

***PLANT EXTRACTS AS ANTIMICROBIAL AGENTS FOR
METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA):
REVIEW***

**EKSTRAK TUMBUHAN SEBAGAI AGEN ANTIMIKROBA UNTUK
METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS
(MRSA): *REVIEW***

Rizqi Yanuar Pauzi^{1*}, Lia Septiya², Suci Ihtiaringtyas¹, Wahyudin¹

¹*Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman*

²*Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Palangka Raya*

ABSTRACT

Plant extracts have become an intriguing subject of research in the search for effective antimicrobial agents against Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA), which is a global health issue due to its resistance to various antibiotics. Several studies have shown that compounds such as alkaloids and polyphenols in plants are responsible for their antimicrobial properties. Extracts from plants such as Azadirachta indica, Psidium guajava, and Rhamnus californica have demonstrated antibacterial activity against MRSA. Other research indicates that compounds like Psorothatin C from Psorothamnus fremontii are also effective against MRSA. The main challenge in managing MRSA infections is resistance to conventional antibiotics like vancomycin. Therefore, further research on plant extracts and synthetic compounds with antimicrobial activity against MRSA could provide significant contributions to the development of new therapies. Approaches involving the combination of plant extracts with conventional antibiotics also show potential in enhancing treatment effectiveness. A deep understanding of the mechanisms of action of these plant extracts is crucial for developing effective treatment strategies, and with further research, plant extracts could become an important alternative in addressing MRSA infections that are resistant to antibiotics.

Keywords: *Antimicrobial, Extract, Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus, plant*

ABSTRAK

Ekstrak tumbuhan telah menjadi subjek penelitian menarik dalam pencarian agen antimikroba efektif terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), yang merupakan masalah kesehatan global karena resistensinya terhadap berbagai antibiotik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa-senyawa seperti alkaloid dan polifenol pada tumbuhan bertanggung jawab atas sifat antimikroba yang dimiliki oleh tumbuhan tersebut. Ekstrak dari tumbuhan seperti *Azadirachta indica*, *Psidium guajava*, dan *Rhamnus californica* telah menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap MRSA. Penelitian lain

menunjukkan senyawa seperti Psorothatin C dari *Psorothamnus fremontii* juga efektif melawan MRSA. Tantangan utama dalam pengelolaan infeksi MRSA adalah resistensi terhadap antibiotik konvensional seperti vancomycin. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut terhadap ekstrak tumbuhan dan senyawa sintetis yang memiliki aktivitas antimikroba terhadap MRSA dapat memberikan kontribusi penting dalam pengembangan terapi baru. Pendekatan yang melibatkan kombinasi ekstrak tumbuhan dengan antibiotik konvensional juga menunjukkan potensi meningkatkan efektivitas pengobatan. Pemahaman mendalam tentang mekanisme kerja ekstrak tumbuhan ini penting untuk mengembangkan strategi pengobatan yang efektif, dan dengan penelitian lebih lanjut, ekstrak tumbuhan dapat menjadi alternatif penting dalam mengatasi infeksi MRSA yang resisten terhadap antibiotik.

Kata kunci: Antimikroba, Ekstrak, *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus*, tumbuhan

Penulis korespondensi:

Rizqi Yanuar Pauzi,
Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman,
Jl. Dr. Gumbreg No.1, Kecamatan Purwokerto Selatan, Kab. Banyumas
Email: rizqi.yanuar@unsoed.ac.id

PENDAHULUAN

Ekstrak tumbuhan telah menjadi subjek penelitian yang menarik dalam menemukan agen antimikroba yang efektif terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa-senyawa seperti alkaloid dan polifenol yang terdapat dalam tumbuhan bertanggung jawab atas sifat antimikroba yang dimiliki oleh tumbuhan tersebut (Kim *et al.*, 2011). MRSA merupakan masalah kesehatan global yang memerlukan perhatian khusus karena resistensinya terhadap sejumlah antibiotik yang umum digunakan (Buzaid *et al.*, 2011). Penggunaan vancomycin, yang sebelumnya dianggap sebagai agen terapi utama untuk infeksi MRSA, kini dihadapkan pada tantangan akibat resistensi yang semakin meningkat (Bal *et al.*, 2013). Studi-studi telah menunjukkan bahwa ekstrak dari berbagai tumbuhan seperti *Azadirachta indica*, *Psidium guajava*, dan *Rhamnus californica* memiliki aktivitas antibakteri terhadap MRSA (Pucci *et al.*, 2011; Yu *et al.*, 2015).

Beberapa senyawa dari tumbuhan tertentu seperti Psorothatin C dari *Psorothamnus fremontii* juga telah terbukti efektif melawan MRSA (Garza *et al.*, 2017). Selain itu, senyawa-senyawa sintetis seperti isothiazoloquinolone dan thiazolidine amide juga menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap MRSA. Dalam menghadapi resistensi MRSA terhadap antibiotik konvensional, penelitian terus dilakukan untuk mengeksplorasi potensi senyawa-senyawa baru baik dari tumbuhan maupun sintetis sebagai agen antimikroba alternatif. Dengan demikian, penelitian lebih lanjut terhadap ekstrak tumbuhan dan senyawa-senyawa sintetis yang memiliki aktivitas antimikroba terhadap MRSA dapat memberikan kontribusi penting dalam pengembangan terapi baru untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini.

METODE PENELITIAN

Pencarian literatur mengenai MRSA termasuk mekanisme pembentukan resistensi serta ekstrak tumbuhan yang memiliki potensi sebagai agen antimikroba dilakukan pada basis data PubMed dan Google Scholar. Pencarian pada basis data menggunakan kata kunci sendiri atau kombinasi: ("*plant extracts*" OR "*herbal extracts*" OR "*botanical extracts*") AND ("*antimicrobial agents*" OR "*antimicrobial properties*" OR "*antimicrobial activity*") AND ("*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*" OR MRSA). Literatur yang digunakan dalam artikel ini diambil baik dari artikel orisinal maupun review. Artikel yang didapat dari hasil pencarian di basis data selanjutnya dilakukan seleksi berdasarkan kesesuaian dengan topik review. Literatur yang terlipih dikaji secara komprehensif kemudian disusun secara sistematis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA)

MRSA adalah masalah kesehatan masyarakat yang signifikan karena resistensi terhadap beberapa antibiotik, termasuk penisilin dan β -laktam (David and Daum, 2010; Miller and Diep, 2008; Sheffield, 2013; Wu et al., 2019). Awalnya diidentifikasi sebagai patogen nosokomial pada tahun 1960-an, MRSA telah berevolusi menjadi penyebab umum infeksi kulit dan jaringan lunak baik di lingkungan masyarakat dan lingkungan perawatan kesehatan (Klevens, 2007; Naimi et al., 2003). Munculnya strain MRSA telah mempersulit epidemiologi patogen ini, dengan menjadi penyebab paling sering dari infeksi kulit dan jaringan lunak di Amerika Serikat (Klevens, 2007). MRSA merupakan ancaman global, tidak hanya mempengaruhi manusia tetapi juga hewan, dengan laporan prevalensi MRSA di antara hewan peliharaan dan ternak (Aires-de-Sousa, 2017; Sergelidis and Angelidis, 2017).

Pengelolaan infeksi MRSA tetap menantang, karena strain ini menunjukkan tingkat resistensi tinggi terhadap berbagai antibiotik, termasuk penisilin, ampicillin, eritromisin, dan clindamycin (Wu et al., 2019). Prevalensi MRSA di berbagai tempat, seperti rumah sakit, komunitas, bahkan dalam makanan dan ternak menekankan kebutuhan langkah-langkah pengendalian infeksi yang efektif (Lienen et al., 2022; Möllers et al., 2022). Presentasi klinis infeksi MRSA dapat berkisar dari kolonisasi asimtomatis hingga penyakit kulit yang parah dan invasif menyoroiti berbagai manifestasi patogen ini (Hansra and Shinkai, 2011; Santos and Paliza, 2019). Upaya untuk memerangi MRSA termasuk mengeksplorasi pilihan pengobatan alternatif, seperti inaktivasi fotodinamik dan terapi antibakteri sinergis (Caires et al., 2020; Li et al., 2018). Selain itu, penelitian tentang penggunaan ozon topikal dan senyawa alami seperti *Jatropha multifida* L. sap telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam melawan infeksi MRSA (Setyo Putri et al., 2021; Song et al., 2017). Memahami mekanisme resistensi, seperti resistansi yang dikodekan plasmid dan vancomycin MIC creep sangat penting untuk mengembangkan strategi pengobatan yang efektif (Haas et al., 2023; Lienen et al., 2022). MRSA terus menimbulkan tantangan signifikan bagi sistem perawatan kesehatan global karena profil resistensi dan kemampuan untuk menyebabkan berbagai macam infeksi. Mengatasi penyebaran MRSA membutuhkan pendekatan *multi-faceted* yang mencakup langkah-langkah kontrol infeksi, pengawasan, dan pengembangan strategi pengobatan baru untuk memerangi patogen resilien ini.

Potensi Antimikroba Ekstrak Tumbuhan Sebagai Agen Antimikroba MRSA

Potensi antimikroba ekstrak tumbuhan sebagai agen antimikroba MRSA telah menjadi fokus penelitian yang menarik. Beberapa penelitian telah menyoroti aktivitas antimikroba dari berbagai ekstrak tumbuhan terhadap bakteri patogen, termasuk MRSA. Misalnya, ekstrak etilasetat dari kulit kayu Akway (*Drimys piperita Hook f.*) telah terbukti memiliki potensi sebagai sumber senyawa antibakteri (Cepeda et al., 2015). Selain itu, ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) juga telah diteliti karena mengandung senyawa seperti eugenol, flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan phenol yang dapat merusak struktur sel bakteri, termasuk MRSA (Azizah et al., 2018). Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun suruhan (*Peperomia pellucida L. Kunth*) memiliki potensi sebagai agen antimikroba terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Purwaningsih and Wulandari, 2020). Selain itu, ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) juga telah diteliti untuk digunakan sebagai *hand sanitizer* alami dengan aktivitas antimikroba (Ayu Charina Mahayuni TK and I Made Agus Gelgel Wirasuta, 2023). Ekstrak jeruk pamelon (*Citrus maxima*) juga telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai bakteri dan jamur, termasuk *Staphylococcus aureus* (Wenas et al., 2021). Studi lain menyoroti aktivitas antimikroba dari ekstrak daging buah dan daun pala (*Myristica fragrans*) terhadap berbagai bakteri dan jamur, termasuk *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acne*, dan *Candida albicans* (Nasir and Marwati, 2022). Selain itu, ekstrak biji rotan manau (*Calamus manan Miq.*) juga telah diteliti untuk aktivitas antimikroba terhadap *Salmonella typhi* dan *Candida albicans* (Mahdiyah et al., 2024). Dari berbagai penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak tumbuhan seperti kulit kayu Akway, bunga cengkeh, daun suruhan, buah mahkota dewa, jeruk pamelon, daging buah dan daun pala, serta biji rotan manau memiliki potensi sebagai agen antimikroba yang efektif terhadap MRSA dan bakteri patogen lainnya. Penelitian lebih lanjut dalam pengembangan ekstrak tumbuhan ini dapat memberikan kontribusi penting dalam penemuan agen antimikroba baru yang efektif melawan infeksi bakteri resisten seperti MRSA.

Sejumlah penelitian lain telah mengeksplorasi potensi ekstrak tanaman sebagai agen antimikroba terhadap MRSA. Ekstrak etilasetat daun *Blumea balsamifera* (L.) DC. menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap MRSA (Amalia et al., 2018). Demikian pula, potensi ekstrak *Polycarpa aurata* sebagai agen antibakteri terhadap MRSA (Litaay et al., 2017). Ekstrak etanol dari berbagai bagian *Sesbania grandiflora L. Poir.* menunjukkan aktivitas antimikroba yang paling menjanjikan terhadap MRSA (Kurniati et al., 2017). Selain itu, ekstrak n-hexane dari daun *Gossypium hirsutum L.* berpotensi dalam menghambat pertumbuhan MRSA (Miradiana et al., 2017). Studi-studi ini secara kolektif menunjukkan bahwa ekstrak tanaman memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen antimikroba yang efektif terhadap MRSA.

Mekanisme Kerja Ekstrak Tumbuhan

Untuk memahami bagaimana ekstrak tanaman menghambat pertumbuhan MRSA, penting untuk mempertimbangkan mekanisme yang terlibat. Beberapa studi telah menyelidiki aktivitas antibakteri dari berbagai ekstrak tanaman terhadap MRSA. Ekstrak-ekstrak ini telah menunjukkan efek menghambat yang menjanjikan pada pertumbuhan MRSA melalui mekanisme yang berbeda. Studi yang dilakukan oleh Neglo et al., (2022) mengevaluasi aktivitas antibakteri dari ekstrak *Azadirachta indica* dan *Catharanthus roseus* terhadap MRSA. Penelitian ini menggunakan metode agar diffusi, microdilution, dan tes

inhibisi biofilm untuk mengevaluasi efek menghambat ekstrak tanaman. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak ini menunjukkan sifat antibakteri terhadap MRSA. Studi lain mengevaluasi efek ekstrak etanol dari tanaman obat India pada beta-laktamas yang menghasilkan strain MRSA. Studi ini menemukan bahwa ekstrak ini menghambat pertumbuhan isolasi klinis beta-laktamas yang menghasilkan MRSA, menekankan potensi ekstrak tanaman sebagai agen antibakteri terhadap MRSA (Aqil et al., 2005). Selain itu, Hossan et al., (2018) mempelajari efek antibakteri dari 18 tanaman obat, termasuk *Lauraceae* terhadap MRSA. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak tanaman tertentu menghambat pertumbuhan MRSA, menunjukkan potensi mereka sebagai agen antibakteri alami. Selain itu, studi mengenai aktivitas antibakteri ekstrak tanaman tropis dan subtropis terhadap MRSA menunjukkan efek menghambat yang sebanding dengan antibiotik konvensional seperti vancomycin yang berpotensi mereka sebagai pengobatan alternatif untuk infeksi MRSA (Nitta et al., 2002; Voravuthikunchai and Kitpipit, 2005). Ekstrak tumbuhan dapat menghambat pertumbuhan MRSA melalui berbagai mekanisme, termasuk efek antibakteri langsung, inhibisi biofilm, dan interaksi sinergis dengan agen antimikroba. Temuan ini menekankan potensi senyawa yang berasal dari tumbuhan sebagai terapi alternatif untuk memerangi infeksi MRSA.

Tantangan dan Prospek Pengembangan

Tantangan dalam menggunakan ekstrak tumbuhan sebagai antimikroba untuk MRSA melibatkan beberapa aspek yang perlu dipertimbangkan, seperti variasi aktivitas antara ekstrak dari berbagai tumbuhan. Sebagaimana ditunjukkan oleh Bataineh et al. (2021), hanya beberapa tumbuhan yang menunjukkan aktivitas terhadap bakteri resisten terhadap obat dengan zona hambat yang bervariasi. Oleh karena itu, penting untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan penggunaan ekstrak tumbuhan sebagai antimikroba terhadap MRSA sebelum diaplikasikan secara luas. Dalam menghadapi resistensi antibiotik, penelitian yang dilakukan oleh Faheem (2022) juga menyoroti berbagai alternatif antimikroba potensial, termasuk senyawa fitokimia dari ekstrak tumbuhan, peptida antimikroba, terapi bakteriofag, nanopartikel, dan pendekatan lain yang dapat digunakan untuk mengatasi infeksi MRSA. Dengan demikian, pengembangan strategi baru yang melibatkan ekstrak tumbuhan sebagai antimikroba potensial dapat menjadi langkah penting dalam mengatasi tantangan infeksi MRSA yang semakin resisten terhadap antibiotik.

Dalam pengembangan produk farmasi, penting untuk mempertimbangkan efek sinergis antara ekstrak tumbuhan dan antibiotik konvensional. Penggunaan ekstrak juga sangat berpotensi memberi efek farmakologis pada suatu organ atau jaringan (Wahyudin et al., 2017). Sebagai contoh, kombinasi ekstrak *Annona muricata* dengan antibiotik tertentu telah diteliti untuk meningkatkan efektivitas terhadap MRSA yang membentuk biofilm (Neglo et al., 2022). Selain itu, ekstrak dari *Polygonum plebejum* dan *Euphorbia hirta* juga telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba yang efektif terhadap MRSA (Abdelkhalek et al., 2018). Dengan demikian, pengembangan produk farmasi dari ekstrak tumbuhan sebagai antimikroba untuk melawan MRSA merupakan bidang penelitian yang menjanjikan, dengan potensi untuk memberikan alternatif baru dalam penanganan infeksi yang disebabkan oleh bakteri resisten terhadap antibiotik.

KESIMPULAN

MRSA adalah masalah kesehatan global yang serius karena resistensinya terhadap berbagai antibiotik, termasuk penisilin dan β -laktam. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan memiliki potensi sebagai agen antimikroba yang efektif terhadap MRSA. Beberapa ekstrak tumbuhan, seperti dari kulit kayu Akway, bunga cengkeh, daun suruhan, buah mahkota dewa, jeruk pamelon, daging buah dan daun pala, serta biji rotan manau, telah menunjukkan aktivitas antimikroba yang signifikan terhadap MRSA. Pemahaman mendalam tentang mekanisme kerja ekstrak tumbuhan ini penting untuk mengembangkan strategi pengobatan yang efektif. Tantangan dalam penggunaan ekstrak tumbuhan termasuk variasi aktivitas dan keamanan penggunaannya. Namun, dengan penelitian lebih lanjut, ekstrak tumbuhan dapat menjadi alternatif penting dalam pengobatan infeksi MRSA yang resisten terhadap antibiotik. Pendekatan baru yang melibatkan kombinasi ekstrak tumbuhan dengan antibiotik konvensional menunjukkan potensi dalam meningkatkan efektivitas pengobatan MRSA.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelkhalek, E.S., El-Hela, A.A., Sidkey, N.M., Desouky, E.M., Abdelhaleem, H.H., 2018. Antibacterial Activity of Polygonum plebejum and Euphorbia hirta Against Staphylococcus aureus (MRSA). Journal of Pure and Applied Microbiology 12. <https://doi.org/10.22207/jpam.12.4.60>
- Aires-de-Sousa, M., 2017. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus among animals: current overview. Clinical Microbiology and Infection 23. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.11.002>
- Amalia, A., Sari, I., Nursanty, R., 2018. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA).
- Aqil, F., Khan, M.S.A., Owais, M., Ahmad, I., 2005. Effect of certain bioactive plant extracts on clinical isolates of β -lactamase producing methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Journal of Basic Microbiology 45. <https://doi.org/10.1002/jobm.200410355>
- Ayu Charina Mahayuni TK, I Made Agus Gelgel Wirasuta, 2023. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai Hand Sanitizer Alami. Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi 1. <https://doi.org/10.24843/wsnf.2022.v01.i01.p26>
- Azizah, A., Suswati, I., Agustin, S.M., 2018. Efek Anti Mikroba Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) Terhadap Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (Mrsa) secara in Vitro. Saintika Medika 13. <https://doi.org/10.22219/sm.v13i1.5444>
- Bal, A.M., Garau, J., Gould, I.M., Liao, C.H., Mazzei, T., Nimmo, G.R., Soriano, A., Stefani, S., Tenover, F.C., 2013. Vancomycin in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection: End of an era? Journal of Global Antimicrobial Resistance 1, 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2013.01.002>
- Bataineh, S.M.B., Tarazi, Y.H., Ahmad, W.A., 2021. Antibacterial Efficacy of Some Medicinal Plants on Multidrug Resistance Bacteria and Their Toxicity on Eukaryotic Cells. Applied Sciences 11. <https://doi.org/10.3390/app11188479>
- Buzaid, N., Elzouki, A.-N., Taher, I., Ghenghesh, K.S., 2011. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a tertiary surgical and trauma hospital in

plant extracts as antimicrobial agents for methicillin-resistant staphylococcus aureus (mrsa): review (**Rizqi Yanuar Pauzi**)

- Benghazi, Libya. *The Journal of Infection in Developing Countries* 5, 723–726. <https://doi.org/10.3855/jidc.1701>
- Caires, C.S.A., Silva, C.M., Lima, A.R., Alves, L.M., Lima, T.H.N., Rodrigues, A.C.S., Chang, M.R., Oliveira, S.L., Whitby, C., Nascimento, V.A. do, Caires, A.R.L., 2020. Photodynamic Inactivation of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* by a Natural Food Colorant (E-141ii). *Molecules* 25. <https://doi.org/10.3390/molecules25194464>
- Cepeda, G.N., Lisangan, M.M., Silamba, I., 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Kayu Akway (*Drimys piperita* Hook f.) TERHADAP BAKTERI PATOGEN (Antibacterial Activities of Akway (*Drimys piperita* Hook f.) Bark Extracts on Pathogenic Bacteria). *Jurnal Agritech* 35. <https://doi.org/10.22146/agritech.9403>
- David, M.Z., Daum, R.S., 2010. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. *Clinical Microbiology Reviews* 23. <https://doi.org/10.1128/cmr.00081-09>
- Faheem, S.M., 2022. Recent developments in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) management and potential antimicrobial alternatives to combat the antibiotic resistance challenge: A review. *Pure and Applied Biology* 11. <https://doi.org/10.19045/bspab.2022.110037>
- Garza, I., Wallace, M.J., Fernando, D., Singh, A., Lee, R.E., Gerding, J.S., Franklin, C., Yendapally, R., 2017. Synthesis and Evaluation of Thiazolidine Amide and N-Thiazolyl Amide Fluoroquinolone Derivatives. *Archiv der Pharmazie* 350, e201700029. <https://doi.org/10.1002/ardp.201700029>
- Haas, K., Meyer-Buehn, M., Both, U. von, Hübner, J., Schober, T., 2023. Decrease in vancomycin MICs and prevalence of hGISA in MRSA and MSSA isolates from a German pediatric tertiary care center. *Infection* 51. <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02036-5>
- Hansra, N.K., Shinkai, K., 2011. Cutaneous community-acquired and hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Dermatologic Therapy* 24. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2011.01402.x>
- Hossan, S., Jindal, H.M., Maisha, S., Raju, C.S., Sekaran, S.D., Nissapatorn, V., Kaharudin, F., Yi, L.S., Khoo, T.-J., Rahmatullah, M., Wiart, C., 2018. Antibacterial effects of 18 medicinal plants used by the Khyang tribe in Bangladesh. *Pharmaceutical Biology* 56. <https://doi.org/10.1080/13880209.2018.1446030>
- Kim, H.Y., Wiles, J.A., Wang, Q., Pais, G.C.G., Lucien, E., Hashimoto, A., Nelson, D.M., Thanassi, J.A., Podos, S.D., Deshpande, M., Pucci, M.J., Bradbury, B.J., 2011. Exploration of the Activity of 7-Pyrrolidino-8-methoxyisothiazoloquinolones against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J. Med. Chem.* 54, 3268–3282. <https://doi.org/10.1021/jm101604v>
- Klevens, R.M., 2007. Invasive Methicillin-Resistant <EMPH TYPE="ITAL">*Staphylococcus aureus*</EMPH> Infections in the United States. *Jama* 298. <https://doi.org/10.1001/jama.298.15.1763>
- Kurniati, N., Garmana, A.N., Aziz, N., 2017. Aktivitas Antibakteri Dan Antijamur Ekstrak Etanol Akar, Bunga, Dan Daun Turi (*Sesbania grandiflora* L. Poir).

- Li, S., Mou, Q., Xu, X.-Y., Qi, S.-H., Leung, P.H.M., 2018. Synergistic antibacterial activity between penicillanols and antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Royal Society Open Science* 5. <https://doi.org/10.1098/rsos.172466>
- Lienen, T., Grobbel, M., Tenhagen, B.-A., Maurischat, S., 2022. Plasmid-Coded Linezolid Resistance in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Food and Livestock in Germany. *Antibiotics* 11. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121802>
- Litaay, M., Baby, E., Dwyana, S., Johannes, E., 2017. Potensi Ekstrak Tunikata Polycarpa aurata Quoy and Gaimard 1834 Sebagai Antibakteri MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*).
- Mahdiyah, D., Maulina, N., Hakim, A.R., Mukti, B.H., 2024. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Biji Rotan Manau (*Calamus manan* Miq.) Terhadap *Salmonella typhi* dan *Candida albicans*. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi* 17. <https://doi.org/10.15408/kauniyah.v17i2.23122>
- Miller, L.G., Diep, B.A., 2008. Colonization, Fomites, and Virulence: Rethinking the Pathogenesis of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *Clinical Infectious Diseases* 46. <https://doi.org/10.1086/526773>
- Miradiana, M., Saidi, N., Nursanty, R., 2017. Potensi Ekstrak N-Heksana Daun Kapas (*Gossypium hirsutum* L.) Terhadap Bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Möllers, M., Wahlde, M.-K. von, Schuler, F., Mellmann, A., Böing, C., Schwierzeck, V., Schneider, J.S., Kampmeier, S., 2022. Outbreak of MRSA in a Gynecology/Obstetrics Department during the COVID-19 Pandemic: A Cautionary Tale. *Microorganisms* 10. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10040689>
- Naimi, T.S., LeDell, K.H., Como-Sabetti, K., Borchardt, S.M., Boxrud, D.J., Etienne, J., Johnson, S.K., Vandenesch, F., Fridkin, S., O'Boyle, C., Danila, R.N., Lynfield, R., 2003. Comparison of Community- and Health Care-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *JAMA* 290, 2976–2984. <https://doi.org/10.1001/jama.290.22.2976>
- Nasir, M., Marwati, E., 2022. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daging Buah dan Daun Pala (*Myristica fragrans*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan* 4. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4ise-1.1691>
- Neglo, D., Adzaho, F., Agbo, I.A., Arthur, R., Sedohia, D., Tettey, C.O., Waikhom, S.D., 2022. Antibiofilm Activity of *Azadirachta indica* and *Catharanthus roseus* and Their Synergistic Effects in Combination with Antimicrobial Agents against Fluconazole-Resistant *Candida albicans* Strains and MRSA. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9373524>
- Nitta, T., Arai, T., Takamatsu, H., Inatomi, Y., Murata, H., Inuma, M., Tanaka, T., Ito, T., Asai, F., Ibrahim, I.S., Nakanishi, T., Watabe, K., 2002. Antibacterial Activity of Extracts Prepared from Tropical and Subtropical Plants on Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Health Science* 48. <https://doi.org/10.1248/jhs.48.273>
- Pucci, M.J., Podos, S.D., Thanassi, J.A., Leggio, M.J., Bradbury, B.J., Deshpande, M., 2011. In Vitro and In Vivo Profiles of ACH-702, an Isothiazoloquinolone, against Bacterial Pathogens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 55, 2860–2871. <https://doi.org/10.1128/aac.01666-10>

- Purwaningsih, D., Wulandari, D., 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*. <https://doi.org/10.24002/biota.v5i1.3077>
- Santos, M.A.M., Paliza, A.C., 2019. Retrospective analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infection among patients admitted at an Academic University Hospital from 2011 to 2015: a five-year review. *Journal of Medicine, University of Santo Tomas* 3. <https://doi.org/10.35460/2546-1621.2019-0011>
- Sergelidis, D., Angelidis, A.S., 2017. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a controversial food-borne pathogen. *Letters in Applied Microbiology* 64. <https://doi.org/10.1111/lam.12735>
- Setyo Putri, A.Y., Purwanta, M., Indiatuti, D., Kawilarang, A.P., 2021. Antibacterial Activity Test of *Jatropha multifida* L. sap against *Staphylococcus aureus* and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* 15. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i3.15611>
- Sheffield, J.S., 2013. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Obstetrics. *American Journal of Perinatology* 30. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1333134>
- Song, M., Zeng, Q., Xiang, Y., Gao, L., Huang, Jian, Huang, Jinhua, Wu, K., Lu, J., 2017. The antibacterial effect of topical ozone on the treatment of MRSA skin infection. *Molecular Medicine Reports*. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8148>
- Voravuthikunchai, S.P., Kitpipit, L., 2005. Activity of medicinal plant extracts against hospital isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology and Infection* 11. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01104.x>
- Wahyudin, Muh Nasrum Massi, Rosdiana Natzir, Gemini Alam and Agus Salim Bukhari, 2017. Effect of Sukun Leaf Extract [*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg] on Insulin Resistance in Obese Rats (*Rattus norvegicus*): A Study of Free Fatty Acid (FFA) Levels. *Pakistan Journal of Nutrition*, 16: 521-524. DOI: 10.3923/pjn.2017.521.524 URL: <https://scialert.net/abstract/?doi=pjn.2017.521.524>
- Wenas, D.M., Ramadania, F., Herdini, H., 2021. Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun dan Kulit Jeruk Pamelon (*Citrus maxima*) terhadap *Trichophyton mentagrophytes*. *JUSTE (Journal of Science and Technology)* 2. <https://doi.org/10.51135/justevol2issue1page1-9>
- Wu, M., Xiang, T., Liu, S., Wang, D., Wang, L., Fan, H., 2019. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy Chinese population: A system review and meta-analysis. *Plos One* 14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223599>
- Yu, Q., Ravu, R.R., Xu, Q.-M., Ganji, S., Jacob, M.R., Khan, S.I., Yu, B.-Y., Li, X.-C., 2015. Antibacterial Prenylated Acylphloroglucinols from *Psoralea corylifolia*. *J. Nat. Prod.* 78, 2748–2753. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00721>