

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN INHIBISI
BIOFILM *Streptococcus mutans* SETELAH
PEMAPARAN EKSTRAK KELOPAK BUNGA
ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh :
MASITAH RIDWAN
21601101071**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**

RINGKASAN

Masitah Ridwan. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Juli 2023.
Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) Terhadap *Streptococcus mutans*
Pembimbing 1: Arif Yahya. Pembimbing 2: Rio Risandiansyah.

Pendahuluan: Karies merupakan penyakit infeksi gigi oleh mikroorganisme *S. Mutant*. Kelopak bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) memiliki senyawa aktif yang mampu menghambat terbentuknya biofilm dan antibakteri. Belum banyak penelitian mengenai pemanfaatan herbal ini sebagai obat kumur. Penelitian ini bertujuan agar ekstrak Kelopak bunga Rosella dapat menjadi alternatif obat kumur herbal dalam mencegah karies

Metode: Pada penelitian ini metode UAE digunakan untuk mengekstraksi *Hibiscus sabdariffa* dengan pelarut aquades. Pada penelitian in vitro ini dilakukan uji antibakteri menggunakan metode *Kirby-Bauer* dan uji antibiofilm terhadap *S. mutans* dibandingkan dengan obat kumur X yang dihitung menggunakan metode tabung dengan mengukur nilai absorbansi kristal violet pada panjang gelombang tertentu 570 nm. Analisis statistik menggunakan *T-test* dan *one way ANOVA* dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil: skrining fitokimia ekstrak *Hibiscus sabdariffa* menunjukkan adanya kandungan Flavonoid, Tanin, Fenol, dan Saponin. Hasil diameter zona hambat *S. mutans* pada kelompok obat kumur X, *Hibiscus sabdariffa* dengan konsentrasi 500.000 ppm, 50.000 ppm dan 5.000 ppm berturut-turut yaitu $22,87 \pm 0,52$, $7,86 \pm 0,46$, $0,0 \pm 0,0$ dan $0,0 \pm 0,0$ mm. Hasil antibiofilm *S. mutans* yang diuji berdasarkan OD_{570nm} adalah pada kelompok kontrol PBS, obat kumur X dan *Hibiscus sabdariffa* konsentrasi 500.000 ppm berturut-turut yaitu $0,45 \pm 0,03$, $0,01 \pm 0,01$ dan $0,31 \pm 0,04$. Ekstrak *Hibiscus sabdariffa* berpotensi untuk mendegradasi biofilm dibandingkan dengan kelompok obat kumur X.

Kesimpulan: Ekstrak *Hibiscus sabdariffa* dengan pelarut aquades tidak berpontesi menghambat pertumbuhan *S. mutans* namun dapat menurunkan biofilm sebesar 31,58% secara signifikan.

Kata Kunci: *Hibiscus sabdariffa*, daya hambat bakteri, antibioiflm.

SUMMARY

Masitah Ridwan. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, July 2023.
Antibacterial and Antibiofilm Activity Of Rosella Flower (*Hibiscus sabdariffa*) Extract Against *Streptococcus mutans*
Supervisor 1: Arif Yahya. Supervisor 2: Rio Risandiansyah.

Pendahuluan: Caries is a dental infection disease caused by a *S. Mutant* microorganism. Rosella flower petals (*Hibiscus sabdariffa*) have active compounds that can inhibit the formation of biofilms and are antibacterial. Not much research has been done on the use of this herb as a mouthwash. This study aims to make Rosella petal extract an alternative to herbal mouthwash for preventing caries.

Metode: In this study, the UAE method was used to extract *Hibiscus sabdariffa* with aquadest as a solvent. In this in vitro study, an antibacterial test was carried out using the *Kirby-Bauer* method and an antibiofilm test against *S. mutans* compared to mouthwash X, which was calculated using the tube method by measuring the absorbance value of crystal violet at a wavelength of 570 nm. Statistical analysis using the T-test and one way ANOVA with a significance level of $p < 0.05$.

Hasil: Phytochemical screening of *Hibiscus sabdariffa* extract showed the presence of Flavonoids, Tannins, Phenolics, and Saponins. The results of the inhibition zone diameters of *S. mutans* in the mouthwash X group, Hibiscus sabdariffa concentrations of 500,000 ppm, 50,000 ppm and 5,000 ppm respectively, were 22.87 ± 0.52 , 7.86 ± 0.46 , 0.0 ± 0.0 and 0.0 ± 0.0 mm. The results of the *S. mutans* antibiofilm tested based on OD_{570nm} were in the control group PBS, mouthwash X and Hibiscus sabdariffa at a concentration of 500,000 ppm respectively, namely 0.45 ± 0.03 , 0.01 ± 0.01 and 0.31 ± 0.04 . *Hibiscus sabdariffa* extract has the potential to degrade biofilms compared to mouthwash X.

Kesimpulan: *Hibiscus sabdariffa* extract with aquadest solvent has no potential to inhibit the growth of *S. mutans* but can significantly decrease biofilms by 31,58%.

Kata Kunci: *Hibiscus sabdariffa*, bacterial inhibition, antibiofilm

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tubuh manusia bagian rumah bagi triliunan mikroorganisme, dan rongga mulut memiliki keragaman populasi mikroflora paling besar diantara organ tubuh lain. Ada sekitar 700 hingga 1000 spesies mikroorganisme yang hidup di mulut manusia. Beberapa contoh bakteri sangat dominan dalam rongga mulut ialah *Eubacterium spp*, *mitis*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *Ligilactobacillus salivarius*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lacticaseibacillus casei*, *Streptococcus*. *Actinomyces spp*, *Neisseria spp*, *Staphylococcus spp*, *Micrococcus spp*, *Peptostreptococcus spp*, dan lain-lain. Diantara kelompok tersebut, *Streptococci* sendiri membentuk kelompok terbesar di rongga mulut (Daboor *et al.*, 2015).

Bakteri dari genus *Streptococcus* adalah bakteri dengan memiliki peranan yang sangat penting terhadap pembentukan pada *plak gigi*. *Streptococcus mutans* adalah spesies dengan paling dominan, dibandingkan streptokokus lainnya dalam menyebabkan karies gigi. Perlekatan *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi merupakan awal terbentuknya karies karena peranan enzim *glukosiltransferase (GTF)*. GTF dapat menghambat aktivitas dan adsorpsi hidroksiapatit terhadap remineralisasi gigi karena mampu berinteraksi dengan komponen saliva seperti amilase. GTF juga mampu mensintesis polisakarida sukrosa ekstraseluler untuk menghasilkan glukan kental, yang memfasilitasi adhesi dan akumulasi bakteri pada permukaan gigi. Melalui proses tersebut dapat membentuk mikrokoloni dengan adanya dukungan untuk membentuknya biofilm (*plak gigi*) (Rachfa *et al.*, 2021). Jika biofilm ini tidak dikontrol dengan baik maka mekanisme ini akan berkembang menjadi karies gigi, *Streptococcus mutans* tidak hanya bakteri yang paling utama

dapat terlibat kedalam perkembangan plak, tetapi dapat bertanggung jawab terhadap inisiasi karies.

Upaya dalam mencegah karies adalah dengan mengontrol plak, dapat dilakukan dengan cara mekanik dan kimiawi seperti menyikat gigi, memakai dental floss (benang gigi), atau pemakaian obat kumur. Penggunaan obat kumur yang efektif seperti Obat kumur X dapat menjangkau tempat yang sulit di bersihkan dengan sikat gigi. Obat kumur X adalah obat kumur yang awalnya terdiri dari empat kandungan minyak essensial antara lain minyak *peppermint*, minyak kayu putih (*Eucalyptus*), minyak atsiri *thyme*, dan minyak *wintergreen* (*gaultheria procumbens*) (Lambert Pharmaceutical Company, 1912). Kemudian komposisi Obat kumur X berubah pada tahun 2003 yaitu terdiri dari bahan yang aktif seperti mentol 0,042%, eucalyptol 0,092%, timol 0,064% serta metil salisilat 0,060%, untuk penggunaan anti-plak. Bahan inaktifnya adalah air, alkohol (26,9%), dan asam benzoate (Bagan *et al.*, 2012). Fungsi alkohol dalam obat kumur yaitu sebagai pelarut bahan aktif, Selain itu alkohol dimasukkan dalam obat kumur untuk memperpanjang masa simpan obat kumur. (Foster *et al.*, 2004).

Bagi masyarakat lebih mudah membeli produk obat kumur yang telah di pasarkan tidak memahami dengan pasti pada komposisi dengan menimbulkan adanya efek samping terhadap rongga mulut. Adapun bahan paling umum dapat ditemukan di dalam obat kumur yakni alkohol, kosentrasi tersebut yang mulai 6% sampai 26,9%. Penggunaan kandungan alkohol sangat tinggi pada obat kumur dapat menyebabkan adanya efek samping dengan menyebabkan kerugian contohnya radang gusi, nyeri, ulserasi mukosa, serta dapat menyebabkan pada resiko kanker pada mulut (Calderón-montaño *et al.*, 2018). Selain itu alkohol dapat

menyebabkan masalah bau nafas dan pengurangan air liur (Kumar & Raj, 2015). Untuk membatasi penggunaan jangka panjang obat kumur alkohol yang memberi dampak negatif, maka bahan herbal alami merupakan salah satu alternatif pengganti obat kumur yang mengandung alkohol. Bahan herbal alami juga menjadi sorotan yang sangat popular di kalangan masyarakat dengan slogan “*Back to Nature*”. Selain itu sudah saatnya Indonesia maju dan meningkatkan produksi obat asli Indonesia dalam menjaga kesehatan masyarakat yang lebih baik.

Penggunaan obat tradisional merupakan bagian dari budaya Indonesia serta sangat terkenal oleh masyarakat sampai saat ini. Khasiat kegunaanya telah di teliti secara luas dan ilmiah. Obat tradisional sering digunakan ialah (*Hibiscus sabdariffa*) bunga Rosella yang mempunyai sifat antibakteri untuk melawan komposisi kimia mulai dari asam organik, bakteri penyebab plak, antosianin, flavonoid serta senyawa fenol adalah komposisi dari kelopak bunga Rosella. Zat-zat ini mempunyai aktivitas antibakteri pada bakteri ram negatif maupun positif. Menurut riset yang dikembangkan oleh Miranti 2013 mengenai ekstrak etanol 96% *Hibiscus sabdariffa* (kelopak bunga Rosella) mempunyai suatu efek antibakteri dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Konsentrasi ini dapat memberikan suatu zona hambat yang sangat luas yakni konsentrasi 100 % pada zona bening sebanyak 27,8 mm. (Miranti *et al.*, 2013).

Melalui efek antibakteri terhadap *Hibiscus sabdariffa* (bunga Rosella) memerlukan riset secara mendalam tentang antibakteri dari ekstrak *Hibiscus sabdariffa* (bunga Rosella) menggunakan metode ekstraksi *Metode Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) untuk mengekstraksi senyawa-senyawa bioaktif dari tanaman seperti alkaloid, flavonoid, polisakarida, protein dengan memberikan

gelombang pada bahan yang akan di lakukan esktraksi (Firdaus, dkk., 2010). dan metode yang digunakan tanpa menggunakan pelarut alkohol. Efektifitas ekstrak kelopak *Hibiscus sabdariffa* (bunga Rosella) dengan adanya hambatan terhadap pertumbuhan pada bakteri akan menggunakan pengukuran zona hambat dan kinerja penghambatan biofilm. Kedua indikator yang disebutkan merupakan variable yang sesuai dalam mengukur adanya suatu aktivitas terhadap antibakteri pada ekstrak herbal bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*).

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak kelopak *Hibiscus sabdariffa* (bunga Rosella) dengan pelarut aquades dibandingkan dengan obat kumur X dapat menghambat produksi biofilm dari bakteri *Streptococcus mutans*?
2. Apakah ekstrak kelopak *Hibiscus sabdariffa* (bunga Rosella) terhadap pelarut dibandingkan pada obat kumur X aquades memiliki daya hambat pada bakteri *Streptococcus mutans*?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk memahami pengaruh ekstrak kelopak bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dengan pelarut aquades dibandingkan dengan obat kumur X terhadap penghambatan biofilm bakteri *Streptococcus mutans*.
2. Untuk memahami pengaruh ekstrak kelopak bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dengan pelarut aquades dibandingkan dengan obat kumur X pada daya hambat bakteri *Streptococcus mutans*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Riset tersebut dengan membagikan pada landasan suatu ilmiah dan informasi dengan memahami aktivitas senyawa aktif ekstrak kelopak *Hibiscus sabdariffa* (bunga Rosella) terhadap pelarut aquades yang memiliki penghambatan pada pertumbuhan dan pembentukan biofilm bakteri *Streptococcus mutans*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Adapun riset yang menjadi landasan dalam menjaga kesehatan rongga mulut sehari-hari dimana masyarakat dapat menggunakan olahan ekstrak kelopak *Hibiscus sabdariffa* (bunga Rosella) dengan pelarut aquades untuk menjadi obat kumur yang efektif membunuh bakteri yang diketahui dapat menyebabkan berbagai permasalahan kesehatan gigi.

BAB VII

KESIMPULAN

7.1. Kesimpulan

1. Berlandaskan pada hasil uji fitokimia ekstrak kelopak *Hibiscus sabdariffa L.* (bunga Rosella) pada pelarut aquades membutuhkan metode *ultrasonic assisted extraction* yang dilakukan secara kualitatif menghasilkan senyawa Flavonoid, Tanin, Fenol, dan Saponin.
2. Ekstrak kelopak *Hibiscus sabdariffa L.* (bunga Rosella) dengan pelarut aquades tidak mempunyai daya hambat yang signifikan pada *S. mutans* dibandingkan terhadap Obat kumur X.
3. Ekstrak kelopak *Hibiscus sabdariffa L.* (bunga Rosella) dengan menurunkan biofilm sebesar $31,58 \pm 13,5\%$ dibandingkan dengan PBS
4. Obat kumur X dapat menurunkan biofilm sebesar $96,0 \pm 2,14\%$ dibandingkan dengan PBS.

7.2. Saran

Peneliti menyarankan untuk mendukung riset berikutnya dengan kemajuan maupun pengembangan pada ilmu pengetahuan.

1. Pada riset berikutnya perlu dilakukan fraksinasi, isolasi dan uji kuantitatif senyawa aktif.
2. Pada penelitian lebih lanjut dilakukan pada fase pencegahan biofilm bukan pada biakan biofilm yang sudah matur.

3. Pada penelitian lebih lanjut perlu dilakukan pemeriksaan pemeriksaan mikroskopis seperti *fluorescence microscopy* atau *confocal microscope* untuk uji biofilm agar mendeteksi molekuler yang bersifat spesifik.
4. Pada penelitian lebih lanjut perlu dilakukan kontrol negatif pada uji ZOI dapat membuktikan terhadap pelarut dapat digunakan serta tidak mempunyai zat antibakteri.



DAFTAR PUSTAKA

- Anastasia, A., & Tandah, M. R. (2017). *Formulasi Sediaan Mouthwash Pencegah Plak Gigi Ekstrak Biji Kakao (Theobroma cacao L) dan Uji Efektivitas pada Bakteri Streptococcus mutans*. 3(March), 84–92.
- Andriani, M., Permana, I. D. G. M., & WidartaI Wayan Rai. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) terhadap Aktivitas Antioksidan dengan Metode Ultrasonic Assisted Extraction (UAE). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 8(3), 330–340.
- Anggraeni, A., Yuliati, A., & Nirwana, I. (2005). Perlakatan koloni Streptococcus mutans pada permukaan resin komposit sinar tampak. *Dental Journal*, 38(1), 8–11.
- Asdar, A. (2007). Bahan kemoterapeutik sebagai pengontrol plak dan gingivitis. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 6(1), 9.
<https://doi.org/10.15562/jdmfs.v6i1.131>
- Bagan, J. V., Vera-sempere, F., Marzal, C., Pellín-carcelén, A., Martí-bonmatí, E., & Bagan, L. (2012). *Cytological changes in the oral mucosa after use of a mouth rinse with alcohol : A prospective double blind control study*. 17(6).
<https://doi.org/10.4317/medoral.18843>
- Bouyahya, A., Chamkhi, I., Balahbib, A., & Rebezov, M. (2022). *Mechanisms, Anti-Quorum-Sensing Actions, and Clinical Trials of Medicinal Plant Bioactive Compounds against Bacteria: A Comprehensive Review*.

- Bowen, W. H., & Koo, H. (2011). *Biology of Streptococcus mutans- Derived Glucosyltransferases : Role in Extracellular Matrix Formation of Cariogenic Biofilms*. 69–86. <https://doi.org/10.1159/000324598>
- Calderón-montaño, J. M., Jiménez-alonso, J. J., Guillén-mancina, E., & López-lázaro, M. (2018). Alcohol-containing Mouthwashes and Oral Cancer : A Mechanistic Explanation. *Preprints*, March, 1–6. <https://doi.org/10.20944/preprints201803.0044.v1>
- da Lopez, Y. F. (2018). Konsentrasi Larutan dalam Satuan Kimia. *Experience Chemistry*, 1–7.
- Daboor, S. M., Syed, F., Masood, S., Al-Azab, M. S., & Nori, E. (2015). A Review on Streptococcus mutans with Its Diseases Dental Caries, Dental Plaque and Endocarditis. *Indian J Microbiol Res*, 2(2), 76–82.
- Fitri, Z. M., Kismiyati, K., & Mubarak, A. S. (2018). Daya Antibakteri Ekstrak Daun Api-Api (*Avicennia alba*) terhadap *Vibrio harveyi* Penyebab Vibriosis secara Invitro
<i>[In Vitro Antibacteria Activity of Api-Api (*Avicennia alba*) Leave Extract Against *Vibrio harveyi* Causes Vibriosis]</i>. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 10(2), 131–136. <https://doi.org/10.20473/jipk.v10i2.10527>
- Fitria, A. (2018). The Bactericidal and Antibiofilm Activity of Stem Bark of *Jatropha multifida L.* Against *Staphylococcus aureus* and MRSA. *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*, 18, 42–55. <https://doi.org/10.20885/eksakta.vol18.iss1.art5>

Foster, J. S., Pan, P. C., & Kolenbrander, P. E. (2004). Effects of antimicrobial agents on oral biofilms in a saliva-conditioned flowcell. *Biofilms*, 1(1), 5–12.
<https://doi.org/10.1017/s1479050503001017>

Handaratri, A. (2019). *Kajian Ekstraksi Antosianin dari Buah Murbei dengan Metode Sonikasi dan Microwave*. 4(1), 63–67.

Hasanuddin, P., & Salnus, S. (2020). BIOMA : JURNAL BIOLOGI MAKASSAR Uji Bioaktivitas Minyak Cengkeh (Syzygium aromaticum) Antibacterial Activity Of Clove Oil (Syzygium Aromaticum) In Inhibiting The Growth Of Streptococcus mutans causing Dental Disease. *On Line*, 5(2), 241–250.
<http://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma>

Homenta, H. . (2016). Infeksi Biofilm Bakterial. *Jurnal E-Biomedik*, 4(1), 1–11.
<https://doi.org/10.35790/ebm.4.1.2016.11736>

Huang, L., Lu, W., Ning, Y., & Liu, J. (2022). Reverse effects of Streptococcus mutans physiological states on neutrophil extracellular traps formation as a strategy to escape neutrophil killing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12(November), 1–14.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1023457>

Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (Moringa Oleifera). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 77.

Kementerian Kesehatan RI. (2019). InfoDATIN Kesehatan Gigi Nasional September 2019. *Pusdatin Kemenkes RI*, 1–6.

Kining, E., Falah, S., & Nurhidayat, N. (2017). The *In Vitro* Antibiofilm Activity of Water Leaf Extract of Papaya (*Carica papaya* L.) against *Pseudomonas aeruginosa*. *Current Biochemistry*, 2(3), 150–163.

<https://doi.org/10.29244/cb.2.3.150-163>

Kumar, P. S., & Raj, A. J. (2015). Effects of Alcohol Containing Mouthwash on Oral Tissue: A Review. *International Journal of Science and Research*, 6(6), 1584–1587.

Lambert Pharmaceutical, C. (1912). *J Med Surg Nashville*.

Manongko, P. S., Sangi, M. S., & Momuat, L. I. (2020). Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal MIPA*, 9(2), 64. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28725>

Marlina Kristina, C. V., Ari Yusasrini, N. L., & Yusa, N. M. (2022). Pengaruh Waktu Ekstraksi Dengan Menggunakan Metode Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Duwet (*Syzygium cumini*). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 11(1), 13. <https://doi.org/10.24843/itepa.2022.v11.i01.p02>

Masyitoh, M. D., Dewanti, I. D. A. R., & Setyorini, D. (2016). Analisis Profil Protein Ekstrak Aquades dan Etanol Daun Mimba (*Azadirachta Indica* A. Juss) dengan Metode SDS-PAGE (Protein Profile Analysis of Aquadest and Ethanol Extract of Neem Leaves by Means of SDS-PAGE Method). *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(3), 533–539.

Maulida Hayati, Herry Herman, & Andri Rezano. (2014). Peran Imunoglobulin A

- (SIgA) dalam Menghambat Pembentukan Biofilm Streptokokus mutans pada Permukaan Gigi. *Dentika: Dental Journal*, 18(2), 199–203.
<https://doi.org/10.32734/dentika.v18i2.2031>
- Miranti, M., Prasetyorini, & Suwary, C. (2013). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 30% dan 96% Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Ekologia*, 13(1), 9–18.
- Nirwana, S. B., & Sofiani, E. (2017). *Efektifitas Waktu Perendaman dalam Larutan Obat Kumur yang Mengandung Alkohol terhadap Perubahan Warna pada Tumpatan Resin Komposit Flowable*. 1–15.
- Prawitasari, H., & Yuniwati, M. (2019). Pembuatan Serbuk Pewarna Alami Tekstil Dari Ekstrak Daun Jati Muda (*Tectona grandis Linn. F.*) Metode Foam -Mat Drying Dengan Pelarut Etanol. *Jurnal Inovasi Proses*, 3(2), 59–66.
- Purbowati, R. (2018). Hubungan Biofilm dengan Infeksi: Implikasi pada Kesehatan Masyarakat dan Strategi Mengontrolnya. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(1), 1. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i1.1>
- Rachfa, M. A. F., Putri, D. K. T., & Dewi, R. K. (2021). Uji Kitosan Sisik Ikan Haruan (*Channa striata*) terhadap Aktivitas Enzim Glukosil Transferase Streptococcus mutans. *Dentin Jurnal Kedokteran Gigi*, 5(2), 87–91.
- Rahma, D., Lestari, S., Soegianto, L., & Hermanu, L. S. (2017). *Potensi Antibakteri dan Antibiofilm Ekstrak Etanol Bunga Bintaro (Cerbera odollam) terhadap Staphylococcus aureus ATCC 6538 Fakultas Farmasi , Unika Widya Mandala Surabaya Antibacterial and Antibiofilm Potential of The Ethanolic Extract of*

Suicide Tree . 4(1), 30–35.

Rahman, I. W., Fadlilah, R. N., Ka'bah, Kristiana, H. N., & Dirga, A. (2022).

Potensi Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Serattia marcescens*. *Jurnal Ilmu Alam Dan Lingkungan*, 13(1), 14–22.

Ramadhani, A. Y., Saputro, A. A., Wahyuni, L., Pahlevi, M. A., & Aprianto, M. (2019). Karbohidrat 1. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.

Riwandy, A., Didit, A., & Lia, Y. B. (2014). Aktivitas ekstrak air kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* in vitro. *Dentino (Jur. Ked. Gigi)*, 2(1), 60–64.

Roy, R., Tiwari, M., Donelli, G., & Tiwari, V. (2018). Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. *Virulence*, 9(1), 522–554.
<https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1313372>

Sa'adah, H., & Nurhasnawati, H. (2017). PERBANDINGAN PELARUT ETANOL DAN AIR PADA PEMBUATAN EKSTRAK UMBI BAWANG TIWAI (*Eleutherine americana* Merr) MENGGUNAKAN METODE MASERASI.

Jurnal Ilmiah Manuntung, 1(2), 149. <https://doi.org/10.51352/jim.v1i2.27>

Saragih, D. E., & Arsita, E. V. (2019). Kandungan fitokimia *Zanthoxylum acanthopodium* dan potensinya sebagai tanaman obat di wilayah Toba Samosir dan Tapanuli Utara, Sumatera Utara. *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat*

Biodiversitas Indonesia, 5(1), 71–76.

<https://doi.org/10.13057/psnmbi/m050114>

Sari, E., Triana, L., & Suwandi, E. (2022). Daya Hambat Air Perasan Rimpang Jeringau Merah Dan Rimpang Jeringau Putih Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Metode Difusi. *Jurnal Kesehatan*, 13(2), 279.
<https://doi.org/10.26630/jk.v13i2.3081>

Sharma, N., Bhatia, S., Sodhi, A. S., & Batra, N. (2018). Oral microbiome and health. AIMS Microbiology, 4(1), 42–66.

<https://doi.org/10.3934/MICROBIOL.2018.1.42>

Syafitri, N. E., Bintang, M., & Falah, S. (2014). . Syafitri NE, Bintang M, Falah S. Kandungan Fitokimia , Total Fenol , dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine* D. Don). Curr Biochem. 2014;1(3):105–15. 52. *Kandungan Fitokimia, Total Fenol, Dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong*, 3(3), 105.

Unita, L., & Singarimbun, E. (2018). Efek Antibakteri Ekstrak Kelopak Bunga Rosella terhadap Jumlah Koloni *Streptococcus* Sp. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 30(1), 64. <https://doi.org/10.24198/jkg.v30i1.18199>

Verdiana, M., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2018). PENGARUH JENIS PELARUT PADA EKSTRAKSI MENGGUNAKAN GELOMBANG ULTRASONIK TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK KULIT BUAH LEMON (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 7(4), 213.

<https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i04.p08>

Widyasanti, A., Nurlaily, N., & Wulandari, E. (2018). *Jurnal Ilmiah Rekayasa Pertanian dan Biosistem*, Vol.6, No. 1, Maret 2008. 6(1), 27–38.

Wulaisfan Randa, Musdalipah, N. (2019). *Aktivitas Ekstrak Kulit Bawang Merah (Allium ascalonicum L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutans Penyebab Karies Gigi*. 1(2), 126–132.

Yang, S. J., Han, S. H., Lee, A. R., Jun, J. H., Son, M. W., Oh, S. H., Kim, J., & Paik, S. Y. (2015). Evaluation of antimicrobial effects of commercial mouthwashes utilized in South Korea. *BMB Reports*, 48(1), 42–47.
<https://doi.org/10.5483/BMBRep.2015.48.1.090>

Yasir, Y. (2015). Bakteri dan Kesehatan Manusia. *Prosiding Seminar Nasional Mikrobiologi Kesehatan Dan Lingkungan, Fakultas K*, 8.

Yulia Dewi, Z., Nur, A., & Hetriani, T. (2015). *Efek antibakteri dan penghambatan biofilm ekstrak sereh (Cymbopogon nardus L.) terhadap bakteri Streptococcus mutans*. 3, 136–141.

Yuliani, H., & Rasyid, M. I. (2019). Hilka Yuliani, Maya Indra Rasyid. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 6(2), 347–352.