

Research Article

TEST OF RESISTANCE OF ALPUKAT (*Persea americana mill*) FRUIT EXTRACT ON THE GROWTH OF THE *Streptococcus mutans*

¹Putu Rusmiany, ¹Nyoman Nurdeviyanti, ¹Ilma Yudistian, ²Agnesia Lorenza

¹Department of Conservative, Faculty of Dentistry, Universitas Mahasaraswati Denpasar

²Undergraduate Program, Faculty of Dentistry, Universitas Mahasaraswati Denpasar

Received date: March 20, 2024 Accepted date: April 10, 2024 Published date: April 23, 2024

KEYWORDS

Avocado pulp, inhibition, *Streptococcus mutans*



DOI : 10.46862/interdental.v20i1.8746

ABSTRACT

Introduction: *Streptococcus mutans* is one of the normal flora living in the oral cavity, but in excessive amounts is the main causative agent of dental caries. The active compounds of alkaloids, saponins and quinones in avocado pulp extract is an antibacterial alternative that can inhibit the growth of *Streptococcus mutans* in the oral cavity. The aim of this research was to determine the inhibitory power that contain in avocado pulp against *Streptococcus mutans*.

Materials and Methods: This study used 4 concentrations namely 25%, 50%, 75% and 100% with each repetition 4 times. Avocado pulp extraction was carried out by maceration method using 96% ethanol solvent. Inhibition zone testing was carried out using the Kirby bauer method.

Results and Discussions: The zone of inhibition was determined using the Kruskal wallis test, which showed that there were significant differences in various concentrations against the growth of *Streptococcus mutans* bacteria. Avocado fruit pulp extract is able to inhibit the growth of *Streptococcus mutans* bacteria because avocado fruit pulp extract has active compounds that cause antibacterial activity. Active compounds of avocado fruit flesh that are efficacious as antibacterials are alkaloids, saponins and quinones.

Conclusion: Avocado pulp extract has been proven to have an antibacterial effect against *Streptococcus mutans* with an effective concentration level of 100%. Increasing the concentration of avocado pulp extract was also shown to affect the diameter of *Streptococcus mutans* inhibition zone.

Corresponding Author:

Putu Rusmiany
Department of Conservative, Faculty of Dentistry
Universitas Mahasaraswati Denpasar
e-mail address: rusmiany@yahoo.com

How to cite this article: Rusmiany P, Nurdeviyanti NN, Yudistian I, Lorenza A. (2024). TEST OF RESISTANCE OF ALPUKAT (*Persea americana mill*) FRUIT EXTRACT ON THE GROWTH OF THE *Streptococcus mutans*. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 20(1), 53-9. DOI: 10.46862/interdental.v20i1.8746

Copyright: ©2024 **Putu Rusmiany** This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAGING BUAH ALPUKAT (*Persea americana mill*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus mutans*

ABSTRAK

Pendahuluan: *Streptococcus mutans* merupakan merupakan salah satu flora normal yang hidup di rongga mulut, tapi pada jumlah yang berlebih merupakan agen penyebab utama karies gigi. Kandungan senyawa aktif alkaloid, saponin dan kuinon dalam ekstrak daging buah alpukat merupakan alternatif antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* di dalam rongga mulut. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui daya hambat yang terdapat dalam daging buah alpukat terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

Bahan dan Metode: Penelitian ini menggunakan 4 konsentrasi ekstrak daging buah alpukat yaitu 25%, 50%, 75% dan 100% dengan masing-masing pengulangan 4 kali. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pengujian zona hambat dilakukan menggunakan metode Kirby baurer.

Hasil dan Pembahasan: Berdasarkan uji Kruskal wallis dari data zona hambat, didapatkan terdapat perbedaan yang signifikan pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Ekstrak daging buah alpukat mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* disebabkan karena ekstrak daging buah alpukat memiliki senyawa aktif yang menyebabkan adanya aktifitas antibakteri. Senyawa aktif daging buah alpukat yang berkhasiat sebagai antibakteri berupa alkaloid, saponin dan kuinon.

Kesimpulan: Ekstrak daging buah alpukat terbukti memiliki efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dengan tingkat konsentrasi efektif sebesar 100%. Peningkatan konsentrasi ekstrak daging buah alpukat juga terbukti mempengaruhi diameter zona hambat *Streptococcus mutans*

KATA KUNCI: Daging buah alpukat, daya hambat, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Kesehatan rongga mulut memegang peranan yang terpenting dalam menciptakan pola hidup sehat, jika kebersihan mulut tidak dipelihara dengan baik, maka akan menimbulkan berbagai penyakit dirongga mulut. Penyakit periodontal (gingivitis dan periodontitis) dan karies gigi merupakan akibat kebersihan mulut yang buruk.¹ Karies timbul karena adanya interaksi empat faktor yaitu permukaan gigi, karbohidrat, bakteri dan waktu.² *Streptococcus mutans* memiliki bentuk kokus yang berbentuk bulat atau bulat telur dan tersusun dalam rantai, serta tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 18 °C – 40 °C. Bakteri *Streptococcus mutans* akan tumbuh optimal pada pH saliva 4,5-5,5.³ *Streptococcus mutans* adalah cocci gram positif, mikroorganisme anaerob fakultatif nonmotil yang dapat memetabolisme karbohidrat dan dianggap sebagai agen etiologi prinsip karies gigi.⁴ Bakteri-bakteri tersebut tumbuh subur dalam suasana asam dan menempel pada permukaan gigi karena kemampuannya membuat polisakarida ekstra sel yang sangat lengket dari karbohidrat makanan. Polisakarida ini membantu bakteri-bakteri untuk melekat satu sama lain dan membuat plak semakin tebal. Hal ini menghambat fungsi

saliva dalam menetralkan plak. Keadaan ini jika terjadi terus menerus akan berkembang menjadi karies gigi.² *Streptococcus mutans* memiliki beberapa faktor penyebab karies dengan cara melekat pada enamel, memproduksi asam metabolit, kemudian membangun cadangan glikogen dan kemampuan untuk mensintesis polisakarida ekstraseluler yang terdapat dalam karies gigi. Biasanya keberadaan *Streptococcus mutans* dalam kavitas gigi diikuti oleh karies setelah 6-24 bulan.⁵ Pengobatan tradisional telah berkembang di Indonesia, salah satu diantaranya ialah memanfaatkan aneka ragam tanaman yang ada di Indonesia. Alpukat merupakan salah satu tanaman obat yang dikenal berkhasiat sebagai antibakteri karena kandungan senyawa antibakteri seperti saponin, alkaloid, tannin, dan flavonoid pada buah dan daunnya.⁶

Hasil penelitian sebelumnya tentang uji daya hambat ekstrak buah alpukat (*Persea Americana Mill*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan adanya zona hambat antibakteri masing-masing 18 mm dan 17,66 mm pada konsentrasi 100%. Dikarenakan hal tersebut, penulis tertarik melakukan uji daya hambat ekstrak daging buah

alpukat (*Persea Americana* Mill) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.⁷ Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui daya hambat ekstrak daging buah alpukat (*Persea Americana* Mill) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

BAHAN DAN METODE


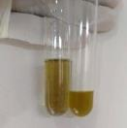


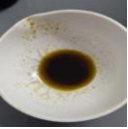
Dalam kegiatan ini, penulis menggunakan rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian *Posttest Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 15305. Teknik sampling menggunakan teknik *purposive sampling*, yaitu pengambilan sampel secara sengaja, sesuai dengan persyaratan sampel yang diperlukan dengan asumsi bahwa sampel yang diambil dapat mewakili populasi dari lokasi penelitian. Penelitian ini menggunakan ekstrak daging buah alpukat yang diperoleh dengan cara maserasi selama 3x24 jam dengan pelarut etanol 96% kemudian didapatkan hasil konsentrasi ekstrak 25%, 50%, 75% dan 100%. Media pertumbuhan bakteri menggunakan pembiakan bakteri dalam cawan petri dengan menggunakan *Mueller Hinton Broth*. Waktu pembiakan bakteri selama 24 jam setelah diberikan perlakuan dengan suhu inkubasi 37°C. Zona hambat bakteri kemudian diukur menggunakan jangka sorong. Kontrol positif pada penelitian ini menggunakan Klorheksidin 0,2% dan kontrol negatif berupa etanol 96%. Setelah didapatkan hasil pengukuran diameter zona hambat dilakukan analisa data menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena besar sampel penelitian < 30 dan uji *Kruskal wallis* untuk mengetahui adanya perbedaan secara bermakna antara ekstrak daging buah alpukat pada masing-masing konsentrasi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Hasil uji *Kruskal wallis* yang didapatkan $p < 0,5$ yang menunjukkan ada perbedaan yang bermakna maka dilakukan uji lanjutan *post hoc* dengan *Mann-whitney* untuk melihat adanya perbedaan antar perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Identifikasi Fitokimia Ekstrak Daging Buah Alpukat

Uji identifikasi fitokimia pada penelitian ini dilakukan dengan mempersiapkan serbuk simplisia daging buah alpukat dan dimaserasi selama 3x24 jam dengan pelarut etanol 96% untuk menarik semua komponen senyawa kimia dari simplisia, kemudian dilakukan uji fitokimia. Tujuan dilakukan uji fitokimia adalah untuk mengetahui adanya senyawa antibakteri yang terkandung pada ekstrak daging buah alpukat. Hasil uji fitokimia tersebut menunjukkan adanya kandungan senyawa alkaloid, saponin dan kuinon yang merupakan antibakteri pada ekstrak daging buah alpukat.

Tabel 1. Hasil uji identifikasi fitokimia ekstrak daging buah alpukat

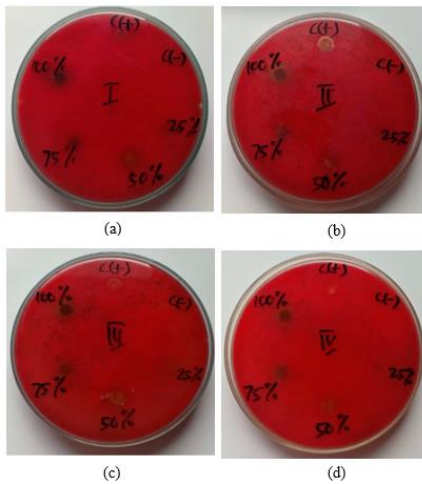
Golongan Kimia	Metode	Hasil	Gambar
Alkaloid	Ekstrak + 2 tetes pereaksi dragendorf, akan terbentuk endapan merah / coklat	+	
	Ekstrak + 2 tetes pereaksi meyer, akan terbentuk endapan putih atau kuning	+	
Flavonoid	Ekstrak + 0,3 g lempeng Mg + 1 ml alkohol klorhidrat + 2 ml amil alkohol, kocok kuat, akan terbentuk warna merah, kuning atau jingga	-	
	Ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kocok vertikal 10 detik, akan terbentuk busa yang stabil	+	
Saponin	Ekstrak + 2 tetes larutan FeCl3 1%, akan terbentuk warna hijau violet/hijau kecoklatan atau biru kehitaman	-	
Tanin	Ekstrak + 2 tetes NaOH 1N, akan terbentuk warna merah	+	
	Ekstrak + 3 tetes Liebermannburchard, akan terbentuk warna jingga atau ungu (triterpenoid) atau hijau biru (steroid)	-	
Triterpenoid /steroid	Ekstrak + 3 tetes Liebermannburchard, akan terbentuk warna jingga atau ungu (triterpenoid) atau hijau biru (steroid)	-	

Hasil Uji Zona Hambat Bakteri *Streptococcus mutans*

Pengujian hasil penelitian dilakukan pada tanggal 21 Desember 2020. Hasil pengujian ekstrak daging buah alpukat 25%, 50%, 75% dan 100% dalam membunuh koloni pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan metode uji Kirby Baurer pada media *Mueller Hinton Agar* dengan empat kali pengulangan untuk setiap perlakuan

Tabel 2. Koloni pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*

Pengulangan	25%	50%	75%	100%	k+	k-
I	0	7,13	8,25	8,47	9,38	0
II	0	7,06	7,65	8,61	7,97	0
III	7,02	7,58	9,11	9,18	8,86	0
IV	0	8,29	8,66	9,23	8,79	0
Rata-rata	1,76	7,52	8,42	8,87	8,75	0



Gambar 1. Hasil Uji Zona Hambat Ekstrak Daging Buah Alpukat pada *Streptococcus mutans* (a) hasil uji pengulangan pertama, (b) hasil uji pengulangan kedua, (c) hasil uji pengulangan ketiga, (d) hasil uji pengulangan keempat.

Analisis Deskriptif Data Zona Hambat

Data zona hambat dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui gambaran rerata, simpang baku (SB), nilai minimum, nilai maksimum yang diperoleh dari hasil penelitian.

Tabel 3. Hasil analisis deskriptif data zona hambat antar kelompok

Kelompok	Perlakuan	n	Rerata (mm)	SB	Maks	Min
Kontrol	Negatif	4	0,00	0,00	0,00	0,00
Kontrol	Positif	4	8,75	0,58	9,38	7,97
EDBA	25%	4	1,76	3,51	7,02	0,00
EDBA	50%	4	7,52	0,57	8,29	7,06
EDBA	75%	4	8,42	0,62	9,11	7,65
EDBA	100%	4	9,12	0,36	9,47	8,61

Uji Normalitas Data Zona Hambat

Data zona hambat di uji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk*, pada Tabel 5 terdistribusi normal. Tabel 4 terlihat ada data kelompok kontrol negatif dan EDBA 25% tidak normal ($p > 0,05$). Setelah dilakukan transformasi, data tersebut juga tidak terdistribusi normal.

Uji Perbedaan Rerata Zona Hambat

Rerata zona hambat diuji dengan Uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Uji analisis kemaknaan dengan *Kruskal Wallis* data zona hambat didapatkan bahwa nilai $H = 19,82$ dan nilai $p = 0,001$. Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan maka dilakukan Uji *Post-Hoc* dengan Uji *Mann-Whitney U*.

Tabel 4. Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

Variabel antar kelompok	N	Rerata (mm)	SB	H	P
Kontrol	4	0,00	0,00		
Negatif	4	8,75	0,58		
Kontrol	4	1,76	3,51		
Positif	4	7,52	0,57	19,82	0,001
EDBA 25%	4	8,42	0,62		
EDBA 50%	4	9,12	0,36		
EDBA 75%					
EDBA 100%					

Tabel 5. Hasil Uji *Mann-Whitney U*

Kelompok	P
Kontrol negatif dan kontrol positif	0,014*
Kontrol negatif dan EDBA 25%	0,317
Kontrol negatif dan EDBA 50%	0,014*
Kontrol negatif dan EDBA 75%	0,014*
Kontrol negatif dan EDBA 100%	0,014*
Kontrol positif dan EDBA 25%	0,018*
Kontrol positif dan EDBA 50%	0,043*
Kontrol positif dan EDBA 75%	0,386
Kontrol positif dan EDBA 100%	0,386
EDBA 25% dan EDBA 50%	0,018*
EDBA 25% dan EDBA 75%	0,018*
EDBA 25% dan EDBA 100%	0,018*
EDBA 50% dan EDBA 75%	0,083
EDBA 50% dan EDBA 100%	0,021*
EDBA 75% dan EDBA 100%	0,083

Hasil Uji *Post-Hoc* dengan Uji *Mann-Whitney U* didapatkan hasil kelompok EDBA 75% dan 100% tidak memiliki perbedaan zona hambat yang bermakna dengan kelompok kontrol positif dan kelompok 75% tidak memiliki perbedaan zona hambat yang bermakna dengan

EDBA 100%, sehingga dapat disimpulkan bahwa EDBA 75% dan 100% efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% terdapat perubahan yang cukup signifikan akibat perlakuan ekstrak daging buah alpukat (*Persea americana mill*), ini dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat atau zona jernih pada media agar. Zona jernih ini mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar. Ekstrak daging buah alpukat mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* oleh karena memiliki senyawa alkaloid, saponin dan kuinon. Mekanisme alkaloid sebagai antibakteri adalah dengan cara merusak komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel.⁸ Alkaloid juga mempunyai mekanisme penghambatan dengan cara berikatan dengan DNA penyusun utama inti sel bakteri sehingga mengganggu sintesis protein dan asam nukleat yang mengakibatkan pertumbuhan bakteri terhambat atau mengalami kematian.⁹ Alkaloid mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel. Mekanisme lain antibakteri alkaloid yaitu komponen alkaloid diketahui sebagai interkaltor DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri.¹⁰ Saponin memiliki kemampuan antibakteri dengan memberikan perlindungan terhadap patogen potensial selain itu saponin akan mengganggu tegangan permukaan dinding sel.¹¹ Saponin dapat membentuk busa yang stabil pada larutan encer seperti sabun. Mekanisme saponin sebagai antibakteri dengan cara berinteraksi dengan kolesterol pada membrane sel sehingga mengakibatkan modifikasi lipid yang mengganggu kemampuan bakteri untuk berinteraksi dengan membrane yang sudah mengalami modifikasi. Terganggunya interaksi antara bakteri dan membrane sel akan menyebabkan kemampuan bakteri untuk merusak atau berinteraksi dengan host terganggu. Saat membrane sel terganggu, zat antibakteri dengan mudah masuk ke dalam sel dan akan mengganggu metabolisme sehingga terjadi kematian bakteri.¹² Kuinon memiliki mekanisme dengan cara berikatan dengan protein dan membuat rangkaian kompleks dengan asam

amino sehingga mengganggu metabolisme sel bakteri dan menyebabkan protein kehilangan fungsinya.¹³ Ekstrak daging buah alpukat dengan konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, semakin tinggi konsentrasi ekstrak buah alpukat, makin besar pula zona hambat yang terbentuk. Hal ini sesuai dengan Amrie dkk bahwa semakin pekat larutan uji atau semakin tinggi konsentrasi ekstrak daging buah alpukat semakin besar diameter hambatnya.¹⁴

Hasil diameter zona hambat yang didapat pada penelitian ini relatif kecil, hal ini bisa terjadi oleh karena senyawa aktif berupa flavonoid dan tannin yang berada dalam buah alpukat tidak ditemukan dalam ekstrak daging buah alpukat. Senyawa flavonoid memiliki mekanisme antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membrane sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler.¹⁵ Sedangkan senyawa aktif tannin memiliki aktifitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk mengaktifkan adhesin sel mikroba juga menginaktifkan enzim dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel.¹⁶ Diameter zona hambat juga dipengaruhi oleh kekeruhan suspensi bakteri, jika suspensi bakteri kurang keruh diameter zona hambat akan lebih besar dan sebaliknya jika suspensi bakteri terlalu keruh maka diameter zona hambatnya akan semakin kecil. Dalam mengukur tingkat kekeruhan suspensi bakteri sebaiknya menggunakan alat *nephelometer* agar kekeruhan suspensi bakteri lebih akurat dibandingkan dengan kekeruhan *Mc Farland 0,5*.¹⁷ Namun, pada penelitian ini pengukuran makroskopis kekeruhan dilakukan hanya secara visual karena keterbatasan alat. Temperatur inkubasi juga dapat menjadi faktor yang mempengaruhi diameter zona hambat pertumbuhan bakteri. Untuk memperoleh pertumbuhan yang optimal, inkubasi dilakukan pada suhu 35°C. Suhu yang kurang dari 35°C dapat menyebabkan diameter zona hambat lebih besar. Hal ini bisa terjadi pada *plate* yang ditumpuk-tumpuk lebih dari 2 *plate* pada saat inkubasinya. Inkubasi pada suhu lebih dari 35°C, dapat menyebabkan

difusi ekstrak yang kurang baik. Pada penelitian ini suhu yang digunakan selama inkubasi adalah 37°C.

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96% karena etanol 96% mudah melarutkan senyawa-senyawa metabolit aktif yang berefek antimikroba.¹⁸ Kontrol negatif pada penelitian etanol 96%. Pada penelitian ini tidak terdapat zona hambat sehingga dapat disimpulkan bahwa etanol 96% tidak berpengaruh dalam membentuk zona hambat pada bakteri *Streptococcus mutans*. Kontrol positif pada penelitian ini adalah *chlorhexidine gluconate* 0,2%. Zona hambat pada kontrol positif lebih kecil dari pada zona hambat ekstrak daging buah alpukat pada konsentrasi 100% zona hambat yang terdapat pada penelitian ini dapat dihubungkan dengan adanya senyawa yang terkandung di dalam ekstrak daging buah alpukat, sehingga terbentuknya zona hambat yang lebih besar dari kontrol positif disebabkan karena kerja zat aktif antibakteri ekstrak daging buah alpukat pada bakteri *Streptococcus mutans* lebih besar.

Data yang digunakan merupakan data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen sehingga dilakukan pengujian lanjutan menggunakan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis*. Hasil pengujian statistik menggunakan *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata zona hambat pada enam kelompok dengan signifikansi $p=0,001$. Karena hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan $p<0,05$ maka dilanjutkan dengan metode uji *Mann Whitney U Test* untuk melihat adanya perbedaan antar perlakuan. Pada metode uji *Mann Whitney U Test* menunjukkan bahwa konsentrasi paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* adalah konsentrasi 75% dan 100%.

Melihat fakta hasil penelitian yaitu terdapat zona hambat pada pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan adanya bukti-bukti penelitian terkait serta analisis *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney U Test* bahwa ekstrak daging buah alpukat (*Persea americana mill*) terbukti memiliki efek antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, hal ini membuktikan bahwa hipotesis yang telah disusun sebelumnya terbukti.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat peningkatan rerata zona hambat, dengan konsentrasi 100% merupakan konsentrasi terbesar dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak daging buah alpukat menggunakan metode pembuatan ekstrak yang berbeda

DAFTAR PUSTAKA

1. Larasati R. Hubungan kebersihan mulut dengan penyakit sistemik dan usia harapan hidup. *Jurnal Skala Husada* 2012;9(1):97-104.
2. Kidd EA, Bechal SJ. Dasar-dasar karies penyakit dan penanggulangan. Jakarta: EGC; 2012.
3. Kusumaningsari V, Handajani J. Efek Pengunyahan Permen Karet Gula dan Xylitol terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* pada Plak Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia* 2011;18(1):30-4. Doi: <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.16473>
4. Tanzer JM, Livingston J, Thompson AM. The microbiology of primary dental caries in humans. *Journal of dental education* 2000;65(10):1028-37.
5. Forssten SD, Björklund M, Ouwehand AC. *Streptococcus mutans*, caries and simulation models. *Nutrients* 2010;2(3):290-8. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu2030290>
6. Ernawati, Sari K. Kandungan senyawa kimia dan aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah alpukat (*Persea americana P. Mill*) terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus*. *Jurnal Kajian Veteriner* 2015;3(2):203-11. Doi: <https://doi.org/10.35508/jkv.v3i2.1043>
7. Lenny AA. Daya Hambat Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana mill*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Skripsi. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang; 2016.

8. Nuria MC, Faizatun A. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro* 2009;5(2):26-37. Doi: <http://dx.doi.org/10.31942/mediagro.v5i2.559>
9. Isnarianti R, Wahyudi IA, Puspita RM. *Muntingia calabura L* leaves extract inhibits glucosyltransferase activity of *Streptococcus mutans*. *Journal of Dentistry Indonesia* 2013 Dec 31;20(3):59-63. Doi: <http://dx.doi.org/10.14693/jdi.v20i3.195>
10. Munawwarah L, Ramadhan AM, Ardana M. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sapat (*Mitragyna speciosa* Korth.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Proceedings of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*; 2016 Nov 1 (Vol. 4, pp. 180-186). Doi: <https://doi.org/10.25026/mpc.v4i1.179>
11. González-Lamothe R, Mitchell G, Gattuso M, Diarra MS, Malouin F, Bouarab K. Plant antimicrobial agents and their effects on plant and human pathogens. *International journal of molecular sciences* 2009;10(8):3400-19. Doi: <https://doi.org/10.3390%2Fijms10083400>
12. Karlina CY, Ibrahim M, Trimulyono G. Aktivitas antibakteri ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Lentera Bio* 2013;2(1):87-93.
13. Suratno S. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga *Spirulina platensis* yang Berpotensi sebagai Antibakteri: Phytochemical Screening Ethanol Extract of *Spirulina platensis* Microalgae which Potentially Antibacterial. *Jurnal Surya Medika (JSM)* 2016;1(2):26-33. Doi: <https://doi.org/10.33084/jsm.v1i2.396>
14. Al Amrie AG, Ivan I, Anam S, Pitopang R. Uji efektifitas ekstrak daun dan akar *harrisonia perforata merr.* terhadap pertumbuhan bakteri *Vibrio cholerae*. *Natural Science: Journal of Science and Technology* 2014;3(3):331-340. Doi: <https://doi.org/10.22487/25411969.2014.v3.i3.3343>
15. Ngajow M, Abidjulu J, Kamu VS. Pengaruh antibakteri ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Mipa* 2013;2(2):128-32. Doi: <https://doi.org/10.35799/jm.2.2.2013.3121>
16. Chairani A, Harfiani E. Efektivitas Getah Jarak Sebagai Antiseptik terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Escherichia colidan Candida sp.* secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung* 2018;2(2):84-92. Doi: <https://doi.org/10.23960/jkunila2284-92>
17. Sumarno. Teknik dasar pemeliharaan mikroba. Jakarta: Intan Prawira; 2000.
18. Fadillah H. Optimasi Sabun Cair Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Rosc. Var. Rubrum) Variasi Virgin Coconut Oil (Vco) Dan Kalium Hidroksida (Koh) Menggunakan Simplex Lattice Design. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN* 2014;1(1).