

Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) terhadap Bakteri Patogen pada Saluran Cerna

Nanda Aulia Rahma^{*}, Indra Topik Maulana, Vinda Maharani Patricia

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*nandaaulia1277@gmail.com,indra.topik@gmail.com,solanum.tuberosum89@gmail.com

Abstract. The gastrointestinal tract infection is a disease that often occurs in Indonesia. This disease caused by pathogenic bacteria such as *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Salmonella typhi*. *Moringa oleifera* seed is part of a *Moringa oleifera* that has potential as an antibacterial. This study aims to determine the potential antibacterial activity of *Moringa oleifera* seed extract against pathogenic bacteria in the gastrointestinal tract and determine the compounds in *Moringa oleifera* seed extracts and their mechanism of action as antibacterial. The research method used in this study is a systematic literature review. The results of this study indicate that *Moringa oleifera* seed extracts has antibacterial activity against pathogenic bacteria in the gastrointestinal tract, which is indicated by the production of MIC values and the identification of compounds that act as antibacterial. The antibacterial activity of *Moringa oleifera* seed extract against *Escherichia coli* was the most effective antibacterial activities. *Moringa oleifera* seed extract contains napin-1A peptide which works by inhibiting bacterial protein synthesis.

Keywords: *Moringa oleifera* seed extract, gastrointestinal tract infection, antibacterial activity.

Abstrak. Penyakit infeksi pada saluran cerna merupakan penyakit yang sering terjadi di Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella typhi*. Biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) merupakan salah satu bagian dari tanaman kelor yang memiliki potensi sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas antibakteri dari ekstrak biji kelor terhadap bakteri patogen pada saluran cerna dan mengetahui senyawa pada ekstrak biji kelor beserta mekanisme aksinya sebagai antibakteri. Metode penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah systematic literature review. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak biji kelor memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen pada saluran cerna yang ditandai dengan dihasilkannya nilai KHM serta teridentifikasinya senyawa yang berperan sebagai antibakteri. Aktivitas antibakteri dari ekstrak biji kelor terhadap bakteri *Escherichia coli* merupakan aktivitas antibakteri yang paling efektif. Pada ekstrak biji kelor terkandung senyawa napin-1A peptida yang bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri.

Kata Kunci: Ekstrak biji kelor, infeksi saluran cerna, aktivitas antibakteri.

A. Pendahuluan

Penyakit infeksi merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme yang hidup dan berkembang di dalam tubuh manusia kemudian menimbulkan kerusakan yang ditandai dengan adanya gejala klinis (1). Penyakit infeksi ini paling banyak disebabkan oleh bakteri patogen (2). Bakteri patogen dapat diklasifikasikan berdasarkan pewarnaan Gram. Bakteri patogen yang merupakan bakteri Gram-positif adalah bakteri *Staphylococcus aureus* sedangkan bakteri yang merupakan bakteri Gram-negatif adalah bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Salmonella typhi* (2).

Salah satu jenis penyakit infeksi yang sering terjadi di Indonesia adalah penyakit infeksi pada saluran cerna. Berdasarkan beberapa data yang dirilis oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan Badan POM, terjadi kenaikan kasus pada penyakit infeksi pada saluran cerna yang disebabkan oleh bakteri patogen seperti penyakit diare yang mengalami kenaikan kasus sebesar 2,53% pada tahun 2018 (3) dan keracunan pangan yang mengalami kenaikan kasus sebesar 17,04% pada tahun 2018 (4).

Dalam mengatasi penyakit infeksi tersebut, dapat dilakukan dengan penggunaan antibiotik yang dapat bekerja secara bakterisidal (merusak bakteri) ataupun secara bakteriostatik (menghambat pertumbuhan bakteri) (5). Namun, jika antibiotik tidak digunakan secara tepat maka akan menimbulkan beberapa masalah seperti pembentukan sistem imun tubuh menjadi lambat, memperpanjang lamanya penyakit infeksi tersebut, membunuh mikroorganisme normal pada tubuh, meningkatkan efek samping dari penggunaan antibiotik, hingga terjadinya resistensi antibiotik (6). Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan untuk mengatasi penyakit infeksi yang berasal dari bahan alam karena efek samping yang dihasilkan lebih rendah dan penggunaannya lebih aman dibandingkan antibiotik sintetis (7).

Biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) merupakan salah satu bagian dari tanaman kelor yang berasal dari kawasan India dan tersebar di beberapa daerah tropis seperti Indonesia (8). Biji kelor memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen, baik bakteri Gram-positif maupun bakteri Gram-negatif. Selain itu, pada biji kelor terkandung berbagai macam golongan senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri seperti alkaloid dan flavonoid (9). Oleh karena itu, dengan pengujian biji kelor sebagai antibakteri terhadap bakteri patogen pada saluran cerna dapat menjadi salah satu alternatif dalam mengobati penyakit infeksi pada saluran cerna yang disebabkan oleh bakteri patogen.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan, yakni: “Bagaimana potensi aktivitas antibakteri dari ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) terhadap bakteri patogen pada saluran cerna?” dan “Apa saja senyawa yang terkandung pada ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang memiliki aktivitas antibakteri?”. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi aktivitas antibakteri dari ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) terhadap bakteri patogen pada saluran cerna berdasarkan konsentrasi hambat minimum (KHM) yang dihasilkan dan mengetahui senyawa pada ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) beserta mekanisme aksinya sebagai antibakteri.

B. Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah *systematic literature review* dengan cara meninjau jurnal-jurnal ilmiah yang berasal dari *PubMed*, *Google Scholar*, dan *Science Direct*. Metode penelusuran jurnal-jurnal ilmiah dilakukan dengan menggunakan kata kunci dalam bentuk gabungan kata seperti “*Molecular Mechanism Of Antimicrobial From Moringa oleifera Seeds*”, “*Molecular Mechanism Of Antibacterial From Moringa oleifera Seeds*”, dan “Mekanisme Molekuler Biji Kelor Sebagai Antibakteri”.

Kemudian dilakukan seleksi jurnal dimana jurnal ilmiah yang dipilih adalah jurnal ilmiah yang lengkap, dipublikasi dalam bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris, serta memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yang akan digunakan meliputi jurnal ilmiah yang memuat informasi tentang uji aktivitas antibakteri ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) terhadap bakteri patogen pada saluran cerna seperti bakteri *Staphylococcus aureus*, bakteri *Escherichia coli*, atau bakteri *Salmonella typhi* berdasarkan konsentrasi hambat minimum

(KHM) beserta senyawa kimia pada biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang berperan sebagai antibakteri. Kriteria eksklusi yang akan digunakan meliputi jurnal ilmiah yang berupa *review article*, jurnal ilmiah yang berupa duplikasi, dan jurnal ilmiah yang hanya memuat informasi tentang uji aktivitas antibakteri ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) namun tidak memunculkan informasi tentang senyawa kimia pada ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang berperan sebagai antibakteri.

Selanjutnya dilakukan pengumpulan data dimana data yang diekstrak dari setiap jurnal ilmiah meliputi jenis ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang digunakan, jenis bakteri patogen yang diuji, dan senyawa kimia pada biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil pencarian jurnal ilmiah dengan menggunakan kata kunci dalam bentuk gabungan kata seperti “*Molecular Mechanism Of Antimicrobial From Moringa oleifera Seeds*”, “*Molecular Mechanism Of Antibacterial From Moringa oleifera Seeds*”, dan “Mekanisme Molekuler Biji Kelor Sebagai Antibakteri” memperoleh hasil sebanyak 78 jurnal ilmiah yang berasal dari *PubMed*, *Google Scholar*, dan *Science Direct*. Seluruh jurnal ilmiah tersebut diseleksi hingga diperoleh jurnal ilmiah yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 6 jurnal ilmiah. Berdasarkan hasil studi literatur, bagian biji dari tanaman kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) sudah diteliti memiliki aktivitas antibakteri dengan bakteri uji berupa bakteri *Staphylococcus aureus*, bakteri *Escherichia coli*, dan bakteri *Salmonella typhi*. Hasil yang didapatkan dari studi literatur terkait jenis ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang digunakan, bakteri yang diuji, nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) yang dihasilkan, dan senyawa kimia yang terdapat pada biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) beserta mekanisme aksinya sebagai antibakteri dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) Terhadap Bakteri Patogen Pada Saluran Cerna

Bagian Tanaman	Metode Ekstraksi	Pelarut Ekstrak	Nama Senyawa	Bakteri Yang Dihambat	Konsentrasi Hambat Minimum (mg/mL)	Mekanisme Aksi	Pustaka
Biji	Maserasi	Air Deionisasi	Protein Kationik (Makromolekul)	<i>Escherichia coli</i> (-)	22	Merusak Membran Sel Bakteri	Shebek <i>et al</i> , 2015
		Aquadest	Kuersetin dan Asam Elagik	<i>Escherichia coli</i> (-)	0,2	Menghambat Biofilm Bakteri	Gaafar <i>et al</i> , 2016
				<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	0,2		
		Diklorometa	4-(α -L-ramnosiloksi)-benzil isotiosianat	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	0,625	Menghambat Biofilm Bakteri	Padla <i>et al</i> , 2012

Bagian Tanaman	Metode Ekstraksi	Pelarut Ekstrak	Nama Senyawa	Bakteri Yang Dihambat	Konsentrasi Hambat Minimum (mg/mL)	Mekanisme Aksi	Pustaka
		Etanol	Fenol, 2,4-bis(1,1-dimetiletil)	<i>Escherichia coli</i> (-)	0,1	Merusak Dinding Sel Bakteri	Aldakheel <i>et al</i> , 2020
				<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	0,05		
		Metanol	Kaemferol	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	2	Menghambat Biofilm Bakteri	Akintelu <i>et al</i> , 2021
	Sokletasi	n-Heksan	Napin-1A Peptida	<i>Escherichia coli</i> (-)	0,0124	Menghambat Sintesis Protein Bakteri	Chandrashekar <i>et al</i> , 2020
					<i>Salmonella typhi</i> (-)		

Keterangan:

(+) = Bakteri Gram-Positif

(-) = Bakteri Gram-Negatif

Potensi Ekstrak Biji Kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) Sebagai Antibakteri

Data pada Tabel 1. menunjukkan bahwa ekstrak biji dari tanaman kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen pada saluran cerna dengan nilai KHM yang beragam. Untuk mendapatkan nilai KHM dari ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)), metode yang digunakan adalah metode dilusi pada media cair atau *broth dilution*. Metode ini dipilih karena dapat menentukan nilai KHM secara akurat dan dapat digunakan untuk menguji beberapa organisme terhadap antimikroba pada waktu yang bersamaan (10).

Data pada Tabel 1. juga menunjukkan bahwa metode ekstraksi yang digunakan terdiri dari dua jenis, yakni cara dingin seperti maserasi serta cara panas seperti sokletasi. Perbedaan metode ekstraksi yang digunakan memiliki pengaruh terhadap nilai KHM yang dihasilkan, dimana ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang diekstraksi dengan cara panas memiliki nilai KHM yang lebih rendah dibandingkan ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang diekstraksi dengan cara dingin. Oleh karena itu, ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang diekstraksi dengan cara panas diduga memiliki aktivitas antibakteri yang lebih efektif dibandingkan ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) yang diekstraksi dengan cara dingin.

Data pada Tabel 1. juga menunjukkan bahwa ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) memiliki potensi sebagai antibakteri yang aktif terhadap bakteri Gram-positif maupun bakteri Gram-negatif (spektrum luas) (11). Pada ekstrak biji kelor yang menggunakan pelarut aquadest dan etanol, terkandung senyawa kuersetin, senyawa asam elagik, dan senyawa fenol, 2 4-bis(1,1-dimetiletil) yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan bakteri *Escherichia coli*.

Data pada Tabel 1. juga menunjukkan bahwa terdapat nilai KHM bakteri Gram-positif yang lebih rendah dibandingkan nilai KHM bakteri Gram-negatif. Perbedaan nilai KHM ini disebabkan oleh perbedaan struktur dinding sel pada bakteri Gram-positif dan bakteri Gram-

negatif. Pada bakteri Gram-negatif, terdapat komponen lipoprotein dan selaput luar yang membuat proses difusi antibakteri menjadi lebih lambat dan konsentrasi antibakteri yang diperlukan untuk menghambat bakteri Gram-negatif lebih besar dibandingkan bakteri Gram-positif (12). Selain itu, perbedaan mekanisme kerja dari senyawa pada ekstrak tanaman kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) dapat mempengaruhi nilai KHM yang dihasilkan (13).

Senyawa Pada Ekstrak Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) Yang Berperan Sebagai Antibakteri

1. Protein kationik

Protein kationik merupakan makromolekul yang teridentifikasi pada ekstrak air deionisasi biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) menggunakan metode *Bicinchoninic Acid* (BCA). Makromolekul ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada KHM sebesar 22 mg/mL. Protein kationik bekerja dengan cara menggabungkan satu lipid membran dengan lipid membran lainnya yang merupakan komponen dari membran sel. Oleh karena itu, terjadi kerusakan pada membran sel bakteri *Escherichia coli* (14).

2. Kuersetin

Senyawa kuersetin termasuk ke dalam golongan senyawa flavonoid. Senyawa ini teridentifikasi pada ekstrak aquadest biji kelor menggunakan metode *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC). Senyawa ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, dan bakteri *Staphylococcus aureus* pada masing-masing KHM sebesar 0,2 mg/mL (15). Senyawa kuersetin bekerja dengan cara mengurangi jumlah beberapa gen yang berperan penting dalam pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli*. Oleh karena itu, pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* menjadi terhambat (16). Senyawa kuersetin juga dapat bekerja dengan cara membentuk ikatan kompleks dengan protein esensial yang berperan penting dalam pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus*. Dengan demikian, pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* menjadi terhambat (17).

3. Asam elagik

Senyawa asam elagik termasuk ke dalam golongan senyawa fenolik yang teridentifikasi pada ekstrak aquadest biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) menggunakan metode HPLC. Senyawa ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Staphylococcus aureus* pada masing-masing KHM sebesar 0,2 mg/mL (15). Senyawa asam elagik akan bekerja dengan cara menghambat pompa efluks. Pompa efluks ini berperan penting dalam pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli*. Oleh karena itu, pembentukan biofilm bakteri *Escherichia coli* menjadi terhambat (18). Selain itu, senyawa asam elagik juga akan bekerja dengan cara menghilangkan proses nuklease pada *staphylococcal accessory regulator* (sarA). SarA ini berperan penting dalam pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus*. Oleh karena itu, pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* menjadi terhambat (19).

4. 4-(α -L-ramnosiloksi)-benzil isotiosianat

Senyawa 4-(α -L-ramnosiloksi)-benzil isotiosianat termasuk ke dalam golongan senyawa alkaloid. Senyawa ini teridentifikasi pada ekstrak diklorometana biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) menggunakan metode *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR). Senyawa 4-(α -L-ramnosiloksi)-benzil isotiosianat mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada KHM sebesar 0,625 mg/mL (20). Senyawa 4-(α -L-ramnosiloksi)-benzil isotiosianat bekerja dengan cara menurunkan kemampuan adhesi bakteri *Staphylococcus aureus*. Kemampuan ini berperan penting dalam pembentukan biofilm sehingga pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* menjadi terhambat (21).

5. Fenol, 2,4-bis(1,1-dimetiletil)

Senyawa fenol, 2,4-bis(1,1-dimetiletil) termasuk ke dalam golongan senyawa fenolik. Senyawa ini teridentifikasi pada ekstrak etanol biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) menggunakan metode *Gas Chromatography and Mass Spectroscopy* (GC-MS). Senyawa ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Staphylococcus aureus* pada masing-masing KHM sebesar 0,1 mg/mL dan 0,05 mg/mL. Senyawa fenol, 2,4-bis(1,1-dimetiletil) akan bekerja dengan cara mengubah struktur dinding sel bakteri *Escherichia coli*

dan bakteri *Staphylococcus aureus*. Oleh karena itu, terjadi kerusakan pada dinding sel bakteri *Escherichia coli* maupun bakteri *Staphylococcus aureus* (22).

6. Kaemferol

Senyawa kaemferol termasuk ke dalam golongan senyawa flavonoid. Senyawa ini teridentifikasi pada ekstrak metanol biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) menggunakan metode HPLC. Senyawa ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada KHM sebesar 2 mg/mL (23). Senyawa kaemferol bekerja dengan cara mengurangi kemampuan adhesi bakteri *Staphylococcus aureus*. Kemampuan adhesi ini merupakan salah satu tahapan dalam pembentukan biofilm sehingga pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* menjadi terhambat (24).

7. Napin-1A peptida

Senyawa napin-1A peptida termasuk ke dalam golongan protein dengan berat molekul rendah. Senyawa ini berhasil teridentifikasi pada ekstrak n-heksan biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) menggunakan metode *Spin Column Chromatography dan Mass Spectrometry Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Quantitative Time-Of-Flight Tandem Mass Spectrometry* (LC-ESI-TOF-MS/MS). Senyawa ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Salmonella typhi* pada masing-masing KHM sebesar 0,0124 mg/mL dan 0,0207 mg/mL. Senyawa napin-1A peptida bekerja dengan cara membentuk ikatan kompleks dengan ribosom pada subunit 50S. Organel ini berperan penting dalam sintesis protein bakteri *Escherichia coli* dan bakteri *Salmonella typhi*. Oleh karena itu, sintesis protein pada bakteri *Escherichia coli* maupun bakteri *Salmonella typhi* menjadi terhambat (25).

D. Kesimpulan

Ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) melalui beragam penelitian terbukti mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen pada saluran cerna. Aktivitas antibakteri dari ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) terhadap bakteri *Escherichia coli* merupakan aktivitas antibakteri yang paling efektif dibandingkan bakteri lainnya yang ditandai dengan nilai KHM yang rendah. Senyawa yang berperan sebagai antibakteri pada ekstrak biji kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) adalah senyawa napin-1A peptida yang bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri *Escherichia coli*.

Acknowledge

Puji dan syukur atas kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul "Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* (Lam.)) Terhadap Bakteri Patogen Pada Saluran Cerna". Sholawat serta salam tetap tucurahkan kepada baginda junjungan kita Nabi Muhammad Shalallaahu Alaihi Wassalaam sehingga penulis mendapat kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan penelitian ini.

Terima kasih kepada Bapak Abdul Kudus, M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas MIPA UNISBA, Ibu apt. Sani Ega Priani, M.Si. selaku ketua Prodi Farmasi UNISBA, Bapak apt. Indra Topik Maulana dan Ibu apt. Vinda Maharani Patricia, M.Si. selaku dosen pembimbing utama dan serta, kepada kedua orang tua, serta teman-teman yang sudah mendukung dalam menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Novard, M. F. A., Suharti, N. & Rasyid, R., 2019. Gambaran Bakteri Penyebab Infeksi Pada Anak Berdasarkan Jenis Spesimen dan Pola Resistensinya di Laboratorium RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*.
- [2] Radji, M., 2019a. *Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [4] Badan POM, 2019. *Laporan Tahunan Badan POM 2018*. Jakarta: Badan POM.

- [5] Utami, P., 2012. *Antibiotik Alami Untuk Mengatasi Aneka Penyakit*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- [6] Susanti, S. & Ediana, D., 2017. Hubungan Karakteristik Orang Tua Dengan Pengetahuan Pemberian Antibiotika. *Jurnal Human Care*.
- [7] Parham, S. *et al.*, 2020. Review: Antioxidant, Antimicrobial, and Antiviral Properties of Herbal Materials. *Antioxidants*.
- [8] Aini, Q., 2019. Analisis Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Pada Pengobatan Diabetes Mellitus. Banda Aceh: Syiah Kuala University Press.
- [9] Idris, M.A., Jami, M.S., Hammed, A.M. & Jamal, P., 2016. Moringa oleifera Seed Extract: A Review on Its Environmental Applications. *International Journal of Applied Environmental Sciences*.
- [10] Varela, N. P., Friendship, R., Dewey, C. & Valdivieso, A., 2008. Comparison of Agar Dilution and E-test for antimicrobial susceptibility testing of *Campylobacter coli* isolates recovered from 80 Ontario swine farms. *The Canadian Journal of Veterinary Research*.
- [12] Ihsan, S., 2021. Analisis Rasionalitas Antibiotik Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. Yogyakarta: Deepublish Publisher.
- [13] Putri, M., Sukini & Yodong, 2017. *Bahan Ajar Keperawatan Gigi: Mikrobiologi*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- [14] Radji, M., 2019b. Mekanisme Aksi Molekuler Antibiotik Dan Kemoterapi. Jakarta: EGC.
- [15] Shebek, K. *et al.*, 2015. The Flocculating Cationic Polypeptide from *Moringa oleifera* Seeds Damages Bacterial Cell Membranes by Causing Membrane Fusion. *Langmuir*.
- [16] Gaafar, A. A. *et al.*, 2016. Characterization of Polyphenols, Polysaccharides by HPLC and Their Antioxidant, Antimicrobial, and Antiinflammatory Activities of Defatted *Moringa (Moringa oleifera L.)* Meal Extract. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*.
- [17] Yu, L. *et al.*, 2018. The anti-biofilm effect of silver-nanoparticle-decorated quercetin nanoparticles on a multi-drug resistant *Escherichia coli* strain isolated from a dairy cow with mastitis. *PeerJ*.
- [18] Kang, X. *et al.*, 2022. Potential Mechanisms of Quercetin Influence the ClfB Protein During Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Pharmacology*.
- [19] Hancock, V., Dahl, M., Vejborg, R. M. & Klemm, P., 2010. Dietary plant components ellagic acid and tannic acid inhibit *Escherichia coli* biofilm formation. *Journal Of Medical Microbiology*.
- [20] Quave, C. L. *et al.*, 2012. Ellagic Acid Derivatives from *Rubus ulmifolius* Inhibit *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation and Improve Response to Antibiotics. *PLoS ONE*.
- [21] Padla, E. P. *et al.*, 2012. Antimicrobial Isothiocyanates from the Seeds of *Moringa oleifera* Lam.. *Zeitschrift fur Naturforschung*.
- [22] Wang, X. *et al.*, 2019. Downregulated Expression of Virulence Factors Induced by Benzyl Isothiocyanate in *Staphylococcus aureus*: A Transcriptomic Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*.
- [23] Aldakheel, R. K. *et al.*, 2020. Bactericidal and In Vitro Cytotoxicity of *Moringa oleifera* Seed Extract and Its Elemental Analysis Using Laser-Induced Breakdown Spectroscopy. *Pharmaceuticals*.
- [24] Akintelu, S. A., Folorunso, A. S. & Oyebamiji, A. K., 2021. Phytochemical and antibacterial investigation of *Moringa oleifera* seed: experimental and computational approaches. *Ecletica Quimica Journal*.
- [25] Ming, D. *et al.*, 2017. Kaempferol Inhibits the Primary Attachment Phase of Biofilm Formation in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Microbiology*.

- [26] Chandrashekar, S., Vijayakumar, R., Chelliah, R. & Oh, D.-H., 2020. Identification and Purification of Potential Bioactive Peptide of *Moringa oleifera* Seed Extracts. *Plants*.
- [27] Karimah, Nur, Aryani, Ratih. (2021). *Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat dari Minyak Atsiri dan Formulasinya dalam Sediaan Mikroemulsi*. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(1). 46-54.