

POTENSI EKSTRAK DAUN PARIJOTO (*Medinilla speciosa*) SEBAGAI PENGHAMBATAN BIOFILM *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Arina Lis Sa'adah^{1*}, Fariza Yulia Kartikasari², Yayuk Mundriyastutik³, Defi Nurul Hayati⁴, Imam Agus Faizal⁵

^{1,3}Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Kudus

²Program Studi Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Kudus

⁴Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Purwokerto

⁵Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas
Al-Irsyad Cilacap

^{*}Email Korespondensi: arinasaadah18@gmail.com

Abstract: Potential of Parijoto Leaf Extract (*Medinilla speciosa*) as Biofilm Inhibitor of *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is a S. aureus bacteria that mutates in biofilm formation to become resistant to methicillin. Thus, reducing the therapeutic effect and making it increasingly difficult to treat. Parijoto leaves (Medinilla speciosa) contain flavonoid, saponin, tannin, and terpenoid compounds. These compounds are obtained from parijoto leaf extraction and have the potential to provide an inhibiting effect on the development of MRSA bacterial biofilms. This research aims to ascertain the of parijoto leaf plant extract as an inhibitor within the formation of MRSA biofilms with several concentration variations, namely 100%, 80%, 60% and 40%, as well as gentamicin as a positive control. The research results indicated that parijoto leaf plant extract had the capacity to impede the development of MRSA biofilms with the highest percentage inhibition value of 86% in the 100% parijoto leaf extract variation, greater than the positive control. Therefore, it can be inferred that parijoto leaf plant extract is effectively capable of inhibit the expansion of MRSA biofilm with an IC50 value in the effectiveness test of parijoto leaf extract as an inhibitor of MRSA biofilm of 4.5 µg/mL.*

Keywords: *Biofilm Inhibition, Parijoto leaf, Methicillin resistant Staphylococcus aureus, Medinilla speciosa*

Abstrak: Potensi Ekstrak Daun Parijoto (*Medinilla speciosa*) Sebagai Penghambatan Biofilm *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan bakteri S. aureus yang bermutasi pada pembentukan biofilm menjadi resistan terhadap methicillin. Sehingga menurunkan efek terapeutik dan semakin sulit untuk diobati. Daun parijoto (Medinilla speciosa) memiliki senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid. Senyawa ini diperoleh dari ekstraksi daun parijoto dan berpotensi dapat memberikan efek penghambatan dalam pembentukan biofilm bakteri MRSA. Fokus Penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun parijoto sebagai penghambatan dalam pembentukan biofilm MRSA dengan beberapa variasi konsentrasi yaitu 100%, 80%, 60% dan 40%, serta gentamisin sebagai kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tanaman daun parijoto mampu menghambat pertumbuhan biofilm MRSA dengan nilai persentase inhibisi tertinggi sebesar 86% pada variasi ekstrak daun parijoto 100%, lebih besar daripada kontrol positif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun parijoto secara signifikan mampu mengganggu pertumbuhan biofilm MRSA dengan nilai IC₅₀ pada uji efektivitas ekstrak daun parijoto sebagai penghambatan biofilm MRSA sebesar 4,5*

µg/mL. *S. aureus* yang bermutasi pada pembentukan biofilm menjadi resistan terhadap methicillin. Sehingga menurunkan efek terapeutik dan semakin sulit untuk diobati. Daun parijoto (*Medinilla speciosa*) memiliki senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid. Senyawa ini diperoleh dari ekstraksi daun parijoto dan berpotensi dapat memberikan efek penghambatan dalam pembentukan biofilm bakteri MRSA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun parijoto sebagai penghambatan dalam pembentukan biofilm MRSA dengan beberapa variasi konsentrasi yaitu 100%, 80%, 60% dan 40%, serta gentamisin sebagai kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun parijoto mampu menghambat pertumbuhan biofilm MRSA dengan nilai persentase inhibisi tertinggi sebesar 86% pada variasi ekstrak daun parijoto 100%, lebih besar daripada kontrol positif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun parijoto secara efektif mampu menghambat pertumbuhan biofilm MRSA dengan nilai IC₅₀ pada uji efektivitas ekstrak daun parijoto sebagai penghambatan biofilm MRSA sebesar 4,5 µg/mL.

Kata Kunci: Penghambatan biofilm, Daun Parijoto, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Medinilla speciosa*.

PENDAHULUAN

Staphylococcus aureus adalah bakteri patogen yang banyak memproduksi faktor virulensi untuk mendukung proses kolonisasi inang, invasi kulit dan mukosa yang terluka, serta menghindari mekanisme pertahanan sistem imun (Cheung, Bae and Otto, 2021; Satola *et al.*, 2023). Metode yang digunakan oleh bakteri untuk berkomunikasi antara satu sama lain dengan baik disebut *Quorum sensing* (QS). Proses QS dipengaruhi dan diatur oleh konsentrasi sinyal kimiawi kecil yang dihasilkan oleh bakteri. Sinyal kimiawi kecil ini dikenal dengan auto-inducer. Semakin tinggi konsentrasi bakteri, maka semakin tinggi gen auto-inducer yang ditranskripsi dan diekspresikan (Rabin *et al.*, 2015; Jamal *et al.*, 2018; Kostylev *et al.*, 2019). Kumpulan bakteri yang dikenal sebagai biofilm menempel pada permukaan dan terbungkus dalam matriks biofilm. Banyaknya kasus penurunan efek terapeutik antibiotik karena adanya biofilm, sehingga menyebabkan resistensi terhadap antibiotik meningkat (Sarkisian *et al.*, 2012; Sahal *et al.*, 2020).

Bakteri *S. aureus* yang bermutasi pada pembentukan biofilm menjadi resistan terhadap methicillin (MRSA)

menjadi semakin sulit untuk diobati (Kananizadeh *et al.*, 2019; Shehabeldine *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan MRSA (Kananizadeh *et al.*, 2019; Shehabeldine *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian Kahlon *et al.*, 2010 menemukan bahwa salah satu faktor virulensi selama infeksi disebabkan oleh pigmen staphyloxanthin yang diproduksi oleh *S. aureus*, yang berfungsi membantu pertahanan hidupnya ketika kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan (Kahlon, Roy and Sharma, 2010). Sehingga dengan penghambatan sintesis staphyloxanthin diharapkan dapat dijadikan sebagai target untuk penelitian pengembangan obat (Kahlon, Roy and Sharma, 2010; Silva *et al.*, 2017; Shehabeldine *et al.*, 2020).

Tanaman obat parijoto (*Medinilla speciosa blume*) adalah salah satu tumbuhan yang endemik di gunung muria, kabupaten kudus. Tumbuhan ini memiliki kandungan flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid yang bermanfaat untuk antibakteri, antidiabetik, antijamur, dan antioksidan (Anas *et al.*, 2019; Astutik, Yuswantina and Vifta, 2021; Milanda *et al.*, 2021; Milanda, Lestari and Tarina, 2021).



Gambar 1. Tanaman Parijoto (*Medinilla speciosa blume*).

Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak buah parijoto dapat menghambat pembentukan dan mendegradasi biofilm *Staphylococcus aureus* secara signifikan (Nafi'ah, Ismi and Titik, 2024). Namun, belum ada penelitian lebih lanjut tentang ekstrak daun parijoto dalam menghambat pertumbuhan biofilm MRSA, sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun parijoto sebagai agen penghambat pertumbuhan biofilm bakteri MRSA.

METODE

Metode penelitian ini adalah eksperimen yang didukung dengan kajian literatur. Terdiri dari empat variasi perlakuan bahan berdasarkan konsentrasi ekstrak daun parijoto yaitu 100%, 80%, 60% dan 40% dan dua kontrol dengan masing-masing tiga ulangan. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2025 di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Kudus. Sampel penelitian menggunakan Ekstrak daun parijoto dan bakteri MRSA. Penelitian ini menggunakan Ekstrak daun parijoto dibuat dan dilakukan pengujian antibiofilm pada bakteri MRSA. Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu autoklaf, mikropipette, rotary evaporator, mikroskop, oven, hotplate, *microplate flat-bottom 96 well polystyrene*, Rayto RT-2100c *Microplate Reader*, food dehydrator, Grinder FGD-Z1000.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini daun parijoto dikumpulkan dari pertanian lokal di Gunung Muria, Kudus, Indonesia. Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi

adalah etanol 96%. Bakteri uji yang digunakan adalah strain MRSA sebagai sampel pembentukan biofilm yang diisolasi dari pasien ulkus kaki diabetik yang disimpan oleh Laboratorium Mikrobiologi FIKKES. Media dari oxzoid adalah *Nutrient agar* (NA), *mannitol salt agar* (MSA), *Brain heart infusion broth* (BHIB). Bahan uji lainnya adalah gentamisin (kontrol positif), *Dimetil sulfoksida* (DMSO), kristal violet 1%, Lugol, safranin, PBS, aquadest.

Uji penghambatan pertumbuhan biofilm MRSA berdasarkan metode mikrodilusi. MRSA dibuat suspensi pada media *Brain Heart Infusion Broth* (BHIB) dan dibuat berdasarkan standar MacFarland V (15×10^8 CFU/mL). Selanjutnya dilakukan pembuatan variasi konsentrasi ekstrak daun parijoto yaitu 100%, 80%, 60% dan 40% dengan DMSO sebagai pengencernya. Kontrol pengencer pada penelitian ini yaitu DMSO dan Gentamisin sebagai control positif. Sampel dimasukkan menggunakan mikropipet kedalam *microplate flat-bottom 96 well polystyrene* dengan volume total yaitu 100 μ L. Pengujian dilakukan terhadap 1 sumuran uji dan 1 sumuran blanko. Sumuran Uji terdiri dari campuran ekstrak uji ditambah suspensi bakteri 10% v/v, selanjutnya sumuran blanko terdiri dari aquadest tanpa pencampuran suspensi bakteri. *microplate flat-bottom 96 well polystyrene* ditutup menggunakan parafilm, selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37° C C. *Microplate flat-bottom 96 well polystyrene* dikeluarkan dari inkubator dan larutan uji dibuang kemudian di cuci dengan air

mengalir sebanyak 3 kali.

Microplate flat-bottom 96 well polystyrene dikeringkan selanjutnya pada setiap sumbu dipipet diwarnai dengan kristal violet 1% sebesar 125 uL serta diinkubasi dalam temperatur ruang selama 15 menit. Selanjutnya, diuang dan dicuci lagi menggunakan air mengalir sebanyak 3 kali, diiamkan selama 15 menit. Selanjutnya dipipet etanol 96% sebesar 200 uL dan didiamkan selama 15 menit. Kemudian dipindahkan larutan ke *microplate flat-*

bottom 96 well polystyrene yang baru dipipet sebanyak 150 uL (Dewi, Nur and Hertriani, 2015). dibaca menggunakan alat Rayto rt-2100c *Microplate reader* (China) di laboratorium mikrobiologi Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan UMKU. Daya penghambatan dengan IC₅₀ yaitu konsentrasi ekstrak daun parijoto yang masih mampu menghambat pembentukan biofilm sebanyak 50%. Rumus % penghambatan dihitung dengan cara :

$$\frac{(\text{OD sampel} - \text{OD Blanko sampel})}{(\text{OD vehicle} - \text{OD Blanko vehicle})} \times 100$$

Selanjutnya nilai IC₅₀ dihitung menggunakan metode probit. Analisis ini digunakan untuk menilai konsentrasi yang paling baik dalam penghambatan 50% sampel (*Inhibitory concentration*). Pengaruh konsentrasi terhadap sampel di analisa menggunakan metode Probit (Dewi, Nur and Hertriani, 2015).

HASIL

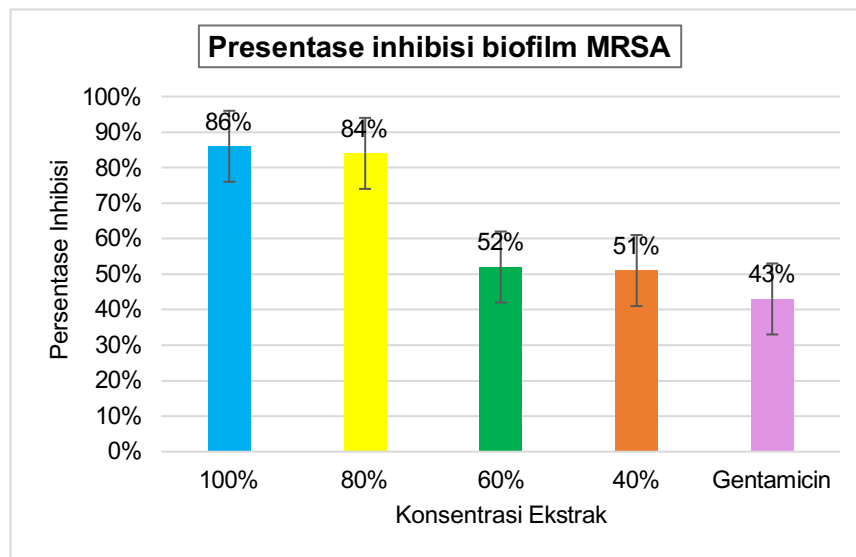
Telah diambil daun parijoto dari perkebunan buah parijoto di Gunung Muria, Colo, Kec. Dawe, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah dengan titik lokasi 6°39'17"S 110°53'53"E, diambil daun parijoto berat 4 kg. Kemudian disortasi dengan basah untuk membedakan daun dari ranting (Anas *et al.*, 2019). Setelah itu, daun dikeringkan menggunakan

pengering *food dehydrator* GETRA (China) selama 15 jam, selanjutnya dihaluskan dibuat bubuk menggunakan alat Grinder FGD-Z1000 (China) dan diperoleh serbuk simplisia daun parijoto sebanyak 453 gram. Selanjutnya dibuat ekstrak dengan metode maserasi didapatkan hasil ekstrak seperti tabel 1.

Setelah didapatkan ekstrak murni, selanjutnya dibuat konsentrasi bertingkat untuk uji, yaitu 100%, 80%, 60% dan 40%. Hasil uji aktivitas antibiofilm Ekstrak daun parijoto terhadap biofilm *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) secara In vitro melalui uji inhibisi biofilm yang ditunjukkan pada Grafik 1.

Tabel 1. Hasil Ekstrak daun parijoto

Berat sampel	Pelarut	Berat Ekstrak	Rendemen
200 gram	2 L Ethanol 96%	10 gram	5,0%



Grafik 1. Persentase aktivitas inhibisi biofilm *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) oleh ekstrak daun parijoto

Hasil tersebut menunjukkan adanya inhibisi pertumbuhan biofilm MRSA pada kelompok uji dengan Ekstrak daun parijoto berdasarkan pengamatan Optical Density (OD). Persentase inhibisi yang diperoleh pada kelompok sampel konsentrasi 100% ini yang tertinggi dari semua kelompok perlakuan yang dilakukan, yaitu sebesar 86%. Selanjutnya konsentrasi ekstrak daun parijoto 80% didapatkan nilai inhibisi sebesar 84%. Nilai inhibisi konsentrasi ekstrak 60% sebesar 52%, Nilai inhibisi pada konsentrasi ekstrak 40% sebanyak 51%, Dan paling rendah nilai persentase inhibisi adalah pada perlakuan kontrol positif yaitu gentamicin sebesar 43%. Setelah didapatkan data hasil % inhibisi, dan dihitung nilai IC₅₀. Uji efektivitas penghambatan biofilm MRSA ini juga ditentukan nilai IC₅₀ (Inhibitor Concentration 50%). Nilai IC₅₀ pada uji efektivitas ekstrak daun parijoto sebagai penghambatan biofilm MRSA sebesar 4,5 µg/mL.

PEMBAHASAN

Penelitian efektivitas ekstrak daun parijoto terhadap pengambatan biofilm menunjukkan hasil yaitu peningkatan aktivitas penghambatan

biofilm sejalan dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak daun parijoto atau *dose dependant activity*, artinya semakin besar konsentrasi ekstrak parijoto maka semakin tinggi nilai penghambatan biofilm (Dewi, Nur and Hertriani, 2015). Berdasarkan hasil penelitian ini, Ekstrak daun parijoto menunjukkan efektivitas yang tinggi dalam penghambatan pertumbuhan biofilm *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

Pengukuran OD menunjukkan penurunan dan persentase inhibisi pertumbuhan biofilm sebesar 86% pada konsentrasi ekstrak daun parijoto 100% lebih baik dibandingkan gentamicin sebesar 43% sebagai kontrol positif. dengan nilai IC₅₀ (Inhibitor Concentration 50%) sebesar 4,5 µg/mL.

Daun parijoto memiliki berbagai kandungan senyawa fenolik, flavonoid, tanin dan saponin yang berpotensi memiliki aktivitas antibiofilm (Anas et al., 2019; Nafi'ah, Ismi and Titik, 2024). Beberapa senyawa aktif ini khususnya flavonoid berperan dalam menghambat pertumbuhan biofilm bakteri sehingga menyebabkan biomassa biofilm menjadi menurun. Berdasarkan beberapa penelitian

sebelumnya melaporkan bahwa beberapa tipe dari senyawa flavonoid memiliki potensi sebagai penurunan virulensi dan penghambatan pertumbuhan biofilm (Silva et al., 2017; Mikłasińska-Majdanik et al., 2018; Rudin, Bornstein and Shyp, 2023). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian ini yaitu didapatkan hasil persentase inhibisi biofilm bakteri MRSA hingga 86% pada tingkat konsentrasi ekstrak daun parijoto 100%. Senyawa flavonoid dari tanaman obat bekerja sebagai antibiofilm dengan cara menghambat bakteri dalam proses penempelan di surface, sehingga proses pengaturan quorum sensing terhambat dan menurunkan perumbuhan zat polimer ekstraseluler (EPS) (Miquel et al., 2016; Nafi'ah, 2022).

KESIMPULAN

Aktivitas ekstrak daun parijoto (*Medinilla Speciosa* Blume) sebagai antibiofilm bakteri MRSA menunjukkan sebanyak 86% kemampuannya untuk melakukan inhibisi terhadap pertumbuhan biofilm bakteri. Serta, terdapat hubungan secara signifikan antara aktivitas antibiofilm dan kandungan senyawa bioaktif pada ekstrak daun parijoto untuk penghambatan pertumbuhan biofilm bakteri MRSA. Sehingga, Ekstrak daun parijoto memiliki potensi sebagai agen antibiofilm khususnya bakteri MRSA.

DAFTAR PUSTAKA

- Anas, Yance, Desi Rakhmawati, Layyinatul Fuadah, and Nola Carina Rahayu. 2019. "Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Parijoto (*Medinilla Speciosa* Blume) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C." *JIFFK : Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik* 16(01): 28. doi:10.31942/jiffk.v16i01.2926.
- Astutik, Puji, Richa Yuswantina, and Rissa Laila Vifta. 2021. "Perbandingan Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 70% Dan 96% Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa*) Terhadap *Candida Albicans*." *Journal of Holistics and Health Science*.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:23a675020>.
- Cheung, Gordon Y C, Justin S Bae, and Michael Otto. 2021. "Pathogenicity and Virulence of *Staphylococcus aureus*." *Virulence* 12(1): 547-69. doi:10.1080/21505594.2021.1878688.
- Dewi, Zwista Yulia, Asikin Nur, and Triana Hertriani. 2015. "Efek Antibakteri Dan Penghambatan Biofilm Ekstrak Sereh (*Cymbopogon Nardus* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*." 3: 136-41.
- Jamal, Muhsin et al. 2018. "Bacterial Biofilm and Associated Infections." *Journal of the Chinese Medical Association* 81(1): 7-11. doi:10.1016/j.jcma.2017.07.012.
- Kahlon, Amandeep Kaur, Sudeep Roy, and Ashok Sharma. 2010. "Molecular Docking Studies to Map the Binding Site of Squalene Synthase Inhibitors on Dehydrosqualene Synthase of *Staphylococcus aureus*." *Journal of biomolecular structure & dynamics* 28(2): 201-10. doi:10.1080/07391102.2010.10507353.
- Kananizadeh, Pegah et al. 2019. "Molecular Characteristics of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolated from Diabetic Foot Infection." *Iranian Journal of Pathology* 14(4): 329-37. doi:10.30699/IJP.2019.101092.2035.
- Kostylev, Maxim et al. 2019. "Evolution of the *Pseudomonas aeruginosa* Quorum-Sensing Hierarchy." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 116(14): 7027-32. doi:10.1073/pnas.1819796116.
- Mikłasińska-Majdanik, Maria et al. 2018. "Phenolic Compounds Diminish Antibiotic Resistance of *Staphylococcus aureus* Clinical Strains." *International journal of environmental research and public health*.

- health 15(10).
doi:10.3390/ijerph15102321.
- Milanda, Tiana, Melisa I. Barliana, Rosidah Rosidah, and Arif S.W Kusuma. 2021. "Antibacterial Activities of Parijoto (*Medinilla Speciosa* Blume) Fruit Extracts Against Clinical Isolates of *Salmonella Typhi* and *Shigella Dysenteriae*." *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research* 6(1): 25. doi:10.15416/pcpr.v6i1.31992.
- Milanda, Tiana, Keri Lestari, and Nimas T. I. Tarina. 2021. "Antibacterial Activity of Parijoto (*Medinilla Speciosa* Blume) Fruit Against *Serratia Marcescens* and *Staphylococcus Aureus*." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 8(2): 76. doi:10.24198/ijpst.v8i2.32166.
- Miquel, Sylvie, Rosyne Lagrèfeuille, Bertrand Souweine, and Christiane Forestier. 2016. "Anti-Biofilm Activity as a Health Issue." *Frontiers in Microbiology* 7(APR): 1–14. doi:10.3389/fmicb.2016.00592.
- Nafi'ah, Luthfiana Nurulin. 2022. "Review Article: Aktivitas Farmakologi Tanaman Parijoto (*Medinilla Speciosa*)." *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan* 1(1): 09–18. doi:10.55606/jurrikes.v1i1.172.
- Nafi'ah, Luthfiana Nurulin, Rahmawati Ismi, and Sunarni Titik. 2024. "The Potential of Parijoto Fruit Extract Fraction (*Medinilla Speciosa* Blume) as Antibiofilm against *Staphylococcus aureus* Bacteria." *Open Access Indonesian Journal of Medical Reviews* 4(2): 609–18. doi:10.37275/oaijmr.v4i2.547.
- Rabin, Nira et al. 2015. "Biofilm Formation Mechanisms and Targets for Developing Antibiofilm Agents." *Future Medicinal Chemistry* 7(4): 493–512. doi:10.4155/fmc.15.6.
- Rudin, Lucille, Michael M Bornstein, and Viktoriya Shyp. 2023. "Inhibition of Biofilm Formation and Virulence Factors of Cariogenic Oral Pathogen *Streptococcus Mutans* by Natural Flavonoid Phloretin." *Journal of oral microbiology* 15(1): 2230711. doi:10.1080/20002297.2023.2230711.
- Satola, Sarah, Marcos Schechter, Shyra Wilde, and David Stephens. 2023. "Host Defenses to Extracellular Bacteria Including Spirochetes." In , 347–60. doi:10.1016/B978-0-7020-8165-1.00027-7.
- Shehabeldine, Amr M., Rehab M. Ashour, Mona M. Okba, and Fatema R. Saber. 2020. "Callistemon Citrinus Bioactive Metabolites as New Inhibitors of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation." *Journal of Ethnopharmacology* 254: 112669. doi:10.1016/j.jep.2020.112669.
- Silva, L N et al. 2017. "Myricetin Protects *Galleria Mellonella* against *Staphylococcus aureus* Infection and Inhibits Multiple Virulence Factors." *Scientific reports* 7(1): 2823. doi:10.1038/s41598-017-02712-1.