

**AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NANAS (*Ananas comosus*)
TERHADAP ISOLAT BAKTERI DARI PLAK GIGI RESPONDEN DI
RSGM UI SALEMBA**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Kartika Eka Putri
1304015254

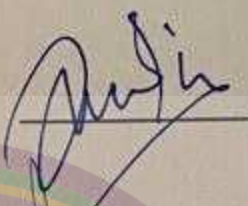




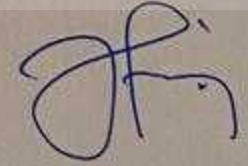


PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NANAS (*Ananas comosus* (L)
Merr) TERHADAP ISOLAT BAKTERI DARI PLAK GIGI
RESPONDEN DI RSGM UI SALEMBA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Kartika Eka Putri, 1304015254

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>17/12⁰</u>
<u>Penguji I</u> Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.		<u>12 / 12 / 2019</u>
<u>Penguji II</u> Nora Wulandari, M.Farm., Apt.		<u>12 / 12 / 2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.		<u>13 / 12 / 2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Hanifah Rahmi, M.Biomed.		<u>18 / 12 / 2019</u>
Mengetahui:		<u>20 / 12 / 2019</u>
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.	<hr/>	<hr/>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **30 Oktober 2019**

ABSTRAK
**AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NANAS (*Ananas comosus* (L.)
Merr) TERHADAP ISOLAT BAKTERI DARI PLAK GIGI RESPONDEN
DI RSGM UI SALEMBA**

ABSTRAK

Kulit nanas terkadang menjadi limbah organik yang terbuang padahal kulit nanas mengandung enzim bromelin yang dapat memecah ikatan protein termasuk glutamin-alanin yang digunakan bakteri sebagai media perekatan selapis tipis glikoprotein yang mengawali terbentuknya plak. Plak adalah faktor yang mendasari terjadinya karies dan berbagai penyakit periodontal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak kulit nanas terhadap bakteri plak gigi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mengukur kadar hambatan minimum bakteri. Ekstrak kulit nanas dibuat berbagai konsentrasi kemudian dilihat aktivitas kadar hambatan minimumnya dan digunakan kontrol positif *Chlorhexidine gluconate* 0,2%. Penelitian ini menggunakan sampel *dental plaque* sebagai sumber bakteri yang berasal dari responden untuk mengetahui aktivitas ekstrak kulit nanas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas ekstrak kulit nanas pada konsentrasi 25% sudah memiliki aktivitas kadar hambatan minimum sebesar 4,6 mm, dan konsentrasi terbesar ekstrak kulit nanas 40% memiliki diameter zona terang sebesar 14,1 mm. Aktivitas ekstrak kulit nanas memiliki potensi relatif sebesar $6,39 \times 10^{-3}$ kali dari *Chlorhexidine gluconate* 0,2%.

Kata Kunci : kadar hambatan minimum, ekstrak kulit nanas, *chlorhexidine gluconate*, plak gigi.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “**AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr) TERHADAP ISOLAT BAKTERI DARI PLAK GIGI RESPONDEN DI RSGM UI SALEMBA**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gamtini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.
7. Bapak Dr. apt. Priyanto, M.Biomed selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

9. Bapak Fetrimen atas bimbingan dan nasehatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
10. Seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, April 2019

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	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. Deskripsi Nanas (<i>Ananas comosus</i> (L) Merr).....	4
2. Proses Pembentukan Plak pada Gigi.....	5
3. Bakteri yang Hidup pada Plak Gigi.....	6
4. Chlorhexidine Gluconate (C ₂₂ H ₃₀ C ₁₂ N ₁₀).....	8
5. Uji Aktivitas Penghambatan Antibakteri.....	10
B. Hipotesis.....	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian.....	12
1. Tempat Penelitian.....	12
2. Waktu Penelitian.....	12
B. Alat dan Bahan Penelitian.....	12
1. Alat penelitian.....	12
2. Bahan penelitian.....	12
C. Prosedur Penelitian.....	13

1. Pengambilan Bahan dan Determinasi	13
2. Penyiapan Bahan Uji dan Ekstraksi.....	13
3. Uji Kadar Protein Ekstrak Kulit Nanas	14
4. Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Nanas	15
5. Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Kulit Nanas	17
6. Pembuatan Medium dan Bakteri Uji.....	18
D. Analisis Data.....	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Determinasi.....	21
B. Penyiapan Bahan Uji dan Ekstraksi.....	21
C. Uji Kadar Protein Ekstrak Kulit Nanas.....	22
D. Uji Aktivitas Protease.....	23
E. Hasil Hambatan Antibakteri Ekstrak Kulit Nanas	25
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	27
A. Simpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA.....	28
LAMPIRAN.....	32

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak Kulit Nanas.....	22
Tabel 2. Uji Kadar Ekstrak Kulit Nanas.....	23
Tabel 3. Uji Aktivitas Protein Ekstrak Kulit Nanas	24
Tabel 4 Kadar Hambat Minimum Ekstrak Kulit Buah Nanas terhadap Sampel Bakteri Plak Gigi Responden.....	25



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Penelitian.....	32
Lampiran 2. Hasil Determinasi Buah Nanas (<i>Ananas comosus</i> (L) Merr).....	33
Lampiran 3. Surat Lolos Kaji Etik Penelitian.....	34
Lampiran 4. Surat Izin Pengambilan Sampel Plak Gigi Responden.....	35
Lampiran 5. Sertifikat Standar Bovine Serum Albumin.....	36
Lampiran 6. Alur Kerja Ekstrak Kulit Buah Nanas (<i>Ananas comosus</i> (L) Merr).....	37
Lampiran 7. Preparasi Ekstrak Kulit Nanas.....	38
Lampiran 8. Skema Uji Kadar Protein Ekstrak Kulit Nanas.....	39
Lampiran 9. Kurva Kalibrasi Standar BSA Untuk Penentuan Kadar Protein	40
Lampiran 10. Skema Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Nanas	41
Lampiran 11. Kurva Kalibrasi Standar Tyrosin Untuk Penentuan Aktivitas Ekstrak Kulit Nanas	42
Lampiran 12. Skema Pembuatan Biakan Bakteri.....	43
Lampiran 13. Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Nanas terhadap Plak Gigi	44
Lampiran 14. Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Nanas terhadap Bakteri Plak Gigi	45
Lampiran 15. Nilai Kadar Hambat Minimum.....	46
Lampiran 16. Perhitungan Potensi Relatif Ekstrak Kulit Nanas terhadap Bakteri Plak Gigi.....	47
Lampiran 17. Alat dan Bahan Penelitian.....	48

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kesehatan mulut merupakan hal penting untuk kesehatan secara umum dan dapat berpengaruh pada kualitas hidup seseorang. Salah satu kesehatan mulut adalah kesehatan gigi, karena kesehatan gigi dapat mempengaruhi kualitas hidup, salah satunya fungsi bicara, pengunyahan makanan, dan rasa percaya diri dalam lingkungan sosial (Widayati 2014). Penyakit gigi yang sering terjadi di lingkungan sekitar seperti kalkulus, erupsi gigi, kelainan jaringan penyangga, gingiva, periodontitis, dan karies gigi (Julianti 2008). Penyakit karies gigi menempati urutan tertinggi dalam masalah penyakit gigi dan mulut yang dikeluhkan oleh masyarakat Indonesia. Biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan karies gigi berada pada urutan keempat untuk penyakit termahal dalam pengobatan. Cara untuk mencegah dan mengobati penyakit karies gigi salah satunya dengan mengurangi jumlah mikroba yang berada didalam mulut (Anggayanti *et al.* 2013).

Karies gigi merupakan suatu penyakit infeksi pada jaringan keras gigi yaitu email, dentin, dan sementum yang disebabkan oleh aktivitas jasad renik dalam suatu karbohidrat yang dapat diragikan. Faktor yang mempengaruhi proses terjadinya karies yaitu host, mikroorganisme, substrat, dan waktu (Susilo *et al.* 2005). Karies gigi disebabkan oleh aktivitas mikroba pada suatu karbohidrat yang mengalami fermentasi (Fatmawati 2011). Bakteri utama penghasil plak gigi seperti *Streptococcus mutans* dan *Peptostreptococcus*. *S. mutans* berinteraksi pada permukaan gigi akibatnya terjadi proses demineralisasi email yang terus berulang dengan cepat dan tidak seimbang dengan remineralisasi, sehingga menyebabkan masalah serius pada karies gigi (Kidd *et al.* 2008).

Pengendalian karies gigi dapat dihambat dengan cara mekanis dan kimia dengan *cavity cleanser*, ataupun menggabungkan keduanya. *Cavity cleanser* merupakan bahan disinfeksi kavitas untuk menghilangkan *smear layer* gigi

setelah dipreparasi (Miftahendarwati 2014). Cara mekanis dapat dilakukan dengan menyikat gigi secara rutin, biasanya dengan pasta gigi untuk membersihkan dan memoles seluruh permukaan gigi, sedangkan secara kimia dapat dilakukan dengan obat kumur (Muawanah 2017). Tindakan mekanis seperti penyikatan gigi dan *flossing* yang baik belum dijamin dapat menghilangkan plak gigi jika dilihat dari sudut bakteriologis, oleh sebab itu harus disertai upaya tambahan seperti penggunaan obat kumur untuk membersihkan efektifitas pembersihan rongga mulut yang optimal (Pratiwi 2014).

Obat kumur yang banyak direkomendasikan sebagai bahan desinfeksi dentin adalah *Chlorhexidine gluconate* sebagai agen antimikroba spektrum luas terhadap beragam mikroorganisme mulut termasuk bakteri Gram negatif dan Gram positif (Miftahendarwati 2014). Namun obat kumur ini telah dilaporkan memiliki sejumlah efek samping lokal pada penggunaan jangka panjang. Efek sampingnya seperti warna coklat gigi, rasa yang kurang enak, ulserasi mukosa mulut, parestesia, dan peningkatan pembentukan kalkulus gingival (Anggayanti 2013). Secara umum penggunaan obat tradisional dinilai lebih aman karena memiliki efek samping yang minimal daripada obat modern. Oleh sebab itu, untuk mengatasi beberapa efek samping dari penggunaan *Chlorhexidine gluconate* maka diperlukan usaha pencarian bahan yang berkualitas setara kemampuan *Chlorhexidine gluconate* dengan efek samping seminimal mungkin (Majidah *et al* 2014), yaitu pemanfaatan bahan herbal sebagian komponen aktif dalam menghambat pembentukan karies gigi.

Penelitian ini dipilih kulit nanas (*Ananas comosus* (L.)) sebagai bahan yang digunakan dalam pengujian penghambatan bakteri. Nanas merupakan tanaman semak yang memiliki nama ilmiah *Ananas comosus* (L.) Merr dan termasuk dalam keluarga *bromeliaceae* banyak mengandung zat gizi antara lain vitamin A, kalsium, fosfor, magnesium, besi, natrium, kalium, dekstrosa, sukrosa, serta enzim bromelin (Nugraheni 2016). Kulit nanas terkadang menjadi limbah organik yang terbuang di pasar ataupun di rumah makan yang menyediakan jus nanas atau selai nanas padahal kulit nanas mengandung enzim bromelin yang dapat memecah ikatan protein termasuk glutamin-alanin yang

digunakan bakteri sebagai media perekatan, sehingga dapat menghambat perlekatan antara bakteri dengan pelikel.

Keseluruhan bagian tanaman nanas telah diteliti terdapat enzim bromelin yang diperoleh dari tangkai, kulit, daun, buah, dan batang yang cukup baik aktivitasnya dalam penghambatan bakteri (Herdiastuti 2006). Rakhmanda (2008) melaporkan jus nanas memiliki aktivitas antibakteri yang bisa bersifat bakteriostatik maupun bakterisid terhadap *Streptococcus mutans*. Pada kulit nanas, Kumaunang dan Kamu (2011) melaporkan kulit nanas memiliki kandungan enzim bromelin dengan aktivitas optimum pH 6,5. Hasil penelitian Najib *et al.* 2013 menyimpulkan bahwa enzim bromelin berpotensi sebagai bahan antiplak melalui media perlekatan bakteri pada permukaan gigi dengan uji biokompabilitas enzim bromelin terhadap jaringan rongga mulut.

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Herliani *et al.* 2015 kulit buah nanas terbukti memiliki aktivitas yang baik terhadap *Streptococcus mutans* dengan metode Kadar Hambat Minimum pada konsentrasi 30%. Maka penelitian ini akan dilanjutkan dengan uji aktivitas ekstrak kulit nanas terhadap isolate bakteri dari plak gigi responden Rumah Sakit Gigi Mulut Universitas Indonesia.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak dari kulit nanas (*Ananas cosmosus*) memiliki aktivitas sebagai antiplak gigi?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak kulit nanas (*Ananas cosmosus*) yang akan di ujikan langsung pada plak gigi secara *in vitro*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian uji aktivitas ekstrak kulit nanas (*Ananas cosmosus*) terhadap plak gigi ini diharapkan agar dapat memberikan manfaat dan pengetahuan yang akan dijadikan acuan dalam pengembangan obat antiplak gigi yang berasal dari bahan alam serta mampu menjadikan bahan alam ini sebagai sediaan obat tradisional yang dapat diterima oleh masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati FE. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Pembentukan Plak Gigi. *Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang. Hlm 7.
- Anggayanti NA, Adiatmika IPG, Adiputra Nyoman. 2013. Berkumur dengan Teh Hitam Lebih Efektif daripada *Chlorhexidine gluconate* 0,2% untuk Menurunkan Akumulasi Plak Gigi. *Jurnal PDGI*. **62**(2): 35-40.
- Balagopal S, Arjunker R. 2013. Chlorhexidine: The Gold Standar Antiplaque Agent. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. **5**(12): 270-274.
- Bintang M. 2010. *Biokimia Teknik Penelitian*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm 8, 21, 103
- BPOM RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2*. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm 17.
- Darmadi. 2008. *Infeksi Nosokomial: Problematika dan Pengendaliannya*. Salemba Medika. Jakarta. Hlm 1-6.
- Djamaan A, Saidah F, Wahyuni R. 2014. Pemanfaatan Ekstrak Etanol Daun Murbai (*Morus alba* L.) sebagai Bahan Aktif Pasta Gigi dan Uji Aktivitas Anti Bakteri terhadap Plak Gigi. *Jurnal Farmasi Higea* **6**(2): 193-196
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 6-205.
- Fatmawati DWA. 2011. Hubungan Biofilm *Streptococcus mutans* terhadap Resiko Terjadinya Karies Gigi. *Stomatognatic* **8**(3): 127-130
- Hanif A. 2017. Formulasi Sediaan Obat Kumur Menggunakan Enzim Bromelin dari Limbah Kulit Buah Nanas yang Efektif Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA. Jakarta. Hlm 31.
- Herdiastuti N. 2006. Isolasi dan Karakterisasi Ekstrak Kasar Enzim Bromelin dari Batang Nanas (*Ananas comosus* L. Merr). *Jurnal Berk Penel*.
- Herliani H. 2017. Aktivitas Enzim Bromelin dari Kulit Buah Nanas (*Ananas cosmosus* (L.) Merr) dan Getah Pepaya (*Carica papaya*) terhadap Bakteri

Streptococcus mutans. Skripsi. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA. Jakarta.

- Ismawan B, Koeswandi, Syarieva E. 2015. *100 plus Herbal Indonesia Bukti Ilmiah dan Racikan*. PT. Trubus Swadaya. Depok. Hlm. 431.
- Jawetz, Melnick, Adelberg's. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran*. Buku 1. Terjemahan : Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika. Jakarta
- Julianti R, Dharma MS, Erdaliza, Anggia D, Fahmi F, Aidi L, Alfian M. 2008. Gigi dan Mulut Tutorial. *Majalah Kedokteran* Faculty of Medicine University of Riau. Pekanbaru. Hlm 3 – 16.
- Karina R. 2013. Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* secara *In Vitro*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 7 – 8.
- Kidd EAM, Joyston S. 2008. *Dasar – Dasar Karies Gigi*. EGC. Jakarta. Hlm 1 – 31
- Kumaunang M, Kamu V. 2011. Aktivitas Enzim Bromelin dari Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus*). *Jurnal Ilmiah Sains* **11**(2): 198–201.
- Lamont RJ, Jenkinson HF. 2010. *Oral Microbiology at a Glance* Wiley-Blackwell. Washington. Hlm. 7-35
- Maghfirah F, Saputri D, Basri. 2017. Aktivitas Pembentukan Biofilm *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans* setelah di Papar dengan *Cigarette Smoke Condensate* dan Minuman Probiotik. *Journal Caninus Dentistry* **1**(2): 12 – 19
- Majidah D, Fatmawati DWA, Gunadi A. 2014. Daya Antibakteri Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* sebagai Alternatif Obat Kumur. *Artikel Ilmiah*. Penelitian Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hlm. 1 – 6.
- Malle D, Tellusa I, Lasamahu AA. 2015. Isolasi dan Karakterisasi Papain dari Buah Pepaya (*Carica papaya* L) Jenis Daun Kipas. *Indonesian of Journal Of Chemical Research*. **2**(1): 182-189.
- Mangundjaja S, Nisa RK, Lasaryna S, Fauziah E, Mutya. 2000. *Pengaruh Obat Kumur Klorheksidin terhadap Populasi Kuman Streptococcus mutans di Dalam Air Liur*. Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia bagian Biologi Mulut Fakultas kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm 1 – 9.
- Maryam S. 2009. Ekstrak Enzim Bromelin dari Buah Nanas (*Ananas sativus* Schult.) dan Pemanfaatannya pada Isolasi DNA. Skripsi. Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Semarang. Hlm. 17-18

- Mathur S, Mathur T, Srivastava R, Khatri R. 2011. Chlorhexidine: The Gold Standar in Chemical Plaque Control. *National Journal of Physiology, Pharmacy & Pharmacology* **1**(2): 45-50.
- Mervrayano J, Rahmatini, Bahar E. 2015. Perbandingan Effektivitas Obat Kumur yang mengandung *Chlorhexidine* dengan *Povidone Iodine* terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Padang **4**(1): 1-4
- Miftahendarwati. 2014. Efek Antibakteri Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Makassar. Hlm. 2 – 3.
- Muawanah SM. 2017. Penghambatan Pembentukan Biofilm *Streptococcus mutans* oleh Ekstrak Etanol 70% Buah Muda Sawo Manila (*Manikara zapota* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta. Hlm. 6-23.
- Najib MA, Permana HJ, Rizqi F. 2013. Potensi Enzim Bromelin pada Bonggol Nanas (*Ananas comosus*) sebagai Bahan Antiplak dalam Pasta Gigi. *Jurnal BIMKGI* **2**(1): 6–20.
- Neldawati, Ratnawulan, Gusnedi. 2013. Analisis Nilai Absorbansi dalam Penentuan Kadar Flavonoid untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat, *Pillar of Physics*. **2**:76-83.
- Nugraheni. 2016. *Sehat Tanpa Obat Dengan Nanas*. Rapha Publishing: Yogyakarta. Hlm. 2,8
- Nurhidayah, Masriyani, Masri M. 2013. Isolasi dan Pengukuran Aktiviatas Enzim Bromelin dari Ekstrak Kasar Batang Nanas (*Ananas comosus*) Berdasarkan Variasi pH. *Biogenesis Jurnal Ilmiah Biologi*. **1**(2): 116 – 122
- Prasanna SGV, Lakshmanan R. 2016. Characteristic, Uses and Side Effects of Chlorhexidine- A Review. *Journal of Dental and Medical Sciences*. **15**(3): 57-59
- Pratiwi AI. 2014. Manfaat Berkumur Sari Buah Delima Merah (*Punica granatum*) terhadap Penurunan Akumulasi Plak Gigi. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Mahasaraswati Denpasar. Denpasar. Hlm. 16-19
- Putri MH, Herijulianti E, Nurjannah N. 2010. *Ilmu Pencegahan Penyakit Jaringan Keras dan Jaringan Pendukung Gigi*. EGC. Jakarta. Hlm 53, 77-85, 93-107.
- Rakhmanda AP. 2008. Perbandingan Efek Antibakteri Jus Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Pada Berbagai Konsentrasi terhadap *Streptococcus*

mutans. Artikel Karya Tulis Ilmiah. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.

Setiawan B. 2016. Daya Hambat Konsentrasi Enzim Bromelin dari Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus* L. Merr) terhadap *Streptococcus sanguinis*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Univeristas Hasanuddin. Makassar.

Thenawidjaja M, Ismaya WT, Retroningrum DS. 2017. *Protein Serial Biokimia Mudah dan Menggugah*. Grasindo. Jakarta Hlm. 171, 172, 178

Toha AHA. 2011. *Ensiklopedia Biokimia & Biologi Molekuler*. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta. Hlm. 238, 242, 243, 245, 250, 664, 665.

Widayati N. 2014. Faktor yang Berhubungan dengan Karies Gigi pada Anak Usia 4 – 6 Tahun. *Jurnal Berkala Epidemiologi* 2(2): 196 – 205.

Widyarti S. 2011. Isolasi Protein. Astikawati R (ed). *Biologi Molekuler Prinsip Dasar Analisis*. PT. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm 101, 109.

Wuryanti. 2004. Isolasi dan Penentuan Aktivitas Spesifik Enzim Bromelin dari Buah Nanas (*Ananas comosus* L). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 7(3) : 78-82

Zahara D. 2019. Uji Aktivitas Biofilm *Streptococcus mutans* dari Enzim Bromelin Kulit Buah Nanas (*Ananas cosmosus* (L.) Merr) secara In Vitro. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA. Jakarta