

## Antibakteri $\alpha$ -Mangostin Ekstrak *Garcinia mangostana* L. terhadap Spesies *Staphylococcus aureus* dari Isolat Klinik

\*Atna Permana<sup>1</sup>, Zuraida<sup>2</sup>, Ellis Susanti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>) Universitas M H Thamrin, Kramatjati Jakarta Timur Indonesia

<sup>2</sup>) Universitas M H Thamrin, Kramatjati Jakarta Timur Indonesia

<sup>3</sup>) Universitas M H Thamrin, Kramatjati Jakarta Timur Indonesia

**Correspondence Author:** Atna Permana, [atnapermana@thamrin.ac.id](mailto:atnapermana@thamrin.ac.id)

**DOI:** 10.37012/jik.v16i2.2406

### Abstrak

Infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) menjadi tantangan besar dalam dunia medis karena resistensi bakteri terhadap antibiotik konvensional. Akibatnya, pengobatan alternatif diperlukan, salah satunya adalah penggunaan bahan alami yang memiliki sifat antibakteri. Studi ini menyelidiki sifat antibakteri  $\alpha$ -mangostin ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) melawan *S. aureus* isolat dari klinik. Untuk mengetahui seberapa efektif antibakteri  $\alpha$ -mangostin, penelitian ini menggunakan uji dilusi atau uji *minimum inhibitory concentration* (MIC). Menurut hasil penelitian,  $\alpha$ -mangostin memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap isolat klinik *S. aureus*, dengan MIC 3.261 ug/mL, sementara MIC amoxicillin adalah 104.375 ug/mL. MIC menunjukkan bahwa, pada konsentrasi rendah,  $\alpha$ -mangostin dapat menghentikan pertumbuhan *S. aureus*. Sedangkan hasil kombinasi menunjukkan reduksi yang bermakna yaitu ekstrak kulit buah manggis 0.815 ug/mL dan amoxicillin 26.093 ug/ml. Kesimpulan dari penelitian ini adalah  $\alpha$ -mangostin dari ekstrak manggis (*Garcinia mangostana* L) dapat berfungsi sebagai antibakteri alami yang dapat menghentikan pertumbuhan *S. aureus* dan dapat menjadi solusi dalam eradikasi penyakit infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik.

**Kata kunci:**  $\alpha$ -mangostin, amoxicillin, *Staphylococcus aureus*, *Garcinia mangostana* L.

### Abstract

Infections caused by *Staphylococcus aureus* have become a major challenge in the medical world due to the bacteria's resistance to conventional antibiotics. As a result, alternative treatments are needed, one of the alternative solutions is the use of natural materials that have antibacterial properties. This study investigated the antibacterial properties of  $\alpha$ -mangostin of *Garcinia mangostana* L. fruit peel extract against *S. aureus* in clinic isolates. To determine how effective  $\alpha$ -mangostin antibacterial is, this study used a dilution test or minimum inhibitory concentration (MIC) test. According to the results,  $\alpha$ -mangostin had significant antibacterial activity in *Staphylococcus aureus* clinical isolates, with a MIC of 3.261 ug/mL, while the MIC of amoxicillin was 104.375 ug/mL. The MIC indicates that, at low concentrations,  $\alpha$ -mangostin can stop the growth of *S. aureus*. The combination results showed a significant reduction, namely mangosteen peel extract 0.815 ug/mL and amoxicillin 26.093 ug/mL, this study concludes that  $\alpha$ -mangostin from *Garcinia mangostana* L extract can function as a natural antibacterial that can stop the growth of *Staphylococcus aureus* and can be an alternative treatment for antibiotic-resistant bacterial infections.

**Keywords:**  $\alpha$ -mangostin, amoxicillin, *Staphylococcus aureus*, *Garcinia mangostana* L.

## PENDAHULUAN

*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) mengklaim bahwa dua juta orang di Amerika Serikat setiap tahun terinfeksi oleh bakteri yang tidak dapat dibunuh oleh antibiotik, dan konsekuensi langsung dari resistensi ini adalah setidaknya 23.000 kematian (Aljeldah, 2022). Resistensi antimikroba menimbulkan ancaman bagi lingkungan yang relevan dan masyarakat secara keseluruhan, sehingga data tersebut menunjukkan bahwa masalah ini harus segera ditangani (Salam et al., 2023; Suherlin et al., 2023). Di seluruh dunia, infeksi resistensi antibiotik menyebabkan lebih banyak biaya kesehatan dan kondisi klinis pasien yang terinfeksi bakteri resisten lebih buruk dibandingkan dengan pasien atau penderita yang terinfeksi bakteri yang sama namun tidak memiliki sifat resisten (Alam et al., 2023).

Salah satu bakteri yang paling umum menjadi penyebab infeksi di seluruh dunia adalah *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini memiliki berbagai tingkat keparahan, mulai dari infeksi traktus urinarius, infeksi traktus respiratorius, furunkulosis dan impetigo, hingga infeksi yang mencakup mata dan sistem saraf pusat (Turner et al., 2019). Karena resistensi bakteri terhadap berbagai jenis antibiotik yang meningkat, penggunaan antibiotik perlu diawasi dengan ketat dan hanya diberikan sesuai anjuran medis untuk mencegah penyebaran dan dampak resistensi yang lebih luas, *Staphylococcus aureus* telah berkembang menjadi masalah yang sangat sulit. Bakteri dapat menahan banyak antibiotik karena kemampuan adaptasinya yang luar biasa (Choi et al., 2021; Park et al., 2023).

Antibiotik  $\beta$ -laktam sudah cukup lama dipergunakan sebagai pengobatan untuk infeksi/penyakit dimana penyebabnya adalah *Staphylococcus aureus*, tetapi munculnya resistensi, seperti yang terlihat pada strain MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), telah menjadi tantangan serius dalam pengobatan infeksi ini. Penggunaannya saat ini kurang efektif karena *Staphylococcus aureus* telah mengadaptasi diri terhadap antibiotika  $\beta$ -laktam, *Staphylococcus aureus* telah mengembangkan mekanisme resistensi, yang menyebabkan penurunan kepekaan terhadap antibiotika tersebut dan berkontribusi pada peningkatan kasus resistensi (Hassoun et al., 2017). Resistensi pertama kali *Staphylococcus aureus* ditunjukkan dengan berkembangnya resistensi terhadap metisilin, antibiotik yang telah digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini terbukti efektif dalam berbagai kasus (Siriwong et al., 2016).

Dianggap penting, penelitian (studi ) dan pengembangan senyawa antimikroba atau antibiotik baru dari tanaman memberikan harapan besar bagi pengobatan di masa depan. Antimikroba

tanaman juga dianggap tidak memiliki efek samping yang signifikan, menjadikannya alternatif yang menjanjikan dalam melawan infeksi dan metode lain untuk mengembangkan senyawa antimikroba adalah menggabungkan obat dengan antibiotik seperti amoksisilin, yang merupakan salah satu strategi untuk memerangi bakteri (Permana et al., 2023).

Tanaman yang memiliki fungsi sebagai antibiotika kini semakin banyak dimanfaatkan, seperti manggis, mangga, dan daun jarak pagar. Berdasarkan penelitian, buah manggis memiliki kemampuan sebagai antibakteri, zat yang dapat mencegah atau menunda kerusakan sel akibat proses oksidasi oleh oksidan, dan antimetastasis pada kanker usus, menjadikannya salah satu tanaman potensial untuk digunakan sebagai obat alami (Praptiningsih et al., 2023).

Banyak bahan kimia penting dapat ditemukan dalam kulit buah manggis (KBM) (Setyawati et al., 2023). Kulit buah manggis (KBM) juga mengandung senyawa seperti mangostenol, mangostenon A, mangostenon B, trapezifolixanton, tovofilin B,  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin, garsinone B, mangostinon, mangostanol, dan epikatekin (Dang et al., 2023). Disamping memiliki berbagai aktivitas farmakologis, kulit buah manggis (KBM) juga menunjukkan efek antimikroorganisme (Suhandi et al., 2024). Suksamrarn et al. menyelidiki kemampuan senyawa xanton yang diisolasi dari KBM untuk berfungsi sebagai antituberkulosis. Penelitian mereka menunjukkan bahwa  $\alpha$ -mangostin,  $\gamma$ -mangostin, dan garsinon B memiliki aktivitas paling efektif dan secara signifikan mampu menahan terjadinya pertumbuhan *M. tuberculosis*. Walaupun bagaimana mekanisme kerjanya masih kurang jelas sepenuhnya. Penelitian ini kemudian dilanjutkan oleh Sakagami dkk., yang memfokuskan kajian pada  $\alpha$ -mangostin diekstraksi dari kulit batang salah satu pohon untuk menghasilkan jumlah yang lebih besar. Ini terbukti bertindak sangat aktif melawan bakteri *S. aureus* yang sudah resisten terhadap metisilin maupun vankomisin (Carroll et al., 2015; Sakagami et al., 2005).

Dalam studi yang dikerjakan oleh Sakagami et al., senyawa  $\alpha$ -mangostin dalam ekstrak kulit buah manggis (KBM) bertindak sebagai antibakteri terhadap *Enterococci* yang resisten terhadap penisilin. Mereka menunjukkan konsentrasi minimum penghambat (MIC) 6.25 g/mL dan 6.25–12.5 g/mL untuk MRSA. Penelitian serupa yang dikerjakan oleh Linuma et al., senyawa  $\alpha$ -mangostin juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap sekitar 49 spesies bakteri.

Ada kemungkinan bahwa mekanisme kerja  $\alpha$ -mangostin dan atau ekstrak *Garcinia mangostana* L (flavonoid) mirip dengan mekanisme kerja amoksisilin. Senyawa  $\alpha$ -mangostin dalam ekstrak *Garcinia mangostana* L. (flavonoid) diketahui berfungsi untuk menghentikan sintesis dinding sel bakteri. Gugus aktif dalam keduanya memiliki kemampuan untuk

menghentikan aktivitas enzim  $\alpha$ -laktamase, yang memungkinkan keduanya menghentikan pembentukan dinding sel bakteri. Akibatnya, pengujian tambahan diperlukan untuk mengetahui seberapa efektif gabungan amoksisilin dan ekstrak Kulit buah manggis/*Garcinia mangostana* L. melawan isolat *Staphylococcus aureus* dari klinis.

## **METODE PELAKSANAAN**

### **Desain Penelitian**

Dengan menggunakan desain eksperimental laboratorium *in vitro*, penelitian ini mencoba menunjukkan bagaimana ekstrak *Garcinia mangostana* L. mempengaruhi pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dari isolat klinis dengan antibiotik amoksisilin baik secara terpisah maupun bersamaan.

### **Tempat dan Waktu Penelitian**

Laboratorium Mikrobiologi UMHT di Jakarta adalah tempat penyelidikan ini dilakukan. Periode penelitian: Juni 2024 hingga Oktober 2024

### **Strain Bakteri**

*Strain* bakteri yang dipakai dalam studi/ penelitian ini adalah *Staphylococcus aureus* yang berasal dari isolat klinik laboratorium di rumah sakit

### **Proses membuat Media Mueller Hinton Broth (MHB)**

21 gram serbuk media Mueller Hinton Broth dari Oxoid, England, dilarutkan dalam satu liter aquades, kemudian di autoklaf selama lima belas menit dengan suhu 121°C.

### **Penyiapan Persediaan $\alpha$ -mangostin dan larutan Ekstrak Kulit Buah Manggis**

Serbuk  $\alpha$ -mangostin (standard analitik Sigma Aldrich) dengan spesifikasi kemurnian lebih dari 98.0% digunakan, yang dibeli dari Elo Karsa Utama (PT) di Jakarta.

Setelah 10 miligram bubuk  $\alpha$ -mangostin ditambahkan ke dalam 1 mL DMSO, campuran tersebut di filter menggunakan kertas filter dengan diameter 0.2  $\mu$ m. Antibiotik amoksisilin dengan konsentrasi 0,5 mg/L digunakan sebagai kontrol positif untuk larutan dengan konsentrasi 10 mg/mL.

### **Metode Penelitian**

Larutan Bakteri uji 0.5 *McFarland*, Satu koloni *Staphylococcus aureus* dimasukkan ke dalam empat mililiter media agar Mueller Hinton (MHB) yang telah dibekukan pada suhu -20 derajat Celcius. Bakteri ini kemudian ditanam pada media agar Mueller Hinton (MHA) dengan suhu 37 derajat Celcius dalam waktu enam belas hingga delapan belas jam. Media

agar Mueller Hinton (MHB) mengandung 300 gram infusi daging yang terhidrasi, 17,5 gram hidrolisis daging, dan 1,5 gram saccharose [Oxoid, Inggris] per liter

**Suspensi bakteri untuk uji *minimum inhibitory concentration* (MIC) disiapkan dengan mengandung amoksisilin, ekstrak KBM, dan  $\alpha$ -mangostin sebagai komponen uji.**

Dua ratus mililiter suspensi bakteri dengan kepadatan setara 0,5 McFarland diambil untuk digunakan dalam proses selanjutnya dan ditambahkan ke dalam dua puluh mililiter medium MHB, dan semuanya dikocok. Suspensi bakteri yang telah siap untuk diinkulasi.

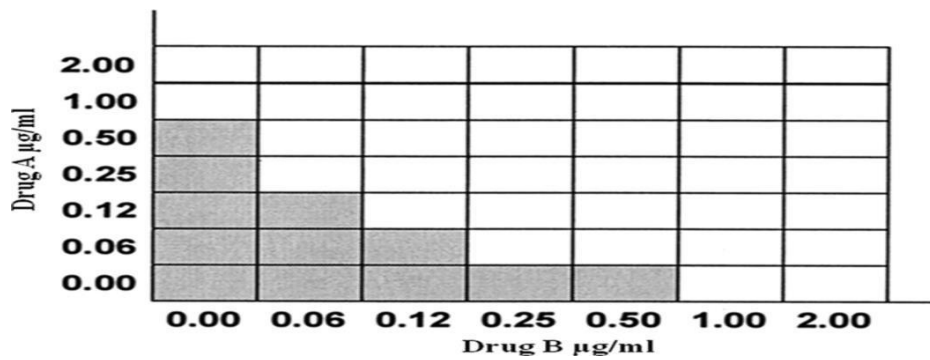
**Uji *Minimum inhibitory concentration* (MIC) dilakukan untuk menentukan efektivitas amoksisilin, ekstrak KBM, dan  $\alpha$ -mangostin terhadap bakteri.**

Uji pengenceran berseri menunjukkan konsentrasi MIC alfa mangostin, ekstrak KBM, dan amoxicillin masing-masing 417,5 ug/mL, 208,75 ug/mL, 104,375 ug/mL, 52,187 ug/mL, 26,093 ug/mL, 13,046 ug/mL, 6,523 ug/mL, 3,261 ug/mL, 1,630 ug/mL, 0,815 ug/mL, 0,407 ug/mL, dan 0,203 ug/mL dalam 100 mL medium MHB. Hasil pengujian bakteri tersebut ditumbuhkan pada media *Plate Count Agar* (PCA) untuk menghitung jumlah total mikroba, kemudian jumlah koloni yang terbentuk dihitung untuk menentukan jumlah sel bakteri. Test dilakukan tiga kali. Jumlah terkecil yang dapat menghentikan pertumbuhan bakteri adalah konsentrasi  $\alpha$ -mangostin, ekstrak KBM, dan amoksisilin.

**Determinasi MIC ekstrak KBM dan amoksisilin**

Metode *titration checkerboard* digunakan untuk menentukan kombinasi *minimum inhibitory concentration* (MIC) . Suspensi ekstrak KBM,  $\alpha$ -mangostin, dan amoksisilin dipersiapkan menurut konsentrasi MIC yang didapat dari uji MIC tunggal. Konsentrasi larutan atau suspensi yang dibuat meliputi 2 kali MIC, 1 kali MIC, 0,5 kali MIC, dan seterusnya. Tabung reaksi gelas yang telah di steril disusun dalam rak berformat 7 x 7 (kurang lebih 49 tabung) atau disesuaikan dengan kebutuhan untuk memperkirakan penurunan MIC. Selanjutnya, masing-masing obat uji dimasukkan ke dalam setiap tabung satu banding satu. Misalnya, 0,5 mL alfa mangostin ditambah 0,5 mL amoksisilin, atau ekstrak KBM ditambah amoksisilin. Selanjutnya, larutan campuran  $\alpha$ -mangostin ditambah amoksisilin dan ekstrak KBM di tambah amoksisilin ditambahkan sebanyak 1 mililiter inokulum bakteri ke dalam tabung dan diinkubasi selama 16 hingga 18 jam di inkubator dengan suhu 37 derajat Celcius.

Berdasarkan interpretasi hasil, MIC kombinasi ditentukan sebagai konsentrasi terendah dari kombinasi yang efektif dalam menghentikan laju perkembangbiakan bakteri.



**Gambar 3.1. Skema Gambaran teknik *checkerboard***

Untuk menghitung indeks FIC (konsentrasi bagian penghambat), formula berikut digunakan :

$$\frac{\text{MIC Amoksisilin dalam kombinasi}}{\text{MIC Amoksisilin tunggal}} + \frac{\text{MIC Ekstrak KBM dalam kombinasi}}{\text{MIC Ekstrak KBM tunggal}}$$

Interpretasi indeks Fractional Inhibitory Concentration (FIC) adalah sebagai berikut:

FIC  $\leq$  0,5: Kombinasi menunjukkan efek sinergis.

0,5 < FIC  $\leq$  1,0: Kombinasi menunjukkan efek aditif.

1,0 < FIC  $\leq$  4,0: Kombinasi menunjukkan efek independen (tidak sinergis atau antagonis).

FIC > 4,0: Kombinasi menunjukkan efek antagonis.

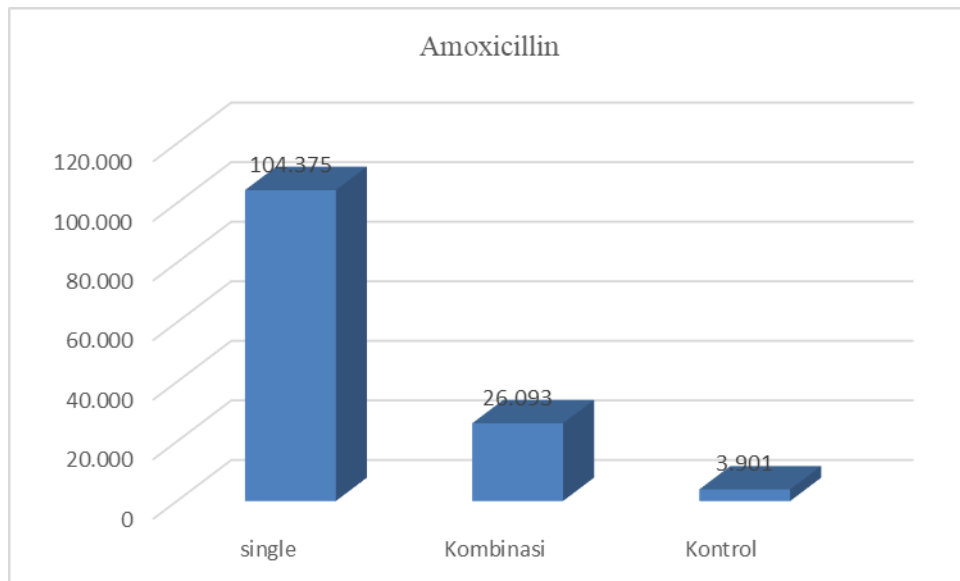
### **Analisa data Statistik**

Percobaan dilakukan sebanyak tiga kali, dan hasil uji MIC disajikan sebagai mean  $\pm$  standar kesalahan rata-rata.

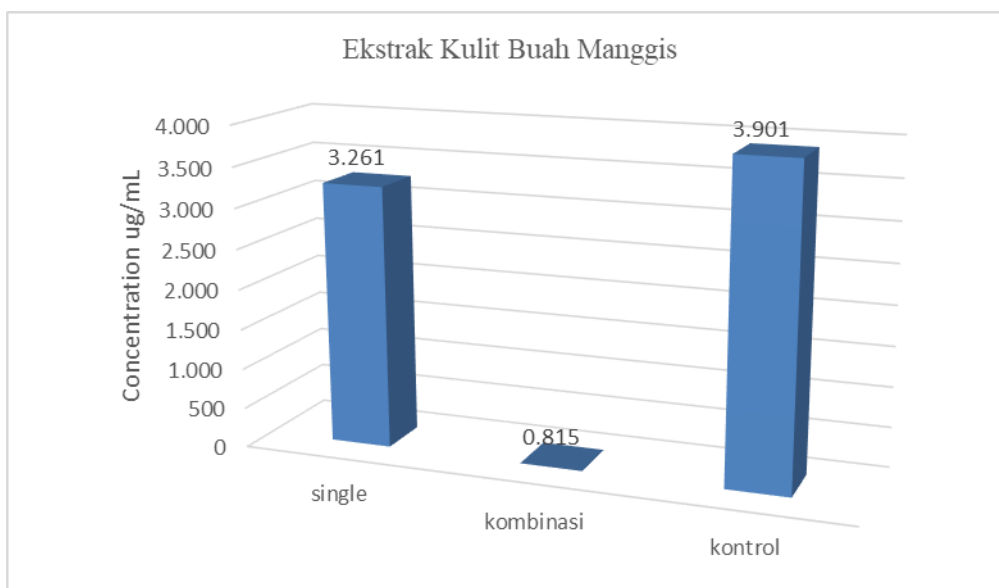
### **Analisa Data dan Interpretasi Temuan**

#### **Analisa Pengujian MIC**

MIC ekstrak KBM atau *Garcinia mangostana* L (GML) adalah 3.262 g/mL untuk amoksisilin terhadap *Staphylococcus aureus* dan 104.375 g/mL untuk MIC kontrol  $\alpha$ -mangostin (Sigma Aldrich). Gambar 4.1 dan 4.2 memperlihatkan hasil yang menunjukkan strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap amoksisilin. Aktivitas sinergis KBM dan amoksisilin ditunjukkan dalam uji *checkerboard*. Indeks FIC amoksisilin plus KBM strain *Staphylococcus aureus* isolat klinis adalah 0,50. karena kedua bahan tersebut bekerja sama untuk melawan isolat *Staphylococcus aureus* klinis.



**Gambar 4.1** MIC amoksisilin, baik digunakan secara tunggal maupun dalam kombinasi, terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan konsentrasi minimal yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri



**Gambar 4.2** MIC KBM bila digunakan baik tunggal atau kombinasi terhadap *Staphylococcus aureus*

Selain itu, penelitian ini menyelidiki mekanisme kerja awal agen tersebut. Karena situs target obat, enzim, dan permeabilitas membran berubah, resistensi antibiotik pada *Staphylococcus aureus* meningkat. Oleh karena itu, antibiotik yang dipilih setiap hari untuk pengobatan *Staphylococcus aureus* yang resistan terhadap beberapa obat telah berkurang. Oleh karena itu, metode penelitian baru untuk menemukan obat *Staphylococcus aureus* masih diperlukan (Mun et al., 2013). Sensitivitas standar amoksisilin terhadap strain/ galur ini adalah 0,25 g/mL (CLSI,

2013), sehingga hasil MIC yang diperoleh menunjukkan bahwa strain *Staphylococcus aureus* dalam pengujian ini sangat resisten terhadap amoksisilin tunggal. Strain *S. aureus* referensi sangat sensitif terhadap amoksisilin, tetapi ekstrak KBM memiliki sifat bakteriostatik yang lemah.

Gambar 4.1. dan 4.2. memperlihatkan hasil dari pengaruh ekstrak KBM dan amoksisilin secara terpisah dan bersamaan pada jumlah *Staphylococcus aureus* yang layak. Studi efek gabungan menunjukkan penurunan konsentrasi amoksisilin dari 104.375 g/mL menjadi 26.093 g/mL dan ekstrak KBM dari 3.261 g/mL menjadi 0.815 g/mL. Menurut Phitaktim et al. (2016), MIC  $\alpha$ -mangostin dan oksasilin terhadap *Staphylococcus saprophyticus* yang tidak tahan terhadap oksasilin adalah masing-masing 8  $\mu$ g/mL dan 128  $\mu$ g/mL (Phitaktim et al., 2016). Sebaliknya, MIC  $\alpha$ -mangostin dan oksasilin terhadap ORSA setelah digabungkan menjadi masing-masing 2  $\mu$ g/mL dan 16  $\mu$ g/mL.

### **Analisa Indeks FIC / Fraction Inhibitory Concentration**

Hasil dari metode *titration checkerboard* digunakan untuk menguji kombinasi ekstrak kulit batang manggis (KBM) dan amoksisilin menunjukkan potensi sinergis dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, dengan perhitungan MIC tunggal dan kombinasi.

Indeks FIC untuk ekstrak KBM, amoksisilin, serta kombinasinya dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{FIC ekstrak KBM} : 0.815/3.261=0.25$$

$$\text{FIC amoxicillin} : 26.093/104.375=0.25$$

$$\text{FIC index KBM + Amoksisilin} : 0.25 + 0.25 = 0.5$$

Pengurangan sebanyak 2 log 10 Colony Forming Unit/mL pada bakteri yang telah diberikan perlakuan kombinasi jika dibandingkan dengan antibiotik amoksisilin tunggal menunjukkan bahwa kombinasi ini memiliki efek sinergis yang baik. Penelitian oleh Eumked et al. mengungkapkan bahwa quercetin dan amoksisilin bekerja sinergis terhadap galur *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotic penisilin, dengan indeks F.I.C < 0,05. Dibandingkan dengan kontrol, kombinasi ekstrak KBM dan amoksisilin menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap strain *Staphylococcus aureus*.

### **KESIMPULAN**

Mengacu pada temuan penelitian/studi ini, dapat diambil Kesimpulan bahwa MIC ekstrak KBM dan amoksisilin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* isolat klinik adalah 3.261 g/mL dan 104.375 g/mL. Uji metode *titration checkerboard* memperlihatkan aktivitas sinergis



antara KBM (0.815 g/mL) dan amoksisilin (26.093 g/mL) terhadap *Staphylococcus aureus* isolat klinik. Indeks FIC kombinasi amoksisilin dan KBM terhadap strain *Staphylococcus aureus* isolat klinis adalah 0,50, yang menunjukkan efek sinergis. Selain itu, pengurangan sebanyak 2 log<sub>10</sub> CFU/mL pada bakteri yang dipaparkan dengan kombinasi ini dibandingkan dengan perlakuan terhadap antibiotik amoksisilin tunggal mengonfirmasi efek sinergis tersebut.

### **Acknowledgment**

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kami sampaikan kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, Dan Teknologi. Direktorat Jenderal Pendidikan Vokasi atas dukungan pendanaan untuk hibah Penelitian Dosen Pemula tahun 2024

Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada Tim Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Mohammad Husni Thamrin atas segala upayanya dalam memfasilitasi hibah penelitian tahun 2024.

### **REFERENSI**

- Alam, M., Rashid, S., Fatima, K., Adnan, M., Shafie, A., Akhtar, M. S., Ganie, A. H., Eldin, S. M., Islam, A., Khan, I., & Hassan, M. I. (2023). Biochemical features and therapeutic potential of  $\alpha$ -Mangostin: Mechanism of action, medicinal values, and health benefits. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 163(April), 114710. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114710>
- Aljeldah, M. M. (2022). Antimicrobial Resistance and Its Spread Is a Global Threat. *Antibiotics*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081082>
- Carroll, K. C., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., McKerrow, J. H., & Sakanari, J. A. (2015). Antimicrobial Chemotherapy. In *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*, 27e. <http://mhmedical.com/content.aspx?aid=1114735759>
- Choi, S. H., Dagher, M., Ruffin, F., Park, L. P., Sharma-Kuinkel, B. K., Souli, M., Morse, A. M., Eichenberger, E. M., Hale, L., Kohler, C., Warren, B., Hansen, B., Medie, F. M., McIntyre, L. M., & Fowler, V. G. (2021). Risk Factors for Recurrent *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*, 72(11), 1891–1899. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa801>
- Dang, T. H., Kim, J. Y., Kim, H. J., Kim, B. J., Kim, W. K., & Nam, J. H. (2023). Alpha-Mangostin: A Potent Inhibitor of TRPV3 and Pro-Inflammatory Cytokine Secretion in Keratinocytes. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(16). <https://doi.org/10.3390/ijms241612930>
- Hassoun, A., Linden, P. K., & Friedman, B. (2017). Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations—a review of recent developments in MRSA management and treatment. *Critical Care (London, England)*, 21(1), 211.

<https://doi.org/10.1186/s13054-017-1801-3>

- Mun, S.-H., Joung, D.-K., Kim, Y.-S., Kang, O.-H., Kim, S.-B., Seo, Y.-S., Kim, Y.-C., Lee, D.-S., Shin, D.-W., Kweon, K.-T., & Kwon, D.-Y. (2013). Synergistic antibacterial effect of curcumin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytomedicine*, *20*(8–9), 714–718. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.02.006>
- Park, S. Y., Lee, J. H., Ko, S. Y., Kim, N., Kim, S. Y., & Lee, J. C. (2023). Antimicrobial activity of  $\alpha$ -mangostin against *Staphylococcus* species from companion animals in vitro and therapeutic potential of  $\alpha$ -mangostin in skin diseases caused by *S. pseudintermedius*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *13*(May), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1203663>
- Permana, A., Mazlan, N., Yusuf, E., Anua, S. M., Thung, T. Y., & Baktir, A. (2023). Synergistic effect of commercial mangosteen extract (*Garcinia mangostana* L.) and amoxicillin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *International Food Research Journal*, *30*(5), 1313–1319. <https://doi.org/10.47836/ifrj.30.5.19>
- Phitaktim, S., Chomnawang, M., Sirichaiwetchakoon, K., Dunkhunthod, B., Hobbs, G., & Eumkeb, G. (2016). Synergism and the mechanism of action of the combination of  $\alpha$ -mangostin isolated from *Garcinia mangostana* L. and oxacillin against an oxacillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus*. *BMC Microbiology*. <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0814-4>
- Praptiningsih, R. S., Pratiwi, R., & Nurafifah, T. Y. (2023). Alfa Mangostin Extract (*Garcinia Mangostana* L) Effectiveness on the Biofilm Thickness Growth of *Streptococcus Sanguinis*. *Odonto : Dental Journal*, *10*(1), 7. <https://doi.org/10.30659/odj.10.0.7-14>
- Sakagami, Y., Iinuma, M., Piyasena, K. G. N. P., & Dharmaratne, H. R. W. (2005). Antibacterial activity of alfa-mangostin against vancomycin resistant Enterococci (VRE) and synergism with antibiotics. *Phytomedicine*, *12*(3), 203–208. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.09.012>
- Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare (Switzerland)*, *11*(13), 1–20. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>
- Setyawati, L. U., Nurhidayah, W., Khairul Ikram, N. K., Mohd Fuad, W. E., & Muchtaridi, M. (2023). General toxicity studies of alpha mangostin from *Garcinia mangostana*: A systematic review. *Heliyon*, *9*(5), e16045. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16045>
- Siriwong, S., Teethaisong, Y., Thumanu, K., Dunkhunthod, B., & Eumkeb, G. (2016). The synergy and mode of action of quercetin plus amoxicillin against amoxicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *BMC Pharmacology and Toxicology*, *17*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40360-016-0083-8>
- Suhandi, C., Wilar, G., Narsa, A. C., Mohammed, A. F. A., El-Rayyes, A., Muchtaridi, M., Shamsuddin, S., Safuan, S., & Wathoni, N. (2024). Updating the Pharmacological Effects of  $\alpha$ -Mangostin Compound and Unraveling Its Mechanism of Action: A Computational Study Review. *Drug Design, Development and Therapy*, *18*(October 2024), 4723–4748. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S478388>
- Suherlin, N., Setiarini, S., & Amran, I. (2023). ANALISIS PENERAPAN MANAJEMEN

BUNDLE CARE HAI<sub>s</sub> SURGICAL SITE INFECTION DI RUMAH SAKIT ISLAM SITI RAHMAH KOTA PADANG TAHUN 2021. *Menara Ilmu*, 17(2), 58–64. <https://doi.org/10.31869/mi.v17i2.4278>

Turner, N. A., Sharma-kuinkel, B. K., Maskarinec, S. A., Eichenberger, E. M., Shah, P. P., Carugati, M., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2019). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nature Reviews Microbiology*, 17(April), 203–218. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4>