



AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) DENGAN HIDROKSIAPATIT DAN ORGANO-HIDROKSIAPATIT TERHADAP *Staphylococcus aureus*

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF COMBINED ETHANOL EXTRACT OF MANGO LEAVES (*Mangifera indica* L.) WITH HYDROXYAPATITE AND ORGANO-HYDROXYAPATITE AGAINST *Staphylococcus aureus*

Ahmad Hafizullah Ritonga*, Herlina, Barita Aritonang, Sri Ayu Lestari, Riri Safitri
Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Deli Serdang, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Peningkatan resistensi terhadap antibiotik merupakan masalah serius dalam pengobatan infeksi, terutama yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) diketahui mengandung senyawa antimikroba, seperti fenolik dan flavonoid, yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, hidroksiapatit (HAp) juga memiliki aktivitas antibakteri melalui interaksi langsung dengan membran sel bakteri. Organo-hidroksiapatit (Organo-HAp), sebagai bentuk modifikasi dari HAp, diharapkan dapat meningkatkan bioaktivitas dan efisiensinya sebagai agen antibakteri. **Tujuan:** Penelitian ini mengevaluasi aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun mangga (EEDM) dengan HAp dan Organo-HAp terhadap bakteri *S. Aureus*. **Metode:** Metode yang digunakan adalah eksperimen laboratorium melalui difusi kertas cakram. Berbagai variasi larutan dari EEDM, HAp, Organo-HAp, kombinasi EEDM dengan HAp, dan EEDM dengan Organo-HAp disiapkan untuk diuji terhadap *S. Aureus*. **Hasil:** Diameter zona hambat diukur setelah masa inkubasi, dan hasilnya menunjukkan bahwa kombinasi EEDM dengan HAp serta Organo-HAp menghasilkan aktivitas antibakteri sedang, dengan diameter zona hambat masing-masing sebesar 5,76 mm dan 6,36 mm. **Kesimpulan:** Kombinasi EEDM dengan Organo-HAp menunjukkan efek signifikan terhadap pertumbuhan *S. aureus*, dengan diameter zona hambat yang mengindikasikan potensinya untuk pengembangan lebih lanjut dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut. **Kata Kunci:** Daun Mangga, Hidroksiapatit, Organo-Hidroksiapatit, Antibakteri.

ABSTRACT

Introduction: Increasing antibiotic resistance is a severe problem in treating infections, especially those caused by *Staphylococcus aureus*. The ethanol extract of mango leaves (*Mangifera indica* L.) contains antimicrobial compounds, such as phenolics and flavonoids, that can inhibit bacterial growth. Hydroxyapatite (HAp) also possesses antibacterial activity through direct interaction with bacterial cell membranes. Organo-hydroxyapatite (Organo-HAp), as a modified form of HAp, is expected to enhance bioactivity and efficiency as an antibacterial agent. **Objective:** This study evaluates the antibacterial activity of combining ethanol extract of mango leaves (EEDM) with HAp and Organo-HAp against *S. aureus* bacteria. **Methods:** The method used was laboratory experiments through disk diffusion. Various solution variations of EEDM, HAp, Organo-HAp, EEDM with HAp, and EEDM with Organo-HAp were prepared and tested against *S. aureus*. **Results:** The inhibition zone diameter was measured after the incubation period, and the results showed that the combination of EEDM with HAp and Organo-HAp exhibited moderate antibacterial activity, with inhibition zone diameters of 5.76 mm and 6.36 mm, respectively. **Conclusion:** The combination of EEDM with Organo-HAp significantly affected *S. aureus* growth, with the inhibition zone diameter indicating its potential for further development in combating infections caused by this bacterium. **Keywords:** Mango Leaves, Hydroxyapatite Organo-Hydroxyapatite, Antibacterial.

Alamat Korespondensi: Ahmad Hafizullah Ritonga: Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Jl. Sudirman No. 38, Petapahan, Kec. Lubuk Pakam, Kab. Deli Serdang, Sumatera Utara 20512.

PENDAHULUAN

Kesulitan dalam mengatasi infeksi, khususnya oleh *S. aureus*, semakin besar akibat berkembangnya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Organisme ini dikenal sebagai penyebab infeksi berat dan infeksi nosokomial, yang sering terjadi di fasilitas kesehatan. Meningkatnya angka resistensi terhadap antibiotik, ditambah dengan terbatasnya penemuan antibiotik baru, telah mengakibatkan banyak kasus infeksi yang sulit diobati. Menurut data dari Cancer for Disease Prevention, ribuan pasien meninggal akibat infeksi bakteri yang resisten setiap tahun, menunjukkan betapa mendesaknya masalah ini (1–3).

Kulit dan saluran pernapasan manusia menjadi habitat alami bagi *S. aureus*, bakteri gram positif yang umum ditemukan. Ketika dalam jumlah normal, bakteri ini biasanya tidak menyebabkan masalah. Namun, ketika terdapat faktor predisposisi, seperti luka atau sistem kekebalan tubuh yang lemah, *S. aureus* dapat menyebabkan infeksi serius, termasuk bakteremia dan sepsis. Keadaan ini semakin diperburuk dengan adanya strain *S. aureus* yang

telah mengalami resistensi terhadap banyak antibiotik, salah satunya metisilin yang memperparah situasi ini (4–6).

Penggunaan obat tradisional telah menjadi bagian penting dalam sejarah pengobatan manusia, dan masih menjadi pilihan bagi banyak orang di seluruh dunia. Menurut WHO, hampir 80% populasi global menggunakan tumbuh-tumbuhan sebagai sumber obat untuk memenuhi kebutuhan kesehatan mereka. Salah satu sumber bahan obat yang potensial adalah tanaman mangga (*Mangifera indica* L.). Di Indonesia, mangga adalah tanaman yang melimpah dan digunakan dalam berbagai bentuk, termasuk ekstrak daun (7–9).

Ekstrak dari daun mangga mengandung komponen aktif berupa fenolik, flavonoid, serta tanin yang berperan sebagai antimikroba. Temuan riset ini menunjukkan kemampuannya dalam menekan pertumbuhan beragam bakteri, sehingga dianggap sebagai alternatif menjanjikan dalam pembuatan agen antibakteri baru. Namun, potensi ekstrak ini masih perlu dieksplorasi lebih lanjut, terutama dalam kombinasi dengan bahan lain yang telah terbukti

efektif, seperti hidroksiapatit (HAp) (10–13).

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ adalah rumus kimia hidroksiapatit, mineral utama yang membentuk tulang. Kandungan kalsium, fosfor, dan hidroksil dalam strukturnya sangat berperan dalam memastikan tulang tetap kuat dan terjaga integritasnya. Selain itu, HAp memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan melalui interaksi langsung dengan membran sel bakteri, yang dapat menghambat sintesis sel bakteri dan mengganggu metabolisme sel (14–17).

Organo-hidroksiapatit (Organo-HAp) merupakan bentuk modifikasi dari hidroksiapatit yang dirancang untuk meningkatkan bioaktivitas dan efisiensinya sebagai agen antibakteri. Dengan menambahkan kelompok organik, Organo-HAp diperkirakan mampu menunjukkan efektivitas antibakteri yang unggul dibandingkan hidroksiapatit konvensional. Modifikasi ini bertujuan untuk menciptakan bahan yang lebih efektif dalam melawan infeksi, khususnya *S. aureus* (18–20).

Beberapa penelitian terkait uji aktivitas antibakteri pada EEDM, HAp, O-HAp, dan HAp-ZnO telah dilakukan, di antaranya: Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun mangga

terhadap *S. aureus*, yang menunjukkan peningkatan signifikan pada zona hambat setelah penambahan ekstrak daun mangga, baik dengan pelarut etanol maupun etil asetat (21,22). Sintesis HAp dari limbah bekicot juga terbukti efektif sebagai agen antibakteri terhadap *S. aureus* (23). Selain itu, HAp yang didoping dengan Ag maupun ZnO juga terbukti efektif sebagai agen antibakteri (24,25). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa Organo-HAp yang merupakan HAp yang dimodifikasi secara organik, memiliki kemampuan antibakteri yang lebih baik dibandingkan HAp biasa, khususnya terhadap bakteri patogen seperti *S. aureus* atau *Escherichia coli* (26).

Riset ini berfokus pada evaluasi potensi antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun mangga (EEDM) dengan HAp dan kombinasi EEDM dengan Organo-HAp terhadap bakteri *S. aureus*. Novelty dari penelitian ini terletak pada penggabungan bahan alami EEDM dengan biomaterial yaitu HAp dan Organo-HAp untuk menciptakan efek sinergis dalam aktivitas antibakteri. Meskipun banyak penelitian telah meneliti potensi sebagai antibakteri dari masing-masing bahan, namun penelitian ini memberikan

pendekatan baru dengan menggabungkan kedua material tersebut.

Kombinasi antara EEDM dengan HAp dan Organo-HAp diperkirakan mampu menawarkan solusi yang lebih efektif serta aman dalam menangani resistensi bakteri, yaitu dengan cara mengeksplorasi interaksi antara komponen tersebut, penelitian ini tidak hanya berusaha dalam mengidentifikasi metode baru untuk melawan infeksi, melainkan juga memberikan kontribusi pada upaya pengembangan produk terapi berbasis bahan alami yang lebih efisien.

Penelitian ini bertujuan untuk menghadirkan opsi terapi alternatif yang dapat digunakan dalam pengobatan infeksi akibat keberadaan bakteri *S. aureus*, sehingga dapat membantu mengurangi ketergantungan pada antibiotik sintetis yang semakin kurang efektif melalui pengembangan agen antibakteri berbasis bahan alami. Selain itu, riset ini juga dapat menghadirkan alternatif dalam menghadapi masalah resistensi bakteri yang semakin meningkat dengan menawarkan alternatif yang lebih aman, efektif, dan ramah lingkungan dalam penanganan infeksi bakteri.

Penelitian ini bertujuan untuk menilai mengevaluasi antibakteri dari kombinasi EEDM dengan HAp dan kombinasi EEDM dengan Organo-HAp terhadap *S. aureus*.

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di dua laboratorium yaitu Kimia Organik dan Mikrobiologi dibawah pengelolaan Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam. Pelaksanaan riset berlangsung selama 2 (dua) bulan yaitu Juni-Juli 2024.

Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat gelas dari Pyrex (USA), oven, waterbath, pemanas air, dan inkubator dari Memmert (Jerman), jangka sorong digital dari Mitutoyo (Jepang), blender dari Miyako (Jepang), neraca analitik dari Mettler Toledo (Swiss), Rotary evaporator dan autoclave dari Heidolph (Jerman). Lemari pendingin dari Liebherr (Jerman), bunsen dari BOC Edwards (Inggris), mikroskop dari Zeiss (Jerman), tip mikropipet dari Gilson (Prancis), serta perlengkapan laboratorium seperti sendok tanduk, penjepit stainless, rak tabung reaksi,

spatula, jarum ose, pinset, dan lainnya dari *Fisher Scientific* (USA).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi Hidroksiapatit (HAp) dari *Bhanex* (Inobi, Indonesia), serta Asam Oleat, Etanol 96%, NaCl 0,9%, Xylena, Aquadest, Ciprofloxacin, Nutrient Agar, dan pereaksi seperti Wagner, Dragendorff, $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, Alkaline, FeCl_3 , Bouchardat, dan HCl pekat dari *Merck* (Jerman). Bakteri *S. aureus* dari NCTC-8532 (UK).

Sampel

Sampel berupa daun mangga segar yang diperoleh dari wilayah di Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara Indonesia, tepatnya di Kelurahan Petapahan, Kecamatan Lubuk Pakam. Metode sampling dikumpulkan secara purposif, tanpa membandingkan dengan daerah lain.

Preparasi Ekstrak Daun Mangga

Sampel daun mangga dibersihkan, dikeringkan, dan dihaluskan dengan blender. 200 gram serbuk daun mangga dimasukkan ke dalam wadah, lalu ditambahkan dengan 2 liter etanol 96% ke dalam wadah tersebut, disimpan di area bebas sinar matahari langsung selama 5 hari, diaduk secara berkala, disaring, dan ampas yang dihasilkan

direndam kembali dengan pelarut baru. Proses ekstraksi dilakukan sebanyak dua kali, masing-masing menggunakan etanol 96% sebanyak 2 liter. Ekstrak cair yang dihasilkan kemudian dikumpulkan dan dipadatkan melalui rotary evaporator suhu 60-70 °C hingga dihasilkan ekstrak pekat daun mangga, dan dilanjutkan dengan uji skrining fitokimia serta diuji aktivitas antibakteri melalui metode difusi agar (*Kirby-Bauer Disk Diffusion Method*) (11,12).

Skrining Fitokimia EEDM

Uji alkaloid EEDM dilakukan dengan menambahkan masing-masing pereaksi Mayer dan Dragendorff ke dalam 1 mL ekstrak, di mana endapan kuning dan merah menunjukkan keberadaan alkaloid. Uji flavonoid dideteksi dengan mencampurkan EEDM, serbuk Mg, dan HCl pekat; perubahan warna menjadi hitam kemerahan menandakan flavonoid. Uji saponin dilakukan dengan mengocok EEDM dengan aquades, di mana busa yang tidak hilang dalam kurun waktu 10 menit mengindikasikan keberadaan saponin. Uji tanin diperiksa dengan menambahkan FeCl_3 , dan perubahan warna menjadi hijau atau hitam mengindikasikan adanya tanin (27,28).

Preparasi Organo-HAp

Sebanyak 9 mL asam oleat (OA) dimasukkan ke dalam gelas beaker, ditambah 300 mL xylene, diaduk, ditambahkan 6 g HAp sambil diaduk dan dipanaskan pada 50 °C selama 2 jam. Campuran tersebut selanjutnya disentrifugasi pada kecepatan 15.000 rpm dalam 15 menit, dicuci dua kali dengan toluena untuk menghilangkan OA yang tidak bereaksi, dan dibiarkan mengering pada suhu kamar selama 24 jam (29–31).

Persiapan Berbagai Larutan Uji

Beberapa larutan uji disiapkan dalam konsentrasi 5% dengan cara melarutkan sampel-sampel tersebut dengan 10 mL aquadest didalam gelas beaker. Adapun sampel yang dibuatkan dalam bentuk larutan uji ada 7 sampel yaitu: sampel I (0,5 g EEDM), sampel II (0,5 g HAp), sampel III (0,5 g Organo-HAp), sampel IV (0,25 g EEDM + 0,25 g HAp), sampel V (0,25 g EEDM + 0,25 g Organo-HAp). Sedangkan untuk sampel VI merupakan kontrol positif (5 g ciprofloxacin), dan sampel VII merupakan kontrol negatif (aquadest murni). Larutan uji tersebut terdiri dari 3 sampel tunggal, 2 sampel kombinasi, dan 2 sampel kontrol positif dan negatif.

Pembuatan Media Agar

Sebanyak 2 g nutrient agar (NA) dicampurkan ke dalam 100 mL

aquadest, kemudian dipanaskan hingga larut sempurna. Selanjutnya, media disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 20 menit, didinginkan hingga mencapai suhu 45°C, lalu dituangkan ke dalam cawan untuk pembuatan media agar miring (11,32).

Pembiakan Bakteri

Koloni *S. aureus* diisolasi dan ditanam pada media agar miring, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu, koloni tersebut disuspensikan dalam larutan NaCl 0,9% hingga kekeruhannya sesuai dengan standar McFarland (21,33).

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Kertas cakram direndam dalam larutan uji. Suspensi bakteri digoreskan pada media agar, kemudian cakram yang telah direndam ditanamkan. Media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dan zona hambat diukur menggunakan jangka sorong. Zona hambat diukur dari tiga sisi dan rata-rata dihitung. Penghambatan dikategorikan menjadi sangat kuat, kuat, sedang, dan lemah (11,21,33).

Analisis Data

Analisis data yang diperoleh akan dilakukan dengan mengamati perbedaan antara kelompok eksperimen dan kontrol untuk memahami variasi pada larutan uji tunggal dan kombinasi.

Tujuan analisis ini adalah untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri. Uji One Way ANOVA untuk menilai signifikansi perbedaan antar kelompok agar memberikan wawasan mendalam mengenai pengaruh perlakuan terhadap pertumbuhan bakteri.

HASIL DAN PEMBAHASAN.

Hasil Ekstraksi Daun Mangga

Pengambilan 1 kg daun mangga menghasilkan 200 g simplisia. Ekstraksi simplisia tersebut dimaserasi dengan 2 L etanol 96% sehingga menghasilkan 19,29 g ekstrak kental yang didapat setelah hasil pemekatan, dengan hasil rendemen ekstrak etanol daun mangga (EEDM) sebesar 9,65%. EEDM ini kemudian diuji melalui skrining fitokimia, dan hasilnya tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia EEDM

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
1	Flavonoid	Serbuk Mg & HCl Pekat	Terbentuk warna kuning (+)
2	Alkaloid	Pereaksi Mayer Pereaksi Dragendorff	Terbentuk endapan kuning (+) Terbentuk endapan merah (+)
3	Saponin	Air suling	Terbentuk buih (+)
4	Tanin	FeCl ₃	Terbentuk endapan biru, hijau kehitaman (+)

Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan EEDM ini terdapat kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang berpeluang untuk dimanfaatkan sebagai sumber senyawa bioaktif. Penggunaan etanol sebagai pelarut efektif dalam mengekstraksi senyawa polar dan semi-polar. Flavonoid memberikan potensi antioksidan, alkaloid berfungsi sebagai antimikroba, saponin meningkatkan penyerapan nutrisi dan menunjukkan

aktivitas antibakteri, sedangkan tanin memiliki sifat antimikroba. Temuan ini mendukung potensi EEDM untuk pengembangan produk kesehatan (10,33).

Hasil Aktivitas Antibakteri EEDM

Aktivitas antibakteri dari EEDM, HAp, Organo-HAp, dan kombinasinya terhadap bakteri *S. aureus* telah menunjukkan adanya zona hambat bakteri setelah pengukuran (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil Diameter Zona Hambat Bakteri

Sampel Larutan Uji	Diameter Zona Hambat (mm)			Diameter Rata-Rata Zona Hambat (mm)	Kekuatan Antibakteri
	P1	P2	P3		
EEDM 5%	4,5	4,6	4,5	4,53	Lemah
HAp 5%	3,5	3,2	3,4	3,36	Lemah
Organo-HAp 5%	4,8	4,6	4,6	4,66	Lemah
EEDM 2,5% + HAp 2,5%	5,8	5,7	5,8	5,76	Sedang
EEDM 2,5% + Organo-HAp 2,5%	6,3	6,4	6,4	6,36	Sedang
Kontrol Positif (ciprofloxacin 5%)	15,4	15,3	15,5	15,40	Kuat
Kontrol Negatif (aquadest)	-	-	-	-	Tidak ada

Penghambatan bakteri dibagi menjadi empat tingkatan: lemah (kurang dari 5 mm), sedang (5 s/d 10 mm), kuat (11 s/d 20 mm), dan sangat kuat (lebih dari 20 mm) (34). Riset ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara ekstrak tunggal dan kombinasi. Pada kelompok tunggal, EEDM menghasilkan zona hambat sebesar 4,53 mm, HAp 4,36 mm, dan Organo-HAp 4,66 mm, semuanya masuk kategori lemah. Pada kombinasi, EEDM 2,5% + HAp 2,5% diperoleh zona hambat 5,76 mm, dan EEDM 2,5% + Organo-HAp 2,5% sebesar 6,36 mm, keduanya adalah kategori sedang.

Menurut penelitian sebelumnya, bahwasanya ekstrak daun mangga dengan pelarut etil asetat memiliki aktivitas antibakteri kuat terhadap *S. aureus* dengan zona hambat 8,7 mm pada konsentrasi 10%, melalui metode

difusi cakram. Namun, pada riset ini, kombinasi EEDM dengan HAp dan Organo-HAp hanya menghasilkan zona hambat sedang. Temuan ini memperlihatkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berbanding lurus dengan bertambahnya diameter zona hambat yang dihasilkan. Hal ini mengindikasikan konsentrasi senyawa aktif memengaruhi efektivitas antibakteri (21,33,35). Hidroksiapatit, yang terdiri dari kalsium, fosfat, dan hidroksil, memiliki potensi antibakteri dengan cara menghambat sintesis sel bakteri, mengganggu metabolisme, dan merusak dinding sel bakteri (36,37).

Hasil Analisis Data

Analisis data aktivitas antibakteri yang dilakukan terhadap berbagai perlakuan ekstrak menunjukkan hasil yang signifikan (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil Analisis ANOVA Aktivitas Antibakteri

Sumber Variasi	Jumlah Kuadrat (JK)	Derajat Kebebasan (dk)	Rata-rata Kuadrat (RK)	F	p-value
Antara Perlakuan	231.8766	5	46.37532	26524.57	< 0.0001
Dalam Perlakuan	0.0212	12	0.00177		
Total	231.8978	17			

Analisis ANOVA menghasilkan p-value di bawah 0,05, yang menunjukkan perbedaan signifikan antara setiap perlakuan. Dengan nilai F mencapai 26.524,57, dapat disimpulkan bahwa perlakuan yang diberikan memberikan dampak nyata terhadap aktivitas antibakteri. Dengan demikian, penelitian ini menegaskan bahwa penggunaan kombinasi memiliki pengaruh yang tidak sama dalam menghambat terjadinya pertumbuhan pada bakteri, serta menunjukkan adanya potensi kombinasi EEDM dan Organo-HAp sebagai bahan yang dapat dikembangkan lebih lanjut untuk aplikasi antibakteri.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun mangga (EEDM), HAp, maupun Organo-HAp pada konsentrasi 5% menunjukkan adanya potensi aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, dengan daya hambat tergolong dalam kategori lemah. Sebaliknya, kombinasi antara EEDM

dengan HAp pada konsentrasi yang sama menghasilkan aktivitas antibakteri dalam kategori sedang sebesar 5,76 mm. Hal yang serupa juga terlihat pada kombinasi EEDM dengan Organo-HAp, yang menunjukkan daya hambat lebih signifikan dalam kategori sedang sebesar 6.36 mm. Hasil penelitian ini menekankan potensi penggunaan kombinasi EEDM dengan Organo-HAp dalam pengembangan terapi antibakteri yang lebih efektif terhadap infeksi yang disebabkan oleh bakteri khususnya *S. aureus*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Kimia Organik dan Mikrobiologi atas fasilitas dan dukungan yang diberikan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- 1 Bujňáková D, Karahutová L. Molecular Characteristics and Antibiotic Resistance of *S. aureus*

- and *Staphylococcus Haemolyticus* Isolated From Bovine Mastitis. *Research in Veterinary Science* 2024;177:105365.
- 2 Galfo V, Tiseo G, Riccardi N, Falcone M. Therapeutic Drug Monitoring of Antibiotics for Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections: An Updated Narrative Review For Clinicians. *Clinical Microbiology and Infection* 2024.
 - 3 Liu G, Gui Y, Shi W, et al. Therapeutic Efficacy of Compound Organic Acids Administration On Methicillin-Resistant *S. aureus*-Induced Arthritis In Broilers. *Poultry Science* 2024;103:104219.
 - 4 Chirayath RB, A. AV, Jayakumar R, Biswas R, Vijayachandran LS. Development of *Mangifera Indica* Leaf Extract Incorporated Carbopol Hydrogel and Its Antibacterial Efficacy Against *S. aureus*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2019;178:377–84.
 - 5 Hai ND, Dat NM, Huong LM, et al. Phytosynthesis of Silver Nanoparticles Using *Mangifera Indica* Leaves Extract At Room Temperature: Formation Mechanism, Catalytic Reduction, Colorimetric Sensing, and Antimicrobial Activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2022;220:112974.
 - 6 Vimalraj S, Ashokkumar T, Saravanan S. Biogenic Gold Nanoparticles Synthesis Mediated By *Mangifera Indica* Seed Aqueous Extracts Exhibits Antibacterial, Anticancer and Anti-Angiogenic Properties. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2018;105:440–8.
 - 7 Adeleke GE, Atobatele BO, Berena GA, et al. Biosynthesis And Chemical Elucidation of Antibiotics From *Mangifera Indica* Fruit Juice And Zea Mays Grains Using Soil *Bacillus* Isolate. *Pharmacological Research - Natural Products* 2024;3:100044.
 - 8 Jung D-M, Lee S, Kim E-M, Choi CW, Kim KK. Mangiferin, A Component Of *Mangifera Indica* Leaf Extracts, Inhibits Lipid Synthesis In Human Sebocytes. *Journal of Asian Natural Products Research* 2024.
 - 9 Saxena P, Sharma D, Gautam P, Niranjana A, Rastogi S. HPLC-DAD Quantification Of

- Mangiferin, Antioxidant Potential And Essential Oil Composition Of The Leaves Of Five Varieties Of *Mangifera Indica* L. Of North India. *Natural Product Research* 2024.
- 10 Sijabat UA, Ritonga AH, Harahap HY. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus Manihot* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Forte Journal* 2024;4:345–53.
 - 11 Harefa K, Aritonang B, Ritonga AH. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Markisa Ungu (*Passiflora Edulis* Sims) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Multidisiplin Madani* 2022;2:2743–58.
 - 12 Harefa K, Ritonga AH, Aritonang B, Gurusinga R, Wulan S, Irmayani I. The Impact Of Butterfly Pea Flower (*Clitoria Ternatea* L.) Extract On Atherosclerosis Biomarker Profiles In Obese White Rats (*Rattus Norvegicus* L.)Tle. *Journal of Biomedicine and Translational Research* 2024;10:7–14.
 - 13 Barus EJK, Herlina AHR, Herlina H. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sikkam (*Bischofia Javanica* Blume) Dan Precipitated Calcium Carbonate (PCC) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Dunia Farmasi* 2024;8:192–207.
 - 14 Mehrvarz A, Khalil-Allafi J, Khosrowshahi AK. Biocompatibility And Antibacterial Behavior Of Electrochemically Deposited Hydroxyapatite/ZnO Porous Nanocomposite On NiTi Biomedical Alloy. *Ceramics International* 2022;48:16326–36.
 - 15 Bensalem A, Kucukosman OK, Raszkiewicz J, Topkaya F. Synthesis, Characterization, Bactericidal Activity, And Mechanical Properties Of Hydroxyapatite Nano Powders Impregnated With Silver And Zinc Oxide Nanoparticles (Ag-ZnO-Hap). *Ceramics International* 2021;47:21319–24.
 - 16 Jamarun N, Azharman Z, Arief S, Sari TP, Asril A, Elfina S. Effect Of Temperature On Synthesis Of Hydroxyapatite From Limestone. *Rasayan J Chem* 2015;8:133–7.

- 17 Wardhani S, Azkiya NI, Tjahjanto RT. Synthesis of Hydroxyapatite using Precipitated Calcium Carbonate (PCC) from Limestones. IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng., vol. 299, IOP Publishing, 2018:12035.
- 18 Kennedy BM, De Barra E, Hampshire S, Kelleher MC. Investigation Of Oleic Acid As A Dispersant For Hydroxyapatite Powders For Use In Ceramic Filled Photo-Curable Resins For Stereolithography. Journal of the European Ceramic Society 2023;43:7146–66.
- 19 Kundu A, Gao X, Khandelwal N, Banerjee A, Ghoshal S. Oleic-Acid Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles With A Hydroxyapatite Core Enhanced Growth Of The Hydrocarbon Degradier Dietzia Maris At Oil–Water Interfaces. Journal of Hazardous Materials 2024;462:132653.
- 20 Tan J, Pan T, Su R, Wang M, Jiang Y. Ultra-Rapid Transfer Of Oleic Acid-Coated Hydroxyapatite Nanocrystals Into Water Via A Sodium Citrate-Assisted Ligand Exchange Strategy. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 2023;678:132464.
- 21 Waris MAA, Yulastuti D, Ramayani SL, Fadri A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Mangga (*Mangifera Indica* L.) Terhadap *S. aureus* Dan *Staphylococcus Epidermidis*. Jurnal Nutriture 2022.
- 22 Lubis NF, Rahayu YP, Nasution HM, Lubis MS. Antibacterial Test Of Ethanolic Extract Nanoparticles From Arum Manis Mango Leaves (*Mangifera Indica* L. Var. Arum Manis) Against *S. aureus*. Jurnal Farmasimed (JFM) 2023;5:177–83.
- 23 Nikmah A, Kurniawan R. Sintesis Hydroxyapatite Nanoparticle Dari Limbah Cangkang Bekicot Dan Aktivitas Antibakterinya Sebagai Kandidat Material Biomedis. Jurnal Sains Dan Edukasi Sains 2024;7:23–8.
- 24 Kii S, Miyamoto H, Ueno M, et al. Long-Term Antibacterial Activity Of Silver-Containing Hydroxyapatite Coatings Against *S. aureus* In Vitro And In Vivo. Journal of Orthopaedic Science

- 2023.
- 25 Suparto IH, Kurniawan E. Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite-Zinc Oxide (HAp-ZnO) as Antibacterial Biomaterial. IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng., vol. 599, IOP Publishing, 2019:12011.
 - 26 Luo Y, Ling Y, Guo W, et al. Docetaxel Loaded Oleic Acid-Coated Hydroxyapatite Nanoparticles Enhance The Docetaxel-Induced Apoptosis Through Activation Of Caspase-2 In Androgen Independent Prostate Cancer Cells. Journal of Controlled Release 2010;147:278–88.
 - 27 Hidayanti D. Skrining Fitokimia, Kadar Zat Gizi Dan Daya Antioksidan Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus Manihot* L) 2023.
 - 28 Mayasari U, Laoli MT. Karakterisasi Simplisia Dan Skrining Fitokimia Daun Jeruk Lemon (*Citrus Limon* (L.) Burm. F.). KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan 2018;2:7–13.
 - 29 Ritonga AH, Jamarun N, Arief S, Aziz H, Tanjung DA, Isfa B. Improvement Of Mechanical, Thermal, And Morphological Properties Of Organo-Precipitated Calcium Carbonate Filled LLDPE/Cyclic Natural Rubber Composites. Indonesian Journal of Chemistry 2022;22:233–41.
 - 30 Ritonga AH, Jamarun N, Arief S, et al. Organic Modification Of Precipitated Calcium Carbonate Nanoparticles As Filler In LLDPE/CNR Blends With The Presence Of Coupling Agents: Impact Strength, Thermal, And Morphology. Journal of Materials Research and Technology 2022;17:2326–32.
 - 31 Ritonga AH, Aritonang B, Putri GE, Khairiah K, Siahaan EWB, Meilani D. PLA/LLDPE/Organo-Precipitated Calcium Carbonate Composites Containing LLDPE-G-OA Compatibilizers: Mechanical, Physical, Thermal, And Morphology. Indonesian Journal of Chemistry 2023;23:1694–703.
 - 32 Ginting OSB. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *S. aureus*. Forte Journal

- 2021;1:19–25.
- 33 Putriani K, Sugara B. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia Catappa* L.) Terhadap *S. aureus*. *Innovative: Journal of Social Science Research* 2024;4:4178–87.
- 34 Hanifa HN, Kurniasih N, Rosahdi TD, Rohmatulloh DY. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica*L.) Terhadap *Esherichia Coli*. *Gunung Djati Conference Series* 2022;7:70–6.
- 35 Eso A, Mulyawati SA, Rahmawati E. Uji Daya Hambat Fraksi N-Heksan Dan Etil Asetat Rumput Laut Cokelat (*Sargassum* Sp.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *S. aureus* (Inhibitory Effect Of N-Hexane And Ethyl Acetate Fraction Of *Sargassum* Sp. Seaweeds Against *S. aureus*). *Medula* 2020;7:1–9.
- 36 Syam S, Asmah N, Lestari NAL. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Tulang Ikan Cakalang (*Katsuwonus Pelamis*) Terhadap *Streptococcus Mutans* Dan *Porphyromonas Gingivalis*. *E-GiGi* 2023;11:306–12.
- 37 Lv Y, Song X, Lei T, Yin P. Structural And Antibacterial Properties Of Doped Zinc Oxide And Their Composites With Hydroxyapatite. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 2022;651:129706.