

Tinjauan Pustaka

Potensi Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata*) terhadap *Staphylococcus aureus* sebagai Agen Antibakteri pada Luka Infeksi

Salsah Nabila^{1*}, Rosita Anggi Marbun², Shabira Nurzaida³, Agung Fadli Kurniawan⁴, Mardhatillah Sariyanti⁵

¹⁻⁴Jurusan Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Bengkulu, Bengkulu

⁵Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu, Bengkulu

*Korespondensi: snabila156@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Dunia medis menghadapi tantangan besar terkait luka infeksi, salah satunya akibat infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, terutama karena munculnya ketahanan bakteri terhadap pengobatan antibiotik, termasuk galur *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Perhatian terhadap potensi tanaman mangrove, khususnya *Rhizophora mucronata*, telah meningkat sebagai hasil dari pencarian alternatif pengobatan berbasis bahan alam. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengkaji seberapa baik ekstrak *R. mucronata* menghentikan penyebaran *S. aureus* dan membantu penyembuhan luka.

Metode: Metode yang digunakan adalah telaah pustaka yang dilakukan melalui pengumpulan dan analisis data sekunder dari sejumlah publikasi ilmiah yang relevan seperti basis data Pubmed dan Google Scholar. Literatur dikaji berdasarkan kandungan senyawa aktif dalam daun *R. mucronata* serta uji efektivitas antibakteri ekstraknya terhadap bakteri *S. aureus*, baik melalui pendekatan *in vitro* maupun *in vivo*.

Pembahasan: Berdasarkan hasil dari berbagai studi eksperimental yang telah kami telaah, ekstrak *R. mucronata*, yang mengandung banyak senyawa aktif seperti tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, fenol, dan steroid, terbukti memiliki sifat antibakteri dan antioksidan serta mempercepat penyembuhan jaringan luka.

Simpulan: Penelitian menunjukkan bahwa berbagai bentuk obat, seperti salep dan gel, memiliki tingkat keberhasilan penyembuhan luka yang sebanding dengan agen tradisional. Ekstrak ini dapat digunakan sebagai obat alami untuk mengobati infeksi kulit akibat *S. aureus*, terutama di tengah krisis resistensi antibiotik.

Kata Kunci: antibakteri, luka infeksi, *Rhizophora mucronata*, *Staphylococcus aureus*.

Potensi Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata*) terhadap *Staphylococcus aureus* sebagai Agen Antibakteri pada Luka Infeksi

Abstract

Introduction: The medical field is currently facing significant challenges in managing infected wounds, especially those caused by *Staphylococcus aureus*, due to the rise of antibiotic-resistant strains such as Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). In response, interest in natural-based treatments has grown, particularly in mangrove plants like *Rhizophora mucronata*, known for their bioactive compound content. This literature review aims to assess the potential of *R. mucronata* leaf extract in suppressing the growth of *S. aureus* and enhancing wound healing processes.

Method: The analysis was conducted by systematically examining secondary data from peer reviewed scientific articles from databases including PubMed and Google Scholar. The literature was reviewed based on the presence of active compounds in *R. mucronata*, such as tannins, flavonoids, alkaloids, saponins, phenols, steroids, and their antibacterial activity was tested through in vitro and in vivo studies.

Discussion: Findings from multiple experimental studies indicate that *R. mucronata* extract possesses strong antibacterial and antioxidant properties and accelerates tissue regeneration. Furthermore, topical formulations like ointments and gels derived from this extract show comparable healing efficacy to conventional treatments.

Conclusion: These results suggest that *R. mucronata* extract could serve as a promising natural alternative for managing skin infections caused by *S. aureus*, particularly in the context of rising antibiotic resistance.

Keywords: antibacterial, infected wounds, *Rhizophora mucronata*, *Staphylococcus aureus*.

1. PENDAHULUAN

Luka infeksi atau disebut juga *dirty wound*, terjadi ketika luka terbuka terkolonisasi atau terinfeksi oleh mikroorganisme patogen,

sehingga mengganggu proses penyembuhan alami luka.^[1] Mikroorganisme yang dapat menimbulkan infeksi dikenal sebagai patogen, dan salah satu bakteri patogen yang paling

umum ditemukan adalah *Staphylococcus aureus*.^[2] Bakteri gram positif ini memiliki kemampuan kolonisasi tinggi dan sering membentuk biofilm, membuatnya sulit diatasi hanya dengan pembersihan lokal.^[3] Dalam praktik klinis, pengobatan luka infeksi bergantung pada jenis *Staphylococcus* dan tingkat resistensi antibiotik. Infeksi ringan mungkin hanya memerlukan pengobatan lokal dan disinfektan, tetapi infeksi yang lebih parah mungkin perlu diobati dengan antibiotik yang terkadang diberikan secara intravena.^[4]

Namun, efektivitas pengobatan tersebut kini menghadapi tantangan besar akibat munculnya resistensi antibiotik, seperti yang ditunjukkan oleh *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang tidak hanya kebal terhadap methicillin, tetapi juga terhadap berbagai antibiotik golongan beta-laktam lainnya. Bahkan, beberapa galur MRSA telah menunjukkan toleransi terhadap vankomisin, yang selama ini dianggap sebagai pilihan terakhir dalam menangani infeksi serius akibat *S. aureus*.^[5] Kondisi ini mendorong perlunya pencarian alternatif terapeutik berbasis bahan alam yang lebih aman, efektif, dan berkelanjutan.

Salah satu sumber alternatif yang menjanjikan adalah tanaman mangrove *Rhizophora mucronata*,

yang tumbuh subur di wilayah pesisir Indonesia dan diketahui mengandung senyawa bioaktif dalam jumlah yang tinggi. Pemanfaatan tanaman ini sebagai agen antibakteri merupakan salah satu upaya alami dalam mengendalikan patogen, karena senyawa antibakteri bekerja dengan menghambat pertumbuhan atau merusak sel bakteri tanpa menimbulkan efek toksik pada inangnya, sehingga digolongkan sebagai senyawa dengan toksisitas selektif.^[6]

Daun mangrove *R. mucronata* diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, dan flavonoid.^[7] Selain itu, studi lain juga menyebutkan bahwa aktivitas antibakteri tanaman ini berkaitan dengan adanya senyawa aktif berupa triterpenoid, flavonoid, alkaloid, dan tanin yang terkandung di dalamnya.^[8] Kandungan senyawa tersebut menjadikan ekstrak daun ini berpotensi meningkatkan aktivitas antibakteri, antioksidan, serta dapat dimanfaatkan sebagai tambahan dalam pengobatan tradisional.^[9]

Hasil penelitian oleh Paputungan et al. (2014) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun *R. mucronata* memiliki potensi antibakteri alami untuk pengobatan luka yang terinfeksi *S. aureus*.^[10] Penelitian selanjutnya juga menunjukkan

bahwa pemberian gel ekstrak daun *R. mucronata* dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% mampu memberikan efek terapeutik terhadap penyembuhan luka sayat pada hewan uji, yang diduga terkait dengan aktivitas senyawa bioaktif seperti flavonoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak tersebut.^[11] Tanin diketahui memiliki sifat astringen yang mampu mengecilkan pori-pori kulit, memperkuat struktur jaringan, menghentikan perdarahan superfisial, serta berfungsi sebagai antiseptik dan agen penyembuh luka bakar. Selain itu, senyawa alkaloid yang juga terkandung dalam daun mangrove ini turut berkontribusi dalam proses penyembuhan luka melalui aktivitas antimikrobanya.^[12] Penelitian lain juga mengungkapkan bahwa kandungan antioksidan pada *R. mucronata* efektif dalam menetralkan radikal bebas yang dapat menghambat regenerasi jaringan selama proses pemulihan jaringan yang terluka.^[13] Sebagai respons terhadap kondisi tersebut, *literature review* ini bertujuan untuk menelaah potensi ekstrak daun *R. mucronata* terhadap *S. aureus* penyebab luka infeksi sebagai alternatif pengobatan yang lebih efektif dan berkelanjutan di era resistensi antibiotik.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan pendekatan *narrative review*. Pencarian artikel dilakukan melalui basis data PubMed dan Google Scholar dengan menggunakan kata kunci "*Rhizophora mucronata*", "*Staphylococcus aureus*", "antibakteri", dan "luka infeksi". Artikel yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi, yaitu artikel yang dipublikasikan dalam rentang waktu 2014–2025, dapat diakses secara *full text*, ditulis dalam bahasa Indonesia maupun Inggris, serta memiliki keterkaitan langsung dengan fokus kajian. Sebaliknya, kriteria eksklusi mencakup artikel yang tidak mengandung kesesuaian dengan kata kunci yang telah ditentukan. Berdasarkan proses seleksi tersebut, diperoleh sebanyak enam artikel yang memenuhi kriteria untuk dianalisis lebih lanjut.

3. PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil *Literature Review* Artikel

Judul	Penulis	Metode	Hasil
Potensi Ekstrak Daun <i>Rhizophora mucronata</i> Sebagai Antibakteri pada <i>Staphylococcus aureus</i>	Edward Debari Bintang, Evi Karundeng, Evi hanizar, dan Dwi Nur Rikhma Sari	Eksperimen tal laboratoriu m, <i>post-test only control group</i>	Ekstrak daun <i>R. mucronata</i> memiliki kemampuan dalam menghambat (KHM) dan membunuh (KBM) <i>S. aureus</i> pada konsentrasi 50%, 75%, dan 100%. Saat diuji dengan konsentrasi 100%, ekstrak daun ini menghasilkan zona hambat sebesar 13,94 mm, yang artinya kemampuannya termasuk kuat menurut standar Suada (2014), di mana kategori kuat berada di kisaran 10-15 mm
Formulasi Salep Ekstrak Daun Mangrove (<i>Rhizophora mucronata</i> Lamk.) sebagai Antibakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Atika Resti Kurnia, Nikmah Nuur Rochmah, dan Ira Pangesti	Eksperimen tal laboratoriu m	Salep berbahan ekstrak daun <i>R. mucronata</i> Lamk. dengan berbagai konsentrasi (2,5%, 5%, 7,5%, dan 10%) memiliki aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan <i>S. aureus</i> . Hal ini ditandai dengan dihasilkannya zona hambat sebesar 6,4 mm hingga 8,4 mm, di mana konsentrasi 5% memberikan efek penghambatan terbesar dengan diameter 8,4 mm
Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Bakau Hitam (<i>Rhizophora mucronata</i> Lamk.) dan Ekstrak Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) sebagai Kandidat Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci	Tatang Tajudin, Nikmah Nuur Rochmah, Khasna Dwi Fatmala, dan Akhmad Mubarak	Eksperimen tal murni, <i>post-test only control group</i>	Gel kombinasi ekstrak daun <i>R. mucronata</i> dan kunyit mampu mempercepat penyembuhan luka sayat pada kelinci. Formulasi dengan konsentrasi 15% memberikan hasil terbaik dengan persentase kesembuhan luka sebesar 76,6%, mendekati efektivitas kontrol positif yaitu Bioplacenton (83,3%)
Uji Efektifitas Salep Ekstrak Etanol Daun Bakau Hitam (<i>Rhizophora mucronata</i> Lamk.) dan Pengujian terhadap Proses Penyembuhan Luka Punggun Kelinci	Fachrial Paputungan, Paulina V. Y. Yamlean, dan Gayatri Citraningtyas	Eksperimen tal laboratoriu m	Salep ekstrak etanol daun <i>Rhizophora mucronata</i> dengan konsentrasi 10% memiliki efektivitas paling tinggi dalam menyembuhkan luka terinfeksi pada punggung kelinci, diikuti oleh konsentrasi 8%, 6%, dan 4%

yang Diinfeksi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>			
Uji Efektivitas Sediaan Krim Kombinasi Ekstrak Daun Bakau Hitam (<i>Rhizophora mucronata</i>) dan Jeruk Purut (<i>Citrus hystrix</i>) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Dewi Kurnianingsih, Lulu Setiyabudi, dan Tatang Tajudin	Eksperimental laboratorium	Krim dengan konsentrasi 10% dan 15% memiliki daya hambat kuat terhadap <i>S. aureus</i> (masing masing 11,76 mm dan 12,26 mm), sedangkan konsentrasi 5% menunjukkan daya hambat sedang (7,53 mm). Formula dengan konsentrasi ekstrak 10% dinilai paling optimal dalam menghambat pertumbuhan <i>S. aureus</i>
Formulasi <i>Self Nano Emulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS) Ekstrak Daun Mangrove (<i>Rhizophora mucronata</i>) sebagai Antibakteri (<i>Staphylococcus aureus</i>)	Lana Hajrani, Septiana Indartmoko, dan Isusilaningtyas	Eksperimental laboratorium	SNEDDS ekstrak daun <i>R. mucronata</i> menunjukkan kemampuan antibakteri yang lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak biasa dalam menghambat pertumbuhan bakteri <i>S. aureus</i> .

Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun *Rhizophora mucronata*

Fitokimia merupakan senyawa sekunder tumbuhan yang memiliki peran penting dalam interaksi biologis. Beberapa golongan senyawa aktif yang sering ditemukan antara lain alkaloid, fenol, flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid. Daun *R. mucronata* diketahui memiliki berbagai jenis senyawa metabolit sekunder, termasuk tanin, karotenoid, fenol, klorofil, alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan saponin.^[16,17]

Penelitian oleh Hardiningthyas et al. (2014) menunjukkan bahwa daun *R. mucronata* positif mengandung senyawa fenol, yang termasuk dalam kelompok senyawa fenolik seperti flavonoid, tanin, asam fenolat, dan lignin.^[18] Kandungan senyawa ini dikenal karena sifat antioksidan dan antimikrobanya yang mampu menangkal radikal bebas serta menghambat pertumbuhan mikroorganisme, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai bahan dasar obat alami.^[19] Flavonoid tidak hanya bersifat antioksidan dan antifungi, tetapi juga menunjukkan potensi

antibakteri yang tinggi terhadap berbagai jenis bakteri, baik yang memiliki dinding sel tebal maupun tipis, bahkan terhadap bakteri patogen yang telah mengalami resistensi terhadap obat antibiotik. Mekanismenya meliputi penghambatan enzim vital, pembentukan kompleks dengan dinding sel bakteri, serta gangguan terhadap sistem quorum sensing dan pembentukan biofilm.^[20,21] Tanin, selain berfungsi sebagai antioksidan, juga diketahui memiliki efek antibakteri, antikanker, dan antialergi.^[22] Kandungan tanin dalam daun *R. mucronata* sebesar 282 µg/ml dibuktikan melalui uji ferri klorida yang menunjukkan warna hijau tua, bersama keberadaan flavonoid dan alkaloid.^[29] Saponin, senyawa steroidal yang juga ditemukan pada tanaman ini, diketahui memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai patogen melalui mekanisme kerusakan membran sel bakteri yang menyebabkan lisis.^[24,25] Selain itu, steroid sendiri berperan penting tidak hanya dalam metabolisme tumbuhan, tetapi juga berfungsi sebagai antioksidan, antikanker, antikolesterol, dan antivirus.^[26]

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Rhizophora mucronata*

Daun *R. mucronata* diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder seperti tanin, flavonoid,

alkaloid, saponin, fenol, dan steroid yang berperan sebagai agen antibakteri. Berbagai studi konsisten melaporkan efektivitasnya terhadap *S. aureus* dalam beragam bentuk dan konsentrasi sediaan. Karundeng et al. (2022) melaporkan bahwa ekstrak konsentrasi tinggi (100%) menghasilkan zona hambat 13,94 mm, termasuk kategori kuat.^[14] Sementara itu, Kurnia et al. (2022) menunjukkan bahwa salep berbahan ekstrak *R. mucronata* konsentrasi 2,5–10% tetap efektif, dengan hasil terbaik pada 5% (8,4 mm), menunjukkan adanya potensi optimalisasi pada kadar sedang.^[27]

Perbandingan data antar formulasi memperlihatkan bahwa platform penghantaran berperan besar dalam menentukan efektivitas. Formulasi SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*) yang dilaporkan Hajrani et al. (2023) memberikan diameter zona hambat 16 mm, lebih tinggi dibanding ekstrak konvensional (13 mm). Karakteristik fisik SNEDDS (droplet ~13,6 nm; zeta -21 mV; transmitansi >92%; *emulsification time* 2,45 menit) mendukung penyebaran zat aktif yang lebih merata, menjelaskan peningkatan aktivitas antibakteri.^[28] Krim kombinasi dengan minyak atsiri *Citrus hystrix* (Kurnianingsih et al., 2020) memperlihatkan hasil serupa, di mana konsentrasi 10%

dan 15% sama-sama menghasilkan daya hambat kuat (11,76–12,26 mm), sedangkan 5% hanya memberi efek sedang (7,53 mm). Hal ini mengindikasikan prinsip “*minimum effective concentration*”, di mana peningkatan konsentrasi di atas titik optimal tidak memberikan keuntungan bermakna.^[15]

Analisis kritis menunjukkan dua hal penting: pertama, adanya perbedaan mencolok antara efektivitas salep (zona hambat 8,4 mm) dan SNEDDS (16 mm), yang menegaskan pengaruh kuat platform penghantaran terhadap aktivitas antibakteri. Nanoemulsi terbukti lebih unggul dibanding sediaan semipadat dalam meningkatkan ketersediaan antimikroba di sekitar inokulum *S. aureus*. Kedua, plateau pada konsentrasi lebih tinggi (7,5–10% salep, 10–15% krim) mengindikasikan faktor difusi, viskositas, atau interaksi matriks sebagai pembatas pelepasan zat aktif.^[15,28] Karena itu, uji lanjutan pelepasan obat dengan model difusi (misalnya Franz Cell) diperlukan sebelum aplikasi klinis.

Efektivitas juga dibuktikan melalui model hewan. Paputungan et al. (2014) melaporkan bahwa salep ekstrak *R. mucronata* dengan variasi konsentrasi (4–10%) mampu mempercepat penyembuhan luka kelinci yang terinfeksi *S. aureus*,

dengan hasil optimal pada 10%.^[10] Tajudin et al. (2022) menambahkan bahwa gel kombinasi *R. mucronata* + *Curcuma longa* konsentrasi 15% menghasilkan panjang luka akhir 1,97 cm pada hari ke-14, hampir setara dengan kontrol positif Bioplacenton (1,81 cm) dan lebih baik daripada kontrol negatif (2,35 cm). Efek ini diduga terkait kandungan flavonoid dan tanin yang bersifat antibakteri, antioksidan, serta mendukung regenerasi jaringan. Namun, perlu dicatat bahwa sebagian besar penelitian *in vivo* hanya menilai *outcome* klinis (panjang luka, persentase penyembuhan) tanpa mengukur langsung beban bakteri.^[11] Oleh karena itu, hubungan kausal antara aktivitas anti-*S. aureus* dan percepatan penyembuhan masih bersifat inferensial, sehingga uji lanjutan dengan kultur kuantitatif luka sangat dianjurkan.

Dari aspek mutu, sediaan salep berbahan ekstrak *R. mucronata* lulus uji fisik (organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, stabilitas siklik, uji hedonik) dan terbukti tidak menimbulkan iritasi kulit. Krim kombinasi dengan *C. hystrix* relatif stabil, meski ada sedikit penurunan pasca *cycling test*, namun tetap efektif pada konsentrasi $\geq 10\%$. SNEDDS menunjukkan parameter fisikokimia unggul (droplet $\sim 13,5$

nm; zeta -21 mV; transmitans $>92\%$), yang secara teoretis mendukung penetrasi lebih baik pada jaringan luka dan potensi mengatasi biofilm *S. aureus*.^[15,28]

Secara keseluruhan, bukti *in vitro* dan *in vivo* mendukung potensi *R. mucronata* sebagai agen topikal untuk manajemen luka terinfeksi *S. aureus*. Optimalisasi kadar perlu diperhatikan, karena salep 5% dan krim 10% sudah menunjukkan hasil terbaik tanpa keuntungan bermakna pada konsentrasi lebih tinggi. Formulasi berbasis teknologi seperti SNEDDS menawarkan keunggulan signifikan dalam meningkatkan daya hambat. Namun, verifikasi lebih lanjut melalui uji beban bakteri, model infeksi yang mapan, serta evaluasi terhadap MRSA tetap diperlukan sebelum adopsi klinis yang lebih luas.

4. KESIMPULAN

Ekstrak daun *R. mucronata* terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* melalui berbagai sediaan. Efektivitas tersebut berasal dari aktivitas senyawa aktif seperti tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, fenol, dan steroid yang bekerja sebagai antibakteri alami terhadap *S. aureus*. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa efektivitas ekstrak semakin meningkat ketika digunakan dalam konsentrasi tinggi atau

diformulasikan dalam sistem penghantaran modern seperti SNEDDS (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*). Dalam bentuk sediaan topikal seperti gel atau salep, ekstrak dengan konsentrasi tertentu sudah mampu mempercepat penyembuhan luka secara signifikan. Formulasi modern seperti SNEDDS bahkan terbukti lebih efektif dibandingkan bentuk ekstrak biasa. Namun, validasi lanjutan diperlukan melalui uji beban bakteri, model infeksi yang lebih representatif, serta evaluasi terhadap strain resisten (MRSA), sebelum dapat diadopsi lebih luas dalam praktik klinik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abdurrahmat AS. Luka peradangan dan pemulihan. JE. 2014;1(9):729–38.
2. Chairani A, Harfiani E. The effectiveness of *Jatropha multifida* L. sap as antiseptic against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida sp.* growth in vitro. JK Unila. 2018;2(2):84–92.
3. Tuon FF, Suss PH, Telles JP, Dantas LR, Borges NH, Ribeiro VST. Pengobatan antimikroba pada biofilm *Staphylococcus aureus*. Antibiotics. 2023;12(1):87.
4. Institut Pasteur. Staphylococci [Internet]. 2024 Sep [cited 2025 Jun 22]. Available from: <https://www.pasteur.fr/en/medic>

- [al-center/disease-sheets/staphylococci](#)
5. Ke S, Kil H, Roggy C, Shields T, Quinn Z, Quinn AP, et al. Target terapi potensial untuk terapi antibodi kombinasi melawan infeksi *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics*. 2024;13(11):1046.
 6. Sandhya A, Sudarmin L, Kimia J, Matematika F, Ilmu D, Alam P. Isolation and identification of secondary metabolic compounds from mangrove (*Rhizophora mucronata*) and their bioactivity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Indones J Chem Sci*. 2022;11(1).
 7. Kasitowati RD, Yamindago A, Safitri M. Potensi antioksidan dan skrining fitokimia ekstrak daun mangrove *Rhizophora mucronata*. *JFMR*. 2017;1(2):72–7.
 8. Egra S, Mardhiana M, Rofin M, Adiwena M, Jannah N, Kuspradini H, et al. Aktivitas antimikroba ekstrak bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam menghambat pertumbuhan *Ralstonia solanacearum*. *Agrovigor*. 2019;12(1):26–31.
 9. Hasibuan NE, Sumartini S. Potensi ekstrak daun mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Avicennia officinalis* sebagai bahan pembuatan serbuk *effervescent*. *JSIPi*. 2020;4(2):74.
 10. Paputungan F, Yamlean PVY, Citraningtyas G. Uji efektifitas salep ekstrak daun *Rhizophora mucronata* terhadap penyembuhan luka punggung kelinci terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *PHARMACON*. 2014;3(1):15–22.
 11. Tajudin T, Rochmah NN, Fatmala KD, Mubarak A. Pengaruh gel ekstrak daun *Rhizophora mucronata* dan kunyit terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci. *Pros Sem Nas Farmasi*. 2022;2:295.
 12. Handayani F, Siswanto E, Pangesti LA. Uji aktivitas ekstrak etanol gambir terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung mencit. *J Ilm Manuntung*. 2015;1(2):133–9.
 13. Marwati AD, Yulianto AN, Setiyabudi L. Formulasi dan evaluasi tablet hisap kombinasi ekstrak daun *Rhizophora mucronata* dan vitamin C sebagai antioksidan. *J Pharm UMUS*. 2020;2(1):21–7.
 14. Karundeng EDB, Hanizar E, Sari DNR. Potensi ekstrak daun *Rhizophora mucronata* sebagai antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. *Biosapphire*. 2025;1(1):10.
 15. Kurnianingsih D, Setiyabudi L, Tajudin T. Uji efektivitas krim kombinasi ekstrak daun *Rhizophora mucronata* dan jeruk purut terhadap *Staphylococcus aureus*. *JOPHUS*. 2020;2(1):28–35.
 16. Ridlo A, Pramesti R, Koesoemadji K, Supriyantini E, Soenardjo N. Aktivitas antioksidan ekstrak daun

- mangrove *Rhizophora mucronata*. Bul Oseanografi Marina. 2017;6(2):110–6.
17. Wahyuni S, Sulardiono B, Hendrarto B. Strategi pengembangan ekowisata mangrove Wonorejo. MAQUARES. 2015;4(4):66–70.
 18. Hardiningtyas SD, Purwaningsih S, Handharyani E. Aktivitas antioksidan dan efek hepatoprotektif ekstrak etil asetat daun *Avicennia marina* pada tikus. J Pengolahan Hasil Perikanan Indones. 2014;17(1):81–8.
 19. Audah KA, Ettin J, Darmadi J, Azizah NN, Anisa AS, Hermawan TDF, et al. Indonesian mangrove *Sonneratia caseolaris* leaves ethanol extract is a potential super antioxidant and anti-*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* drug. Molecules. 2022;27(23):8369.
 20. Gorniak I, Bartoszewski R, Króliczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. Phytochem Rev. 2019;18:241–72.
 21. Farhadi F, Khameneh B, Iranshahi M, Iranshahy M. Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. Phytother Res. 2019;33(1):13–40.
 22. Sharma K, Kumar V, Kaur J, Tanwar B, Goyal A, Sharma R, et al. Health effects, sources, utilization and safety of tannins: A critical review. Toxin Rev. 2019;1(1):1–13.
 23. Vittaya L, Charoendat U, Janyong S, Ui-eng J, Leesakul N. Comparative analyses of saponin, phenolic, and flavonoid in *Rhizophora* spp. J Appl Pharm Sci. 2022;12(11):111–21.
 24. Timilsena YP, Phosanam A, Stockmann R. Perspectives on saponins: Food functionality and applications. Int J Mol Sci. 2023;24(17).
 25. Amaha ND, Mebrahtu SG, Abdu N. Saponins and their synergistic antibacterial activity with traditional antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*: Review [Internet]. 2022. Available from: <https://doi.org/10.32388/YO91ZE>
 26. Zhabinskii VN, Khripach NB, Khripach VA. Steroid plant hormones: Effects outside plant kingdom. Steroids. 2015;97(1):87–97.
 27. Kurnia AR, Rochmah NN, Pangesti I. Formulasi salep ekstrak daun mangrove (*Rhizophora mucronata* Lamk) sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*. J Ilm Kefarmasian. 2023;3(1):11–21.
 28. Hajrani L, Indratmoko S, Isusilaningtyas E. Formulasi SNEDDS ekstrak daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*. Sains Indonesiana. 2023;1(1):41–6.

29. Vijayan R, Byju H, Yamunadevi R, Sathya G. Antibacterial activity of *Rhizophora mucronata* and *Excoecaria agallocha*. J Exp Zool India. 2024;27(2):1687–97.