

**PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN BIOFILM *Streptococcus mutans*
OLEH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SEMBUNG RAMBAT (*Mikania
micratha*)**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**







**Disusun oleh:
Annisa Halimatus Syadiah
1504015041**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul
PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN BIOFILM *Streptococcus mutans* OLEH
EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SEMBUNG RAMBAT (*Mikania micratha*)

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Annisa Halimatus Syadiah, NIM 1504015041

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si		<u>20/5/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si		<u>14/09/2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm		<u>11/09/2020</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Elly Wardani, M.Farm		<u>11/09/2020</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Ani Pahriyani, M.Sc		<u>22/09/2020</u>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm		<u>09/10/2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

ABSTRAK

PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN BIOFILM *Streptococcus mutans* OLEH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SEMBUNG RAMBAT (*Mikania micrantha*)

Annisa Halimatus Syadiah
1504015041

Karies gigi terjadi akibat rusaknya enamel dan bagian dalam gigi secara kimia, hal ini disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans* yang kemudian membentuk biofilm. Daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antibakteria. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun sembung rambat terhadap pembentukan biofilm. Sembung rambat mengandung senyawa flavonoid dan tannin yang mempunyai aktivitas sebagai antibiofilm. Pengujian aktivitas antibiofilm dilakukan dengan metode mikrodilusi, kemudian dianalisis dengan menggunakan regresi linier sehingga didapatkan nilai IC₅₀ dan potensi relatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun sembung rambat memiliki potensi penghambatan biofilm *Streptococcus mutans* dengan nilai IC₅₀ sebesar 20.529 µg/mL dan potensi relatif sebesar 0,0841 kali klorheksidin glukonat.

Kata kunci: *Streptococcus mutans*, *Mikania micrantha*, Daun Sembung Rambat, Antibiofilm.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul “**PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN BIOFILM *Streptococcus mutans* OLEH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SEMBUNG RAMBAT (*Mikania micratha*)**”.

Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan nasehat yang berharga dari semua pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Vivi Anggia, M.farm., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm. dan Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc., selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang ibu berikan.
8. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
9. Kedua orang tua tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi.
10. Seluruh pihak yang telah membantu segala yang berkaitan dengan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

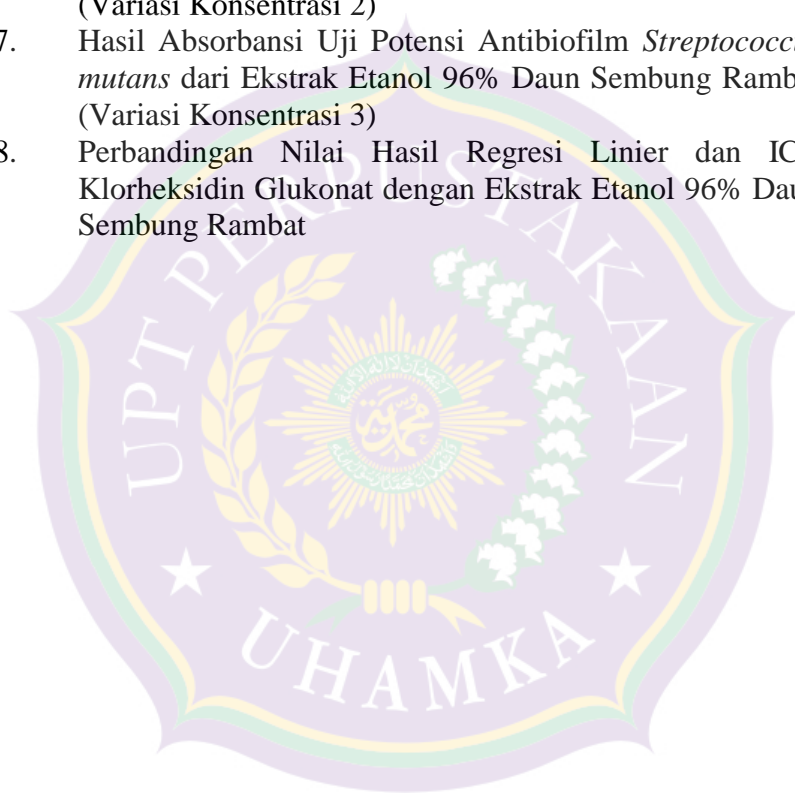
	Hlm.	
HALAMAN JUDUL	i	
HALAMAN PENGESAHAN	ii	
ABSTRAK	iii	
KATA PENGANTAR	iv	
DAFTAR ISI	v	
DAFTAR TABEL	vii	
DAFTAR GAMBAR	viii	
DAFTAR LAMPIRAN	ix	
BAB I	PENDAHULUAN	1
	A. Latar Belakang	1
	B. Permasalahan Penelitian	3
	C. Tujuan Penelitian	3
	D. Manfaat Penelitian	3
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA	4
	A. Landasan Teori	4
	1. Sembung Rambat (<i>Mikania micrantha</i>)	4
	2. Simplisia, Ekstraksi, dan Ekstrak	5
	3. <i>Streptococcus mutans</i>	6
	4. Plak Gigi	7
	5. Biofilm	8
	6. Antibiofilm	9
	7. Klorheksidin Glukonat	10
	8. Metode Pengukuran Aktivitas Antibakteri	11
	B. Kerangka Berpikir	12
	C. Hipotesis	13
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	14
	A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
	1. Tempat Penelitian	14
	2. Waktu Penelitian	14
	B. Alat dan Bahan Penelitian	14
	1. Alat Penelitian	14
	2. Bahan Penelitian	14
	3. Bakteri Uji	15
	C. Prosedur Penelitian	15
	1. Determinasi Tanaman	15
	2. Pembuatan Serbuk Daun Sembung Rambat	15
	3. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat	15
	4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	16
	5. Penapisan Fitokimia Ekstrak	17
	6. Pembuatan Medium, Suspensi, dan Identifikasi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	18
	7. Pembuatan Larutan Klorheksidin Glukonat	19
	8. Pembuatan Larutan Uji Daun Sembung Rambat	20
	9. Uji Aktivitas Antibiofilm	20
	10. Analisis Data	21

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
	A. Determinasi Tanaman Daun Sembung Rambat	22
	B. Pembuatan Serbuk Simplisia dan Ekstraksi Daun Sembung Rambat	22
	C. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	24
	D. Penapisan Fitokimia	24
	E. Bakteri Uji <i>Streptococcus mutans</i>	26
	F. Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	27
	G. Identifikasi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	28
	H. Uji Aktivitas Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i>	29
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	34
	A. Simpulan	34
	B. Saran	34
	DAFTAR PUSTAKA	35
	LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Hasil Ekstraksi Etanol 96% Daun Sembung Rambat	23
Tabel 2.	Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	24
Tabel 3.	Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat	26
Tabel 4.	Hasil Absorbansi Uji Potensi Antibiofilm Klorheksidin Glukonat	31
Tabel 5.	Hasil Absorbansi Uji Potensi Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i> dari Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat (Variasi Konsentrasi 1)	31
Tabel 6.	Hasil Absorbansi Uji Potensi Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i> dari Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat (Variasi Konsentrasi 2)	31
Tabel 7.	Hasil Absorbansi Uji Potensi Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i> dari Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat (Variasi Konsentrasi 3)	32
Tabel 8.	Perbandingan Nilai Hasil Regresi Linier dan IC ₅₀ Klorheksidin Glukonat dengan Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat	33



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Sembung Rambat	4
Gambar 2. Metabolisme Bakteri Polisakarida	7
Gambar 3. Bagian Gigi yang Mayoritas Ditumbuhi Plak	8
Gambar 4. Tahapan Pertumbuhan Biofilm	9
Gambar 5. Alat Aufhauser	16
Gambar 6. Bakteri Uji <i>Streptococcus mutans</i> yang Berasal dari Dental Floss	26
Gambar 7. Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	27
Gambar 8. Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> pada Medium LAD	28
Gambar 9. Hasil Pewarnaan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> dengan Perbesaran 40x	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Surat Hasil Determinasi Daun Sembung Rambat	40
Lampiran 2. Kadar Air dan Kadar Abu	41
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	42
Lampiran 4. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat	43
Lampiran 5. Skema Pembuatan Medium Lempeng Agar Darah dan <i>Brain Heart Infusion (BHI) Broth</i>	44
Lampiran 6. Skema Pewarnaan Gram Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	45
Lampiran 7. Skema Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	46
Lampiran 8. Skema Uji Potensi Penghambatan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i> dari Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat	47
Lampiran 9. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat	48
Lampiran 10. Hasil Perhitungan Larutan Klorheksidin Glukonat dengan Berbagai Konsentrasi	49
Lampiran 11. Hasil Perhitungan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat dengan Berbagai Konsentrasi	50
Lampiran 12. Hasil Absorbansi Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat dengan Berbagai Konsentrasi	53
Lampiran 13. Hasil Perhitungan Persentase Penghambatan dan IC ₅₀ Klorheksidin Glukonat	55
Lampiran 14. Hasil Perhitungan Persentase Penghambatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat (Variasi Konsentrasi 1)	56
Lampiran 15. Hasil Perhitungan Persentase Penghambatan dan IC ₅₀ Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat (Variasi Konsentrasi 2)	57
Lampiran 16. Hasil Perhitungan Persentase Penghambatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat (Variasi Konsentrasi 3)	58
Lampiran 17. Hasil Perhitungan Potensi Relatif	59
Lampiran 18. Proses Pembuatan Serbuk Simplisia dan Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat	60
Lampiran 19. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Sembung Rambat	62
Lampiran 20. Hasil Uji Potensi Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i>	64
Lampiran 21. Alat Penelitian	65
Lampiran 22. Bahan Penelitian	67

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masalah kesehatan gigi dan mulut khususnya karies gigi merupakan penyakit yang dialami hampir dari setengah populasi penduduk dunia. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyatakan bahwa proporsi terbesar masalah gigi di Indonesia adalah gigi rusak/berlubang/sakit sebesar 45,3%. Menurut data Riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit karies di Indonesia adalah sebesar 88,8%. Prevalensi karies tersebut cenderung tinggi di atas 70% pada semua kelompok umur. Pada tahun 2018, rata-rata indeks DMF-T gigi permanen di Indonesia adalah 7,1 yang berarti kerusakan gigi penduduk Indonesia 710 buah gigi per 100 orang (Kemenkes 2019).

Gigi berlubang berawal dari karies gigi yang tidak segera ditangani. Karies gigi atau pembusukan gigi merupakan suatu penyakit yang disebabkan akibat rusaknya enamel dan bagian dalam gigi secara kimia. Karies berasal dari bahasa Latin yaitu *cariosus*, yang artinya 'busuk'. Penyakit ini terjadi akibat mengonsumsi makanan yang mengandung gula rafinasi dalam jumlah yang besar dan terdapat bakteri penyebab karies. Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan karies gigi adalah bakteri *Streptococcus mutans*. Bakteri tersebut banyak ditemukan di dalam rongga mulut dan dapat membentuk biofilm sehingga terjadi pembentukan plak yang akhirnya menyebabkan pembusukan pada gigi. Pembusukan didalam gigi yang berlangsung terjadi melalui enamel lalu ke dentin hingga ke rongga pulpa, dan akhirnya dapat menyebabkan abses pada tulang yang mendukung gigi. Gula mudah berdifusi melalui plak ke bakteri yang tertanam di dalamnya, tetapi asam yang dihasilkan oleh fermentasi bakteri gagal berdifusi keluar. Sehingga, asam yang gagal berdifusi keluar secara bertahap akan melarutkan enamel. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mencegah karies gigi yaitu dengan menghambat pertumbuhan bakteri penyebab karies (Black 2008).

Sembung rambat (*Mikania micrantha*) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki potensi besar dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Tanaman ini merupakan jenis tanaman gulma yang dapat tumbuh dengan

mudah dan menyebar dengan cepat. Tumbuhan ini telah banyak digunakan sebagai obat tradisional. Di Indonesia sembung rambat digunakan sebagai anti inflamasi, obat gatal dan luka (Sankaran and Ellison 2017).

Menurut penelitian sebelumnya oleh Polakitan dkk. (2017) ekstrak etanol 96% daun sembung rambat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan rata-rata nilai diameter zona hambat sebesar 15 mm dengan metode modifikasi Kirby-bauer menggunakan sumuran. Menurut kategori diameter zona hambat, ekstrak daun sembung rambat termasuk dalam kategori kuat. Penelitian Perawati dkk. (2018) menemukan bahwa ekstrak etanol 70% daun sembung rambat dengan konsentrasi 5% sudah dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode Kirby-Bauer. Daun sembung rambat juga dapat menghambat beberapa pertumbuhan bakteri. Dari hasil analisis fitokimia daun sembung rambat mengandung zat aktif dalam bentuk metabolit sekunder seperti senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, polifenol dan tanin. Zat aktif yang berperan sebagai antibakteri yaitu flavonoid dan tanin. Selain itu, daun sembung rambat memiliki kandungan volatil antara lain α -pinene, camphene, β -pinene, α -felandrene, β -ocimene, linalool, geranyl acetate, terpenol, geraniol, dan thymol (Perez-amador *et al.* 2010).

Metode lain yang dapat dijadikan alternatif untuk menentukan KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) adalah metode mikrodilusi. Metode ini termasuk kedalam metode dilusi, berbeda dengan metode sebelumnya yaitu Kirby-Bauer yang termasuk kedalam metode difusi. Metode mikrodilusi memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode difusi agar. Selain itu, keuntungan lain dari metode ini yaitu dapat digunakan untuk beberapa sampel yang berbeda dengan jumlah sampel yang sedikit dan mendapatkan hasil pengujian yang banyak dalam waktu bersamaan. Sehingga, metode mikrodilusi tidak membutuhkan waktu pengujian yang lama jika dibandingkan dengan metode difusi agar (Lee 2017).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian uji aktivitas daun sembung rambat untuk menghambat pembentukan biofilm *Streptococcus mutans* yang berasal dari *dental floss* dengan metode mikrodilusi.

B. Permasalahan Penelitian

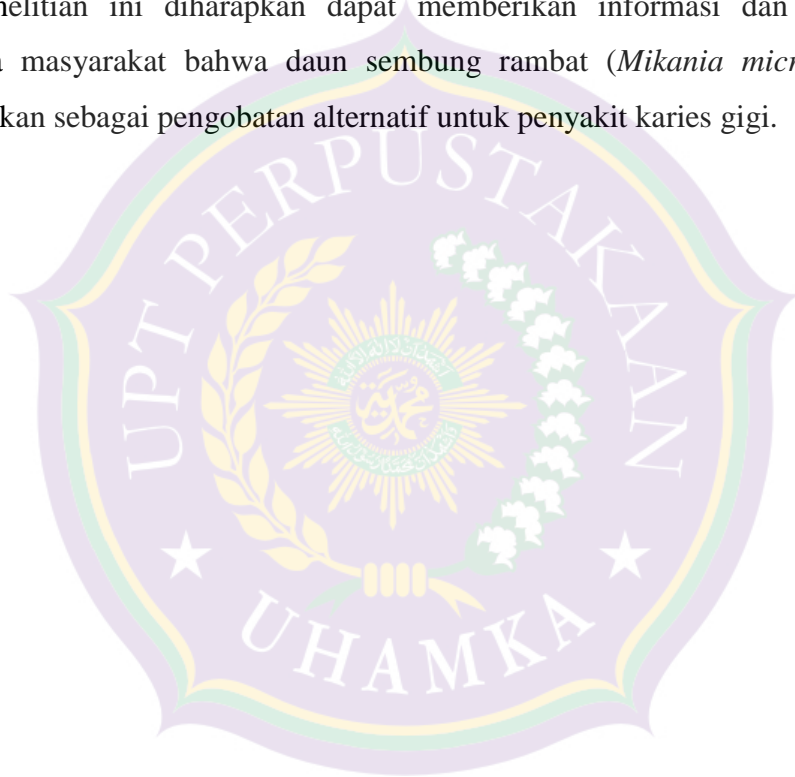
Berdasarkan uraian di atas, apakah ekstrak etanol 96% daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) dapat menghambat pembentukan biofilm *Streptococcus mutans* dengan metode mikrodilusi?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) terhadap pembentukan biofilm *Streptococcus mutans* dengan metode mikrodilusi.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa daun sembung rambat (*Mikania micrantha*) dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk penyakit karies gigi.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat di Kabupaten Bima. Dalam: *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, Vol. 4, No. 1. Hlm. 71-76.
- Agustina W, Nurhamidah, Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis*). Dalam: *ALOTROP Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*. Vol. 1(2). Hlm. 117-122.
- Amalia AH. 2018. Potensi Antibiofilm *Streptococcus mutans* Dari Subfraksi Etil Asetat Daun Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe). *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Hlm. 13-14.
- Andini ST. 2016. Titer Anti-HBS dengan Variasi Waktu Pembacaan Absorbansi Pada Elisa Reader. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang. Hlm. 2
- Anonim. *Natural Resources Conservation Service*. <https://plants.usda.gov/core/profile?symbol=MIMI5>. Diakses 23 Juli 2019.
- Asmara, Anjar. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers). Dalam: *Jurnal Al-Kimia*, Vol 5, No. 1. Hlm. 48-59.
- Azizah B dan Salamah N. 2013. Standarisasi Parameter Non Spesifik dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 3, No. 1. Hlm. 21-30.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Berbasis Ekstrak Volume 2*. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia. Hlm. 10.
- Black JG. 2008. *Microbiology 7th ed*. Singapore: John Wiley and Sons Inc. Hlm. 679-680.
- Cai JN, Jung JE, Dang MH, Kim MA, Yi HK, JEon JG. 2016. Functional Relationship Between Sucrose and Acarigenic Biofilm Formation. *Journal Pone*. Vol. 11(6). Korea: Chonbuk National University. Hlm. 1-12.
- Cappelli DP and Mobley CN. 2008. *Prevention in Clinical Oral Health Care*. Philadelphia: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc. Hlm. 202, 221.
- Chusri S, Sompetch K, Mukdee S, Jansrisewangwong S, Srichai T, Manenoon T, Limsuwan S, Voravuthikunchai SP. 2014. Inhibition of *Staphylococcus epidermidis* Biofilm Formation by Traditional Thai Herbal Recipes Use

- for Wound Treatment. Thailand: Hindawi Publishing Corporation. Hlm. 1-8.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI. Hlm. 3, 31.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Depkes RI. Hlm. 169, 172, 174-175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 42, 1569, 1588
- Desinta T. 2015. Penentuan Jenis Tanin Secara Kualitatif dan Penetapan Kadar Tanin Dari Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Secara Permanganometri. Dalam: *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, Vol. 4, No.1. Hlm: 1-10.
- Dewi ZY, Nur A, Hertriani T. 2015. Efek Antibakteri dan Penghambatan Biofilm Ekstrak Sereh (*Cymbopogon nardus* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi UGM. Hlm. 136-141.
- Ellison CA, Sankaran KV and Murphy ST. 2017. *Invasive Alien Plants: Impacts on Development and Options for Management*. London: British Library. Hlm: 25
- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari IDE. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*. Vol. 3, No. 3. Hlm: 165-172.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm. 10, 11, 14, 15, 20, 22.
- Hasnaeni, Wisdawati, Usman S. 2019. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). Dalam: *Jurnal Farmasi Galenika*. Vol. 5(2). Hlm. 175-182.
- Hean NY, Othman SNAM, Basar N, Jemon K. 2015. Antibiofilm and Antiadhesions Activities of *Phaleria macrocarpa* Against Oral *Streptococcus mutans*. Dalam: *Jurnal Teknologi*. Vol. 7(77). Malaysia: Universiti Teknologi Malaysia. Hlm. 31-35.
- Hernani dan Nurdjanah R. 2009. Aspek Pengeringan Dalam Mempertahankan Kandungan Metabolit Sekunder pada Tanaman Obat. Dalam: *Perkembangan Teknologi TRO*. Vol. 21(2). Bogor: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pasca Panen Pertanian. Hlm. 33-39
- Jacob SW and Torre JCD. 2015. *Dimethyl Sulfoxide in Trauma and Diseases*. CRC Press Taylor and Francis Group. New York. Hlm. 101.
- Keliat SPN, Darniati, Harris A, Erina, Rinidar, Fahkrurrazi. 2019. The Effect of Fingerroot Rhizome (*Boesenbergia pandurata*) Extract on the Growth of

- Staphylococcus aureus* in Vitro. Dalam: *Jurnal Medika Veterinaria*. Vol. 13(2). Aceh: Univesitas Syiah Kuala. Hlm. 178-184.
- Kemenkes RI. 2019. Infodatin: *Kesehatan Gigi Nasional*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi. Hlm. 1-10.
- Kining E, Falah S, Nurhidayat N. 2015. Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Air Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara In Vitro. Dalam: *Current Biochemistry*. Vol. 2(3) Bogor: Institut Pertanian Bogor. Hlm. 150-163.
- Lamont RJ and Jenkinson HF. 2010. *Oral Microbiology at a Glance*. United Kingdom: Wiley-Backwell. Hlm. 25, 32, 35, 43.
- Lamont RJ and Jenkinson HF. 2019. Oral Microbial Ecology. Dalam: Lamont RJ, Hajishengallis GN, Koo H, Jenkinson HF (Ed.). *Oral Microbiology and Immunology 3th ed.* Washington DC: ASM Press. Hlm. 133.
- Lee M. 2017. *Basic Skill in Interpreting Laboratory Data 6th ed.* Bethesda: American Society of Health System Pharmacist. Hlm. 429-433.
- Liu Y, Xu Y, Song Q, Wang F, Sun L, Liu L, Yang X, Yi J, Bao Y, Ma H, Huang H, Yu C, Huang Y, Wu Y, Li Y. 2017. Anti-biofilm Activities from *Bergenia crassifolia* Leaves Against *Streptococcus mutans*. Dalam: *Frontiers in Microbiology*. Vol. 8(1738). Hong Kong: The Chinese University of Hong Kong. Hlm. 1-10.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Jakarta: TIM. 19-22.
- Mc Evoy GK. 2011. *AHFS Drug Information Essential*. Bethesda: Society of Health Pharmacist.
- Madigan MT, Martinko JM, Stahl DA, Clark DP. 2012. *Brock Biology of Microorganisms 13th ed.* San Francisco: Benjamin Cummings. Hlm. 133.
- Marsh PD and M Martin MV. 2009. *Oral Microbiology 5th ed.* China: Churchill Livingstone Elsevier. Hlm 10, 12.
- Miquel S, Lagrafeuille R, Soweine B, Forestier C. 2016. Anti-biofilm Activity as a Health Issue. Dalam :de Los Reyes-Gavilan CG, Salazar N. (Eds.). *Insights Into Microbe-microbe Interactions in Human Microbial Ecosystems: Strategies To Be Competitive*. Madrid: Frontiers Media. Hlm, 47.
- Najib A, Malik A, Ahmad AR, Handayani V, Syarif RA, Waris R. 2017. Standarisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan The Hijau. Dalam: *Jurnal Fitofarmaka Indonnesia*. Vol. 4(2). Hlm. 241-245.

- Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA., 2012. Carranza's *Clinical Periodontology 11th ed.* St. Louis Missouri: Elsevier Saunders. Hlm. 337.
- Nielsen SS. 2017. *Food Analysis 5th ed.* Switzerland: Springer. Hlm. 267.
- Perawati S, Andriani L, Pratiwi P. 2018. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth). Dalam: *Chempublish Journal*. Vol 3(2). Jambi: Stikes Harapan Ibu. Hlm. 40-45.
- Perez-amador, Ocotero VM, Balcazar RI, & Jimenez FG. 2010. Phytochemical and pharmacological studies on *Mikania micrantha* H . B . K . (Asteraceae). Argentina: YTON. Hlm. 79.
- Polakitan IR, Fatimawali, Leman MA. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Dalam: *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 6(1). Manado: UNSRAT. Hlm. 1-8.
- Prihanto AA, Timur HDL, Jaziri AA, Nurdiani R, Pradapameswari KA. 2018. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Endofit Mangrove (*Sonneratia Alba*) Penghasil Enzim Galatinase Dari Pantai Sendang Biru, Malang, Jawa Timur. Dalam: *Indonesia Journal of Halal*. Malang: Universitas Brawijaya. Hlm. 31-42.
- Purwati S, Lumowa SVT, Samsurianto. 2017. Skrinning Fitokimia Daun Saliara (*Lantana camara* L) Sebagai Pestisida Alami Penekan Hama dan Insidensi Penyakit Pada Tanaman Holtikultura di Kalimantan Timur. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Kimia 201*. Hlm. 153-158.
- Putranto RA. 2019. Peran Irigasi Klorheksidin Pada Perawatan Penyakit Peridontal. Dalam: *Jurnal Kedokteran Gigi Trisakti* Vol 1(1). Jakarta: TRISAKTI. Hlm. 35-39
- Putri JD. 2017. Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Hlm.11.
- Salamah N, Rozak M, Abror MA. 2017. Pengaruh Metode Penyarian Terhadap Kadar Alkaloid Daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) dengan Metode Spektrofotometri Visible. Dalam: *Pharmaciana*. Vol 7(1). Hlm. 113-122.
- Samaranayake L. 2018. *Essential Microbiology For Dentistry 5th ed.* China: Churchill Livingstone Elsevier. Hlm. 40-41.
- Sankaran KV and Suresh TH. 2013. *Invasive Alien Plants In The forest of Asia and The Pacific*. India: Kerala Forest Research Institute. Hlm 105.

- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Sagung Seto. Hlm. 212.
- Stiefel P, Rosenberg U, Schneider J, Mauerhofer S, Maniura-Weber K, Ren Q. 2016. IS Biofilm Removal Properly Assessed? Comparison of Different Quantification Methods in a 96-Wells Plate System. *Journal of Appl Microbiol Biotechnol*. 2016(100): Hlm. 1435-1445.
- Valls JS dan Nacente RB. 2011. *Handbook of Microbiological Culture Media 11th ed*. Scharlab, S. L.Hlm. 89, 95.
- Wahyuni, R, Guswandi, Rivai H. 2014. Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin, dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto. Dalam: *Jurnal Farmasi Higea* Vol 6(2). Padang: STIFARM. Hlm. 126-133.
- Wassel MO and Khattab MA. 2017. Antibacterial Activity against *Streptococcus mutans* and Inhibition of Bacterial Induced Enamel Demineralization of Propolis, Miswak, and Chitosan Nanoparticles Based Dental Varnishes. *Journal of Advanced Research*. 8(4): 387-392.
- Whitman WB. 2009. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2th ed Volume 3 The Firmicutes*. Springer. New York. HLM. 659.
- Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson BS, Mariotti AJ, Niedle EA. 2014. *Pharmacology and Therapeutics For Dentistry 6th ed*. Elsevier. Washington DC. Hlm. 735
- Yeh E, Pinsky BA, Banaei N, Baron EJ. 2009. Hair Sheep Blood, Citrated or Defibrinated, Fulfills All Requirements of Blood Agar for Diagnostic Microbiology Laboratory Tests. *PLoS ONE*. 4(7): 1-8.