

Artikel Penelitian

Potensi Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap Biofilm *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615

Potential of Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Leaves Against *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 Biofilm

Anisa Dwi Nurandini, Yurika Sastyarina, Mentarry Bafadal *

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda ,Kalimantan Timur,
Indonesia, 75119

*email korespondensi: mentarrybafadal07@farmasi.unmul.ac.id

Abstrak

Biofilm merupakan suatu kumpulan mikroorganisme yang melekat pada suatu permukaan dan membentuk matriks *Extracellular Polymeric Substances* (EPS) yang menyebabkan bakteri dapat bertahan dari suatu kondisi lingkungan. Daun bandotan memiliki aktivitas antibakteri yang kuat. Penelitian bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan biofilm ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. Sampel dimaserasi dengan etanol 96% kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Selanjutnya uji skrining fitokimia dan uji aktivitas antibiofilm metode *microtiter plate* menggunakan ELISA reader. Hasil penelitian ekstrak daun bandotan (*A. conyzoides*) mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, terpenoid dan saponin. Berdasarkan uji aktivitas antibiofilm terhadap bakteri *S. pyogenes* dengan konsentrasi 6,25%, 12,50%, dan 25% menunjukkan aktivitas penghambatan pembentukan biofilm pada konsentrasi berturut-turut sebesar 53,68%, 71,57% dan 78,70%; dan mendegradasi biofilm yang telah terbentuk pada konsentrasi yang sama berturut-turut sebesar 55,06%, 73,54%, 78,80%. Sehingga disimpulkan ekstrak daun bandotan dapat menghambat pertumbuhan dan mendegradasi biofilm yang telah terbentuk pada bakteri *S. pyogenes*.

Diterima: 25 April 2025

Disetujui: 29 Mei 2025

Publikasi : 31 Mei 2025

Copyright : © 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains.Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



Kata kunci: Bandotan, *Ageratum conyzoides* L., Antibiofilm; *Streptococcus pyogenes*

Abstract

Biofilm is a cluster of microorganisms that adhere to surfaces, forming an extracellular polymeric substance (EPS) matrix, enabling bacteria to withstand environmental stress. *Ageratum conyzoides* L. (bandotan) leaves have strong antibacterial properties. This study aimed to assess the biofilm inhibition activity

of *A. conyzoides* leaf extract against *Streptococcus pyogenes*. The sample was macerated using 96% ethanol and concentrated with a rotary evaporator. Phytochemical screening and biofilm activity were tested using the microtiter plate method with an ELISA reader. The results showed the presence of secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, phenolics, tannins, terpenoids, and saponins in the extract. Biofilm inhibition assays at concentrations of 6.25%, 12.50%, and 25% showed biofilm formation inhibition of 53.68%, 71.57%, and 78.70%, respectively. Additionally, the extract effectively degraded pre-formed biofilm, with degradation percentages of 55.06%, 73.54%, and 78.80%. In conclusion, *A. conyzoides* L. leaf extract can inhibit the growth and degrade biofilms of *S. pyogenes*.

Keywords: Bandotan, *Ageratum conyzoides* L., Antibiofilm; *Streptococcus pyogenes*

1. Pendahuluan

Bakteri merupakan salah satu faktor penyebab infeksi pada manusia. Data Laporan Survei Kesehatan Indonesia Tahun 2023 menunjukkan bahwa infeksi saluran pernafasan atas di Indonesia mencapai 23,5%, pada balita mencapai 34,2%. *Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri penyebab radang tenggorokan (faringitis), menginfeksi saluran pernafasan, serta dapat menyebabkan terjadinya peradangan pada jantung sehingga dapat memberikan dampak yang sangat berbahaya bagi kesehatan manusia. Bakteri *Streptococcus pyogenes* dapat membentuk biofilm dengan cara melekat pada suatu permukaan dan memproduksi matriks *Extracellular Polymeric Substances* (EPS) sehingga dapat bertahan terhadap pengobatan antibiotik. Hal tersebut menyebabkan biofilm memiliki peran utama atas sebagian besar infeksi yang sulit diobati di seluruh dunia [1]-[4]

Indonesia memiliki keragaman tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional, salah satunya bandotan (*A. conyzoides* L.) yang merupakan tumbuhan liar dari *family asteraceae* yang sering tumbuh di pinggir jalan, kebun, perkarangan dan ladang. Beberapa manfaat bandotan sebagai tumbuhan obat yaitu dapat digunakan sebagai obat luka berdarah, bisul, borok, eksim, antiinflamasi, antimikroba, analgesik, dan antioksidan. Daun bandotan (*A. conyzoides* L.) mengandung senyawa alkaloid, flavanoid, saponin, dan tannin yang dapat berperan pada aktivitas antibakteri sehingga diharapkan dapat menemukan golongan antibakteri baru yang berpotensi sebagai antibiofilm terhadap bakteri *S. pyogenes* [5].

Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian penghambatan pertumbuhan biofilm dan degradasi pada biofilm yang telah terbentuk dari bakteri *S. pyogenes* dengan metode *microtiter plate* menggunakan ELISA reader dan dianalisis dengan *One Way ANOVA*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai salah satu bahan aktif obat tradisional dalam pengobatan infeksi bakteri *S. pyogenes*.

2. Metode Penelitian

2.1 Bahan Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun bandotan (*A. conyzoides* L.) yang berasal dari kota samarinda, dan telah di determinasi oleh Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis, Fakultas Kehutanan, Universitas Mulawarman. Mikroba uji yang digunakan adalah *S. Pyogenes* ATCC 19615 dari Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman. Media pertumbuhan bakteri yang digunakan adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA) (Millipore®, Germany) dan *Mueller Hinton Broth* (MHB) (Millipore®, Germany). Pembanding yang digunakan adalah kloramfenikol (Sigma-Aldrich®, Germany), dimethyl sulfoxide, *crystal violet* Sigma-Aldrich®, Germany), etanol 96% merupakan bahan kimia dengan grade pharmaceutical.

2.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan antara lain alat-alat gelas laboratorium, timbangan analitik (Fujitsu, FS-AR210, Japan), *Laminar Air Flow* (LAF) (NUAIRE, NU-126-400E, America), Spektrofotometer

(Thermo Scientific, Genesys 10S UV-Vis, China), Elisa Reader (Accuris™ Smartreader MR9600-T, USA), Inkubator (Froilabo, Meyzieu-France), Oven (Froilabo, Meyzieu-France), mikroskop (Optika Microscopes, Italy), autoklaf (Tomy SX-700, Japan), *rotary evaporator* (Buchi, R-210, Germany).

2.3 Ekstraksi

Simplisia kering daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Selanjutnya disaring dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). selanjutnya dikeringkan menggunakan water bath hingga menghasilkan ekstrak kering kemudian di timbang.

2.4 Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dengan cara ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dilarutkan dalam pelarut etanol. Kemudian disaring untuk mendapatkan filtrat. lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 5 mL. Selanjutnya ditambahkan pereaksi spesifik pada masing-masing senyawa dan terakhir melihat hasil perubahan yang terjadi.

a. Uji Alkaloid

Dimasukkan larutan ekstrak uji ke dalam tabung reaksi. Tabung I digunakan sebagai kontrol uji, tabung II ditambahkan pereaksi Meyer 3 tetes, tabung III ditambahkan pereaksi wagner 3 tetes dan tabung IV ditambahkan pereaksi Dagendorff 3 tetes. Sampel yang mengandung senyawa alkaloid akan menunjukkan minimal dua hasil positif dari tiga pereaksi spesifik uji alkaloid. Hasil positif dari masing-masing pereaksi yang digunakan yaitu peraksi Meyer akan terbentuk endapan putih atau kuning. Pereaksi Dragendorf akan terbentuk perubahan endapan coklat jingga dan pereaksi Wagner akan terbentuk endapan coklat [6].

b. Uji Triterpenoid dan Steroid

Dilarutkan ekstrak dengan kloroform, setelah itu ditambahkan dengan asam asetat anhidrat sebanyak 0,5 mL, selanjutnya ditambahkan 2 mL asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Adanya triterpenoid ditandai dengan terbentuknya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan, sedangkan adanya steroid ditandai dengan terbentuknya cincin biru kehijauan

c. Uji Flavonoid

Dimasukkan larutan ekstrak uji ke dalam tabung. Tabung I akan digunakan sebagai kontrol uji dan tabung II ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetes. Hasil positif menunjukkan adanya flavonoid yaitu jika terjadi perubahan warna merah, kuning, jingga [6].

d. Uji Fenolik/Tanin

Dimasukkan larutan ekstrak uji ke dalam tabung menggunakan aquades panas. Pada tabung I digunakan sebagai kontrol uji, tabung II ditambahkan larutan FeCl_3 1% sebanyak 5 tetes. Hasil positif menunjukkan adanya fenol yaitu jika terbentuk warna hitam kebiruan hingga hitam pekat dan Hasil positif menunjukkan adanya tanin yaitu jika terjadi perubahan warna biru atau hijau kehitaman [6].

e. Uji Saponin

Dimasukkan larutan ekstrak uji ke dalam tabung. Pada tabung I digunakan sebagai kontrol uji dan tabung II ditambahkan 5 mL aquades panas lalu dikocok dengan kuat hingga terbentuk busa. Didiamkan selama 10 menit, apabila busa tersebut tidak hilang maka ditambahkan HCl 2 N. Hasil positif menunjukkan saponin yaitu jika masih terbentuk busa [6]

2.5 Uji Penghambatan pembentukan Biofilm

a. Pembuatan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan media *Mueller Hinton Broth* (MHB)

Diditimbang *Mueller Hinton Agar* (MHA) sebanyak 38 gram dan *Mueller Hinton Broth* (MHB) sebanyak 21 gram kemudian masing-masing dilarutkan dalam 1 L aquades di dalam Erlenmeyer. Lalu, dididihkan diatas *hot plate* hingga media berwarna kuning jernih. Selanjutnya, Media disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

b. Penyiapan Bakteri Uji

Dibiakkan bakteri *Streptococcus pyogenes* dalam media *Mueller Hinton Agar* (MHA). Lalu, diinkubasi selama 24 jam suhu 37°C. Kultur bakteri diinokulasi ke dalam tabung reaksi yang terdapat 2 mL natrium klorida 0,9% dan homogenkan. Kemudian, diamati kekeruhan sesuai dengan 0,5 *McFarland*.

c. Uji Penghambatan Biofilm

Disiapkan alat dan bahan kemudian dimasukkan media *Mueller Hinton Broth* (MHB) sebanyak 75 µL pada tiap *wells*. Dimasukkan ekstrak etanol daun bandotan dengan konsentrasi 6,5%, 12,5%, dan 25%. sebanyak 20 µl, kontrol negatif sebanyak 20 µl, kontrol pelarut sebanyak 20 µl, dan kontrol kloramfenikol. Lalu, dimasukkan 5 µl bakteri *S. pyogenes* ke tiap *wells* yang telah ditentukan sesuai perlakuan. Selanjutnya, dinkubasikan pada suhu 37°C selama 72 jam. Setelah diinkubasi, *microplate* dicuci dengan aquadest sebanyak 3 kali dan dibiarkan hingga kering. Dimasukkan *crystal violet* 1 % sebanyak 150 µl pada tiap *wells* dan dibiarkan 15 menit. Dibuang larutan *crystal violet* pada *microplate* lalu dicuci dengan akuades sebanyak 3 kali dan dibiarkan hingga kering. Kemudian, dimasukkan 200 µl etanol 96% pada tiap *wells* yang berisi sampel uji dan dilakukan pembacaan OD dengan panjang gelombang 595 nm menggunakan *microplate reader*. Hasil data *optical density* dihitung menggunakan rumus % penghambatan [7].

$$\% \text{ Penghambatan} = \frac{\text{OD kontrol negatif} - \text{OD sampel uji}}{\text{OD kontrol negatif}} \times 100\%$$

Ket : OD = *Optical Density*

d. Uji Degradasi Biofilm

Sebanyak 75 µL *Mueller Hinton Broth* (MHB) dan 5 µL suspensi *S. pyogenes* dimasukkan ke dalam tiap *well microplate*, lalu diinkubasi pada suhu 37 °C selama 72 jam untuk pembentukan biofilm. Setelah itu, *wells* dicuci tiga kali dengan aquades steril. Ekstrak etanol daun bandotan dengan konsentrasi 6,25%, 12,5%, dan 25% (b/v) sebanyak 20 µL ditambahkan ke *wells* yang telah ditentukan, bersama kontrol negatif, kontrol pelarut, dan kontrol positif (kloramfenikol), masing-masing 20 µL. Inkubasi dilanjutkan selama 24 jam pada suhu 37 °C. *Microplate* kembali dicuci, dikeringkan, lalu ditambahkan *crystal violet* 1% sebanyak 150 µL dan didiamkan 15 menit. Setelah pencucian ulang dan pengeringan, 200 µL etanol 96% ditambahkan ke tiap *well*, dan absorbansi diukur pada 595 nm menggunakan *microplate reader*. Hasil data *optical density* dihitung menggunakan rumus % degradasi [7].

$$\% \text{ Degradasi} = \frac{\text{OD kontrol negatif} - \text{OD sampel uji}}{\text{OD kontrol negatif}} \times 100\%$$

Ket : OD = *Optical Density*

3. Hasil dan Pembahasan

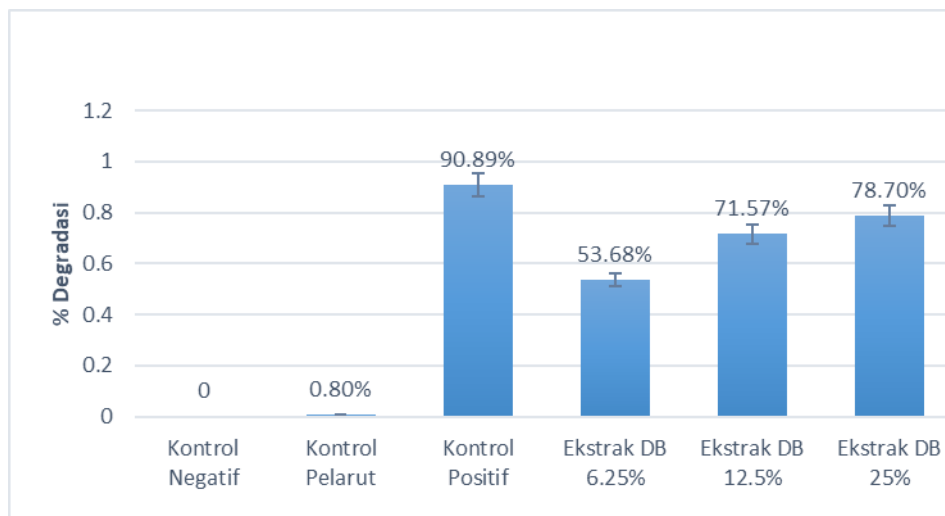
Daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) memiliki beberapa manfaat tradisional dalam pengobatan. Daun serta bagian tanaman lainnya umumnya digunakan sebagai bahan ramuan atau obat oles untuk pemakaian luar.. Dari penelitian, diperoleh rendemen ekstrak etanol daun bandotan sebesar 13,8%. Skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun bandotan mengandung alkaloid, flavoid, fenolik, tanin, terpenoid, dan saponin (Tabel 1). Senyawa tersebut menunjukkan potensi yang luas dalam hal manfaat kesehatan serta memiliki berbagai efek terapeutik yang mungkin saling melengkapi untuk meningkatkan potensi keseluruhan dari ekstrak tersebut.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bandotan (*A. conyzoides* L.)

No.	Parameter uji	Pereaksi	Hasil Pengujian	*Pustaka	Ket.
1	Alkaloid	Mayer	Endapan Putih Kekuningan	Endapan Putih Kekuningan	+
		Wagner	Endapan Cokelat	Endapan Cokelat	+
		Dragendoff	Endapan Cokelat	Endapan Cokelat	+
2	Steroid	Liebermann-Burchard	Tidak terbentuk cincin biru-kehijauan	Terbentuk cincin biru-kehijauan	-
3	Terpenoid	Liebermann-Burchard	Terbentuk cincin kecokelatan	Terbentuk cincin kecokelatan	+
4	Flavanoid	Serbuk Magnesium (Mg) + Asam Klorida (HCl) Pekat	Terjadi perubahan warna kuning	Terjadi perubahan warna kuning	+
5	Fenolik	Besi (III) Klorida (FeCl ₃)	Terjadi perubahan warna hitam	Terjadi perubahan warna hitam	+
6	Tanin	Besi (III) Klorida (FeCl ₃)	Terjadi perubahan warna hijau kehitaman	Terjadi perubahan warna hijau kehitaman	+
7	Saponin	Aquades panas + Asam Klorida (HCl)	Terbentuk Buih	Terbentuk Buih	+

Keterangan : * = Sumber Pustaka dari [8]-[10].

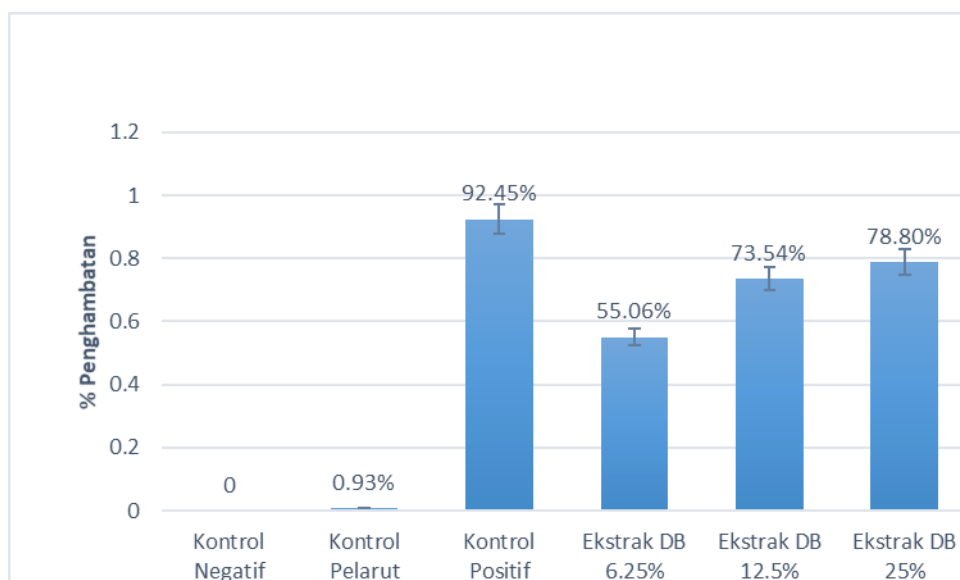
Ini menunjukkan bahwa ekstrak mengandung zat aktif yang efektif dalam menghambat pembentukan biofilm *Streptococcus pyogenes*. Adanya efek penghambatan biofilm dari ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dapat berasal dari kandungan senyawa metabolit sekunder didalamnya. Alkaloid memiliki mekanisme sebagai antibiofilm dengan mereduksi gen-gen inisiator yang dapat membentuk biofilm, dapat menghambat *quorum-sensing* dan dapat menurunkan faktor-faktor regulator yang dapat membentuk biofilm. Flavanoid dapat mengurangi sintesis biofilm dengan cara menekan aktivitas *autoinducer* yang merupakan molekul sinyal yang mengatur komunikasi antar sel bakteri penyusun biofilm. Tannin memiliki mekanisme dalam penghambatan enzim mikroba ekstraseluler dan mengambil alih substrat yang diperlukan untuk pertumbuhan mikroba. Saponin dapat mempengaruhi pertumbuhan biofilm dengan cara menembus dinding sel bakteri yang dapat mengganggu sinyal untuk berkomunikasi (*quorum sensing*) antar bakteri yang memiliki peran dalam pembentukan biofilm atau menginaktivasi gen-gen terhadap bakteri yang memicu sintesis EPS. Fenolik bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel, dapat menghambat pembentukan biofilm dan mediator *quorum sensing* [11]-[13].



Gambar 1. Diagram % Penghambatan Pembentukan Biofilm bakteri *Streptococcus pyogenes* oleh daun bandotan (*A. conyzoides* L.)

Hasil data aktivitas penghambatan pembentukan biofilm bakteri *Streptococcus pyogenes* dari ekstrak daun bandotan (*A. conyzoides* L.) konsentrasi 6,25%, 12,5% dan 25% menunjukkan bahwa konsentrasi 25% memberikan nilai % penghambatan paling tinggi yaitu sebesar 78,70%. Pada gambar 1. menunjukkan semakin besar konsentrasi, maka semakin besar persentase penghambatan pembentukan biofilm yang dihasilkan. Ekstrak daun bandotan (*A. conyzoides* L.) tiap konsentrasi memiliki persentase penghambatan biofilm yang baik terhadap bakteri *S. pyogenes*. Namun, tidak lebih besar dari kontrol positif (kloramfenikol) 90,89%. Kloramfenikol merupakan antibakteri spektrum luas yang mekanisme kerjanya yaitu dengan menghambat sintesis protein dengan mengikat ribosom serta dapat mengurangi adhesi sehingga dapat mencegah pembentukan biofilm [14],[15],[16], [17].

Kontrol negatif yang hanya berisi suspensi bakteri tanpa perlakuan dan kontrol pelarut yang berisi suspensi bakteri dan penambahan pelarut DMSO tidak memiliki daya antibiofilm sehingga pertumbuhan bakteri *S. pyogenes* pada media pertumbuhan berlangsung tanpa hambatan yang ditandai dengan nilai *optical density* yang hampir sama seperti kontrol negatif. Rata-rata persentase penghambatan pembentukan biofilm *streptococcus pyogenes* oleh kelompok perlakuan ekstrak lebih tinggi dan secara bermakna berbeda dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol pelarut. Hal ini membuktikan bahwa terdapat zat aktif dalam ekstrak yang memiliki peran dalam menghambat pembentukan biofilm bakteri *Streptococcus Pyogenes*.



Gambar 2. Diagram % Degradasi Biofilm pada bakteri *S. pyogenes* oleh daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Data aktivitas degradasi biofilm menunjukkan bahwa konsentrasi 25% memberikan tingkat degradasi tertinggi, yaitu 78,80%. Pada Gambar 2. menjelaskan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berhubungan dengan peningkatan persentase degradasi biofilm, namun tidak lebih besar dari kontrol positif (kloramfenikol) 92,46%. Ekstrak daun bandotan mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan fenolik. Beberapa penelitian menyatakan bahwa flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder yang paling dominan dalam ekstrak daun bandotan, diikuti oleh alkaloid dan saponin. Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas yang mampu menghancurkan biofilm yang telah terbentuk dengan cara merusak matriks biofilm, menyebabkan kematian sel, dan mengakibatkan kebocoran sel serta dapat menghilangkan EPS dalam biofilm yang telah terbentuk. Tanin dapat menyebabkan kematian sel dan kebocoran sel dalam biofilm, sedangkan tanin dan flavonoid bekerja dengan mengikat protein adhesin bakteri, sehingga mengurangi daya perlekatan bakteri dan menghambat sintesis protein dalam pembentukan dinding sel. Saponin dapat merusak biofilm dengan mempengaruhi matriks polimer ekstraseluler, yang mengurangi jumlah polimer dan mengubah integritas membran sel bakteri, mengakibatkan ketidakstabilan dinding sel bakteri. Terpenoid berperan dalam mengurangi biofilm yang sudah terbentuk dan membunuh bakteri di dalam biofilm. [18]-[22].

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata degradasi biofilm lebih tinggi dibandingkan dengan penghambatan biofilm. Perbedaan ini disebabkan oleh mekanisme kerja senyawa aktif dalam ekstrak yang lebih efektif dalam merusak biofilm yang telah terbentuk dibandingkan mencegah pembentukannya sejak awal. Pada tahap penghambatan, senyawa bekerja dengan mengganggu proses adhesi awal bakteri atau menghambat komunikasi antar sel (*quorum sensing*), yang umumnya memerlukan senyawa spesifik dengan afinitas tinggi terhadap target molekuler bakteri planktonik. Sebaliknya, pada tahap degradasi, senyawa aktif dalam ekstrak, seperti flavonoid, tanin, dan saponin, cenderung mampu menembus dan merusak matriks ekstraseluler (EPS) yang menyusun struktur biofilm, sehingga memudahkan pelepasan sel-sel bakteri dari permukaan. Oleh karena itu, efektivitas senyawa dalam ekstrak etanol daun bandotan lebih nyata saat diaplikasikan pada biofilm matang, yang mengakibatkan nilai degradasi biofilm menjadi lebih tinggi daripada nilai penghambatannya [23].

Hasil data menggunakan *one way ANOVA* memiliki nilai Sig. 0,000 (<0,005) yang memiliki arti bahwa data yang diperoleh menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada uji penghambatan, hasil data dari kontrol negatif, kontrol positif dan ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) dengan konsentrasi 6,25; 12,5; 25% berbeda secara signifikan.

4. Kesimpulan

Ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, terpenoid, fenolik, tanin dan saponin serta memiliki potensi sebagai antibiofilm terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* pada konsentrasi tertinggi 25% dapat menghambat pembentukan biofilm yang terbentuk sebesar 78,70% dan mendegradasi biofilm yang telah terbentuk sebesar 78,80%.

5. Deklarasi/Pernyataan

5.1 Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih pada Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman yang telah memberikan sarana dan prasarana dalam pengerjaan penelitian ini.

5.2 Kontribusi Penulis

Penulis pertama, [Anisa Dwi Nurandini], bertanggung jawab atas pengumpulan data.

Penulis kedua, [Yurika Sastyarina], memberikan kontribusi pada penyusunan metodologi dan peninjauan kritis terhadap konten ilmiah artikel.

Penulis ketiga, [Mentarry Bafadal], memberikan kontribusi pada penyusunan konsep dan desain penelitian, telaah literatur, analisis dan interpretasi data, revisi substantif manuskrip, serta finalisasi artikel untuk publikasi.

5.3 Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

6. Daftar Pustaka

- [1] A. Gómez-Mejia, M. Orlietti, A. Tarnutzer, S. Mairpady Shambat, and A. S. Zinkernagel, "Inhibition of *Streptococcus pyogenes* biofilm by *Lactiplantibacillus plantarum* and *Lactisacibacillus rhamnosus*," *mSphere*, vol. 9, no. 10, p. e0043024, Oct. 2024, doi: 10.1128/msphere.00430-24.
- [2] P. L. Against, S. Aureus, Y. Pranata, I. Rahmawati, and O. Saptarini, "Antibacterial and Antibiofilm Activity of Papaya Leaf Fractions (*Carica*," vol. 4, no. 6, pp. 811–822, 2024.
- [3] S. A. I. Maulidya, D. A. Nuari, S. Suryana, and S. Almarifah, "Antibacterial Activity of Bandotan (*Ageratum Conyzoides* L) Leaves Extracts Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*," *Borneo J. Pharm.*, vol. 3, no. 4, pp. 243–248, 2020, doi: 10.33084/bjop.v3i4.1552.
- [4] L. R. Marks, L. Mashburn-Warren, M. J. Federle, and A. P. Hakansson, "Streptococcus pyogenes biofilm growth in vitro and in vivo and its role in colonization, virulence, and genetic exchange," *J. Infect. Dis.*, vol. 210, no. 1, pp. 25–34, Jul. 2014, doi: 10.1093/infdis/jiu058.
- [5] Y. Mulyani, L. Febiani, and A. Yuniarto, "Review Artikel tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) sebagai antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi," *J. Farm. dan Sains Vol*, vol. 5, no. 1, 2021.
- [6] Sriwijayanti et al, "jurnal β eta kimia Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Biji Buah," vol. 4, 2024.
- [7] M. A. Al-kafaween, A. B. M. Hilmi, N. Jaffar, A. N. Hamid, M. K. Zahri, and F. I. Jibril, "Antibacterial and Antibiofilm activities of Malaysian," vol. 13, no. 1, pp. 69–76, 2020.
- [8] D. W. Kusumo *et al.*, "SKRINING FITOKIMIA SENYAWA METABOLIT SEKUNDER PADA EKSTRAK ETANOL BUNGA PEPAYA (*Carica papaya* L .) (Phytochemical Screening of Secondary Metabolites in Papaya Flowers / *Carica papaya* L .)," vol. 5, no. 2, 2022.
- [9] T. Zulfikar, A. Sutriana, and A. Rozaliyana, "Phytochemical screening of three extraction process of *Calotropis gigantea*," in *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, IOP Publishing, 2024, p. 12082.
- [10] Y. Mulyani, P. Hasimun, E. Fazila, and K. Asfa, "ANTIDIABETIC AND ANTIDYSLIPIDEMIC ACTIVITIES OF COMBINED BANDOTAN (*AGERATUM CONYZOIDES*) AND SAMBUNG NYAWA (*GYNURA PROCUMBENS*) ETHANOL EXTRACTS IN INSULIN-RESISTANT RAT MODELS," vol. 12, no. 20, pp. 1088–1103, 2023.
- [11] C. Young, R. C. Holder, and L. Dubois, "Streptococcus pyogenes biofilm," *Streptococcus pyogenes Basic Biol. to Clin. Manifestations [Internet]. 2nd Ed.*, 2022.
- [12] M. Ridwan, R. Risandiansyah, and A. Yahya, "AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIBIOFILM EKSTRAK KELOPAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*) TERHADAP *Streptococcus mutans*," *J. Kedokt. Komunitas (Journal Community Med.*, vol. 11, no. 2, 2023.
- [13] M. Bafadal, T. Hertiani, S. U. T. Pratiwi, and A. C. Narsa, "Exploring The Inhibitory Potential of Massoia Oil on Biofilm Dual-Species Culture of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*," *Egypt. J. Chem.*, vol. 66, no. 8, pp. 185–190, 2023, doi: 10.21608/ejchem.2022.169290.7100.

- [14] F. Alamiri, O. André, S. De, P. Nordenfelt, and A. P. Hakansson, "Role of serotype and virulence determinants of *Streptococcus pyogenes* biofilm bacteria in internalization and persistence in epithelial cells in vitro.," *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, vol. 13, p. 1146431, 2023, doi: 10.3389/fcimb.2023.1146431.
- [15] D. Lorenzo, "Chloramphenicol Resurrected: A Journey from Antibiotic Resistance in Eye Infections to Biofilm and Ocular Microbiota.," *Microorganisms*, vol. 7, no. 9, Aug. 2019, doi: 10.3390/microorganisms7090278.
- [16] H. Aisyah Suci Mahdiva, Febriani, "Aktivitas Antibakteri Getah Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L .) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* Mahdiva AS , Febriani H , Rahmadina : Aktivitas Antibakteri Getah Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L .) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* 1 .," vol. 4, no. 2, pp. 109–114, 2021.
- [17] V. Puca, B. Marinacci, B. Pellegrini, F. Campanile, M. Santagati, and R. Grande, "Biofilm and bacterial membrane vesicles: recent advances.," *Expert Opin. Ther. Pat.*, vol. 34, no. 6, pp. 475–491, Jun. 2024, doi: 10.1080/13543776.2024.2338101.
- [18] C. Alves-Barroco, J. Paquete-Ferreira, T. Santos-Silva, and A. R. Fernandes, "Singularities of Pyogenic Streptococcal Biofilms - From Formation to Health Implication.," *Front. Microbiol.*, vol. 11, p. 584947, 2020, doi: 10.3389/fmicb.2020.584947.
- [19] N. M. Wijesundara and H. P. V. Rupasinghe, "Bactericidal and Anti-Biofilm Activity of Ethanol Extracts Derived from Selected Medicinal Plants against *Streptococcus pyogenes*.," *Molecules*, vol. 24, no. 6, Mar. 2019, doi: 10.3390/molecules24061165.
- [20] E. J. Besan, I. Rahmawati, and O. Saptarini, "PHARMACY : Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia) Aktivitas Antibiofilm Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L .) terhadap *Staphylococcus aureus* Antibiofilm Activity of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternat*," vol. 20, no. 01, pp. 1–11, 2023.
- [21] Z. Ayad *et al.*, "Current Clinical and Medical Education," vol. 2, no. May, 2024.
- [22] M. Zahki, "Efektifitas Antibakteri Senyawa Metabolit Sekunder Pada Beberapa Tanaman Obat Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*," *Usadha*, vol. 2, no. 2, pp. 25–30, 2023.
- [23] S. Sharma, J. Mohler, S. D. Mahajan, S. A. Schwartz, L. Bruggemann, and R. Aalinkeel, "Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment.," *Microorganisms*, vol. 11, no. 6, Jun. 2023, doi: 10.3390/microorganisms11061614.