineapple Gardens, J., & Bay, K. (2022). *Potential of kirinyuh weed (chromolaena odorata) as a source of green fertilizer in two district in Kuantan Singingi District*. <https://doi.org/10.36378/juatika.v4i2.2367>
- Putri, D., & Trimulyono, G. (2023). Uji daya hambat ekstrak daun pepaya (carica papaya l.) terhadap pertumbuhan bakteri staphylococcus aureus secara in vitro. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 12(2), 172–178. <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v12n2.p172-178>
- Rosyada, A. G., Prihastuti, C. C., Sari, D. N. I., Setiawati, S., Ichsyani, M., Laksitasari, A., Andini, R. F., & Kurniawan, A. A. (2023). Aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 35(1), 34–42.
- Salsabila, F. S. (2020). *Efektivitas ekstrak daun pucuk merah (Syzygium myrtifolium Walp.) sebagai antimikroba terhadap Salmonella typhi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. <http://etheses.uin-malang.ac.id/id/eprint/21887>
- Samrot, A. V, Abubakar Mohamed, A., Faradjeva, E., Si Jie, L., Hooi Sze, C., Arif, A., Chuan Sean, T., Norbert Michael, E., Yeok Mun, C., & Xiao Qi, N. (2021). Mechanisms and impact of biofilms and targeting of biofilms using bioactive compounds—A review. *Medicina*, 57(8), 839. <https://doi.org/10.3390/medicina57080839>
- Sari, Y. E. S., Azizah, F., Artanti, D., Arimurti, A. R. R., & Santoso, A. P. R. (2023). Sensitivity of tekelan leaves (*Chromolaena odorata*) on the growth of salmonella. *Bali Medical Journal*, 12(3), 3251–3256. <https://doi.org/10.15562/bmj.v12i3.4395>
- Shaaban, M., Abd El-Rahman, O. A., Al-Qaidi, B., & Ashour, H. M. (2020). Antimicrobial and antibiofilm activities of probiotic *Lactobacilli* on antibiotic-resistant *Proteus mirabilis*. *Microorganisms*, 8(6), 960. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060960>
- Thambirajoo, M., Maarof, M., Lokanathan, Y., Katas, H., Ghazalli, N. F., Tabata, Y., & Fauzi, M. B. (2021). Potential of nanoparticles integrated with antibacterial properties in preventing biofilm and antibiotic resistance. *Antibiotics*, 10(11), 1338. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111338>
- Tobi, C. H. B., Saptarini, O., & Rahmawati, I. (2022). Aktivitas antibiofilm ekstrak dan fraksi-fraksi biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *J Pharm Sci*, 1, 57. DOI: 10.20961/jpscr.v7i1.43698
- Wulandari, I., Wirasutisna, K. R., Mariani, R., & Wibowo, D. P. (2024). Literature review: Ethnopharmacognosy, chemical content, and pharmacological activity of Kirinyuh (*chromolaena odorata* L.) leaves. *Journal of Midwifery and Nursing*, 6(1), 158–164. <https://doi.org/10.35335/jmn.v6i1.4496>
- Yanuar, E., Umam, K., Sarwana, W., Huda, I., Wijaya, D., Roto, R., & Mudasir, M. (2022). Preparation and vibrio sp antibacterial activity of silver nanoparticles mediated by *chromolaena odorata* leaf extract using different temperatures. *Asian Journal of Biology*, 14(1), 25–37. <https://doi.org/10.9734/ajob/2022/v14i130203>