

**POTENSI ANTIBIOFILM *Streptococcus mutans*  
EKSTRAK DAUN GERANIUM (*Pelargonium radula* (CAV) L. Herit)**

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







**Oleh :  
INAS HANA SAPUTRI  
1604015362**



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

Skripsi dengan judul  
**POTENSI ANTIBIOFILM *Streptococcus mutans*  
EKSTRAK DAUN GERANIUM (*Pelargonium radula* (CAV) L. Herit)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**INAS HANA SAPUTRI, NIM 1604015362**

|   | Tanda Tangan   | Tanggal                 |
|---|--|-------------------------|
| <u>Ketua</u><br>Wakil Dekan I<br><b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b> |    | <u>18/5 21</u>          |
| <u>Penguji I</u><br><b>apt. Elly Wardani, M.Farm.</b>                     |    | <u>30 November 2020</u> |
| <u>Penguji II</u><br><b>apt. Vivi Anggia, M.Farm.</b>                     |   | <u>8 Desember 2020</u>  |
| <u>Pembimbing I</u><br><b>Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.</b>                 |  | <u>15 Desember 2020</u> |
| <u>Pembimbing II</u><br><b>apt. Vera Ladeska, M.Farm.</b>                 |  | <u>16 Desember 2020</u> |
| Mengetahui:   |  |                         |
| Ketua Program Studi<br><b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>                     |  | <u>19 Desember 2020</u> |

Dinyatakan lulus pada tanggal: **09 November 2020**

**ABSTRAK**  
**POTENSI ANTIBIOFILM *Streptococcus mutans***  
**EKSTRAK DAUN GERANIUM (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit).**

**INAS HANA SAPUTRI**  
**1604015362**

Mulut merupakan tempat yang ideal bagi pertumbuhan bakteri. Di dalam rongga mulut terdapat banyak koloni bakteri yang dapat menyebabkan kerusakan gigi atau karies. Karies gigi terbentuk akibat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi. Daun geranium mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan minyak atsiri. Senyawa flavonoid diduga berpotensi sebagai antibiofilm dengan menghambat Glukosiltransferase sehingga menghambat agregasi bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antibiofilm terhadap *Streptococcus mutans* dari ekstrak *n*-heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol 96% daun geranium (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit). Daun geranium dimeserasi menggunakan pelarut *n*-heksan, etil asetat dan pelarut etanol 96%. Ekstrak yang didapat dilakukan orientasi dan dipilih ekstrak etanol 96 % yang, kemudian dilakukan uji potensi antibiofilm menggunakan metode mikrodilusi pada plat 96 sumuran dengan pembanding klorheksidin glukonat dan kontrol negatif DMSO 1%. Dari hasil penelitian didapatkan nilai IC<sub>50</sub> ekstrak etanol 96% sebesar 212,72 µg/ml dengan potensi relatif 3,59 kali klorheksidin glukonat

Kata kunci : Daun Geranium, Antibiofilm, *Streptococcus mutans*, Ekstrak Etanol 96%.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, puji serta syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat, dan petunjuk-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul **“POTENSI ANTIBIOFILM *Streptococcus mutans* EKSTRAK DAUN GERANIUM (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit)**

Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta. Penulis menyadari bahwa, banyak pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
  2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS Universitas Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
  3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS Universitas Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
  4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS Universitas Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
  5. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi, FFS Universitas Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
  6. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi., M.Si., selaku Pembimbing I yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu serta pemikirannya untuk membimbing penulis dari awal sampai akhir saat penulisan skripsi.
  7. Ibu apt. Vera Ladeska, M. Farm., selaku Pembimbing II yang senantiasa selalu sabar dalam membimbing.
  8. Ibu Muslimah Bapak Hasim, Kedua orang tua yang paling saya cintai, yang selalu mendukung, mendoakan kesuksesan anaknya. Terimakasih atas semua doa-doa 'nya dan semangatnya terhadap saya.
  9. Semua pihak yang tidak disebutkan satu per satu atas bantuan dan segala supportnya
- Semoga skripsi ini bermanfaat.

Jakarta 29 Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

|  | Hlm         |
|--|-------------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b>   | <b>i</b>    |
| <b>LEMBAR PENGESAHAN</b>   | <b>ii</b>   |
| <b>ABSTRAK</b>   | <b>iii</b>  |
| <b>KATA PENGANTAR</b>  | <b>iv</b>   |
| <b>DAFTAR ISI</b>  | <b>v</b>    |
| <b>DAFTAR TABEL</b>  | <b>vii</b>  |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b>   | <b>viii</b> |
| <b>BAB I PENDAHULUAN</b>   | <b>1</b>    |
| A. Latar Belakang  | 1           |
| B. Permasalahan Penelitian                                       | 3           |
| C. Tujuan Penelitian   | 3           |
| D. Manfaat Penelitian  | 3           |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>                                   | <b>4</b>    |
| A. Landasan Teori  | 4           |
| 1. Tanaman Geranium  | 4           |
| 2. Ekstraksi   | 5           |
| 3. Mulut   | 6           |
| 4. <i>Streptococcus mutans</i>                                   | 7           |
| 5. Klorheksidin Glukonat   | 8           |
| 6. Biofilm   | 9           |
| 7. Pengujian Antibiofilm   | 10          |
| B. Kerangka Berfikir   | 10          |
| <b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>                             | <b>12</b>   |
| A. Tempat dan Jadwal Penelitian                                  | 12          |
| 1. Tempat  | 12          |
| 2. Waktu Penelitian  | 12          |
| B. Alat dan Bahan Penelitian                                     | 12          |
| 1. Alat Penelitian   | 12          |
| 2. Bahan Penelitian  | 12          |
| C. Prosedur penelitian   | 12          |
| 1. Determinasi Tanaman   | 12          |
| 2. Pembuatan Serbuk Simplisia                                    | 13          |
| 3. Meserasi Bertingkat Daun Geranium                             | 13          |
| 4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Geranium          | 14          |
| 5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Geranium                     | 14          |
| 6. Pembuatan Medium, Biakan, Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> | 15          |
| 7. Pembuatan Biakan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>          | 16          |
| 8. Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>        | 16          |
| 9. Pembuatan Larutan Klorheksidin Glukonat                       | 16          |
| 10. Penentuan Konsentrasi larutan Uji Ekstrak Daun Geranium      | 17          |
| 11. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96 %                    | 18          |
| 12. Uji Potensi Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i>          | 19          |
| D. Analisis Data   | 19          |
| <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>                               | <b>20</b>   |
| A. Hasil Determinasi Tanaman Daun Geranium                       | 20          |
| B. Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Geranium                | 20          |

|   |           |
|---|-----------|
| C. Hasil Maserasi Bertingkat                            | 21        |
| D. Skrining Fitokimia Dengan Preaksi Warna              | 22        |
| E. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Geranium | 25        |
| F. Bakteri Uji <i>Streptococcus mutans</i>              | 26        |
| G. Hasil Orientasi Konsentrasi Ekstrak Daun Geranium    | 27        |
| H. Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>         | 28        |
| I. Pengujian Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i>    | 28        |
| <b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>                         | <b>32</b> |
| A. Simpulan   | 32        |
| B. Saran  | 32        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b>                                   | <b>33</b> |
| <b>LAMPIRAN</b>   | <b>38</b> |





## DAFTAR TABEL

|  | <b>Hlm</b> |
|--|------------|
| Tabel 1. Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Daun                                   | 21         |
| Tabel 2. Hasil Maserasi Bertingkat dan Rendemen Ekstrak                          | 22         |
| Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Menggunakan Preaksi Warna                      | 23         |
| Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Susut Pengerinan                         | 25         |
| Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Kadar Abu                                | 26         |
| Tabel 6. Hasil Orientasi Ekstrak Etanol 96 % Daun Geranium                       | 27         |
| Tabel 7. Hasil Orientasi Ekstrak Etil Asetat Daun Geranium                       | 27         |
| Tabel 8. Hasil Orientasi Ekstrak n-heksan Daun Geranium                          | 27         |
| Tabel 9. Hasil Abs, Persentase Penghambatan dan IC <sub>50</sub> Kontrol Negatif | 30         |
| Tabel 10. Hasil Abs, Persentase Penghambatan dan IC <sub>50</sub> Ekstrak Etanol | 30         |
| Tabel 11. Hasil Potensi Relatif Ekstrak Etanol 96 % Daun Geranium                | 30         |



## DAFTAR LAMPIRAN

|  | <b>Hlm</b> |
|--|------------|
| Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (cav) L. Herit).  | 38         |
| Lampiran 2. Surat Determinasi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>  | 39         |
| Lampiran 3. Skema Penelitian   | 40         |
| Lampiran 4. Skema Pembuatan Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Etanol 96 % Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (cav) L. Herit).   | 41         |
| Lampiran 5. Skema Pembuatan Medium Lempeng Agar Darah dan <i>Brain Heart Infusion</i> (BHI) Broth  | 42         |
| Lampiran 6. Skema Pembuatan Suspensi Bakteri Uji <i>Streptococcus mutans</i>   | 43         |
| Lampiran 7. Skema Uji Potensi Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i> Ekstrak Etanol 96 % Daun Geranium  | 44         |
| Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak-ekstrak Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (cav) L. Herit).  | 45         |
| Lampiran 9. Hasil Perhitungan Penetapan Susut Pengeringan Ekstrak Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit)  | 46         |
| Lampiran 10. Hasil Perhitungan Penentuan Kadar Abu Ekstrak - ekstrak Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit)   | 48         |
| Lampiran 11. Hasil Perhitungan Pembuatan Larutan Uji Untuk Orientasi Ekstrak Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit)   | 50         |
| Lampiran 12. Hasil Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Daun Geranium   | 52         |
| Lampiran 13. Hasil Perhitungan Log N Konsentrasi Uji   | 55         |
| Lampiran 14. Hasil Perhitungan Pengenceran Klorheksidin Glukonat dengan Berbagai Konsentrasi   | 56         |
| Lampiran 15. Hasil Perhitungan Pengenceran Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Etanol 96 % Daun Geranium   | 57         |
| Lampiran 16. Hasil Absorbansi dan Perhitungan % Penghambatan Uji Potensi Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i> dari Kontrol Negatif (DMSO) dan Kontrol Positif (Klorheksidin Glukonat) | 58         |
| Lampiran 17. Hasil Absorbansi dan Perhitungan % Penghambatan Uji Potensi Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i> dari Ekstrak Etanol 96 %  | 59         |
| Lampiran 18. Hasil Perhitungan Nilai IC50 dan Potensi Relatif dari Klorheksidin Glukonat dan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Daun Geranium ( <i>Pelargonim radula</i> (Cav) L. Herit)     | 60         |
| Lampiran 19. Proses Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit).  | 61         |
| Lampiran 20. Proses Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit)   | 62         |
| Lampiran 21. Proses Maserasi Serbuk Simplisia Daun Geranim ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit)   | 63         |
| Lampiran 22. Proses Pemekatan Ekstrak Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit)  | 64         |
| Lampiran 23. Pemeriksaan Mutu Ekstrak (Kadar Abu <i>n</i> -heksan)   | 65         |
| Lampiran 24. Pemeriksaan Mutu Ekstrak (Kadar Abu Ekstrak Etil – asetat)  | 66         |
| Lampiran 25. Pemeriksaan Mutu Ekstrak (Kadar Abu Etanol 96 %)  | 67         |



|              |   |    |
|--------------|---|----|
| Lampiran 26. | Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Susut Pengerinan Ekstrak-ekstrak Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit) | 68 |
| Lampiran 27. | Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak - ekstrak Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit).                     | 69 |
| Lampiran 28. | Larutan Induk dan Hasil Penegenceran Ekstrak Daun Geranium ( <i>Pelargonium radula</i> (Cav) L. Herit)                    | 71 |
| Lampiran 29. | Hasil Absorbansi Larutan Uji dan Klorheksidin Glukonat  | 72 |
| Lampiran 30. | Uji Potensi Antibiofilm   | 73 |
| Lampiran 31. | Alat dan Bahan Penelitian   | 74 |



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kesehatan gigi dan mulut masih sering dijadikan prioritas yang kesekian bagi sebagian orang, padahal gigi dan mulut merupakan tempat utama masuknya bakteri dan kuman yang dapat mempengaruhi kualitas hidup manusia jika terus dibiarkan. Di Indonesia masalah kesehatan gigi dan mulut masih sering banyak terjadi, salah satunya adalah karies gigi. Berdasarkan hasil survai Riset Kesehatan Dasar menyatakan bahwa sebanyak 57,6% orang Indonesia memiliki masalah kesehatan gigi dan mulut, salah satunya adalah karies gigi, prevalensinya mencapai 88,8 % (Riskesdas 2018). Karies gigi adalah penyakit jaringan keras yang disebabkan oleh aktivitas mikroorganisme (Masjoer dkk 2001). Karies gigi diawali dengan pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi mengubah gula bebas yang terkandung dalam makanan dan minuman menjadi asam yang melarutkan enamel gigi (Azmaryani dan Rizal 2013). Terdapat tiga faktor utama yang memegang peranan dalam pembentukan karies gigi yaitu faktor host, substrat dan bakteri (Fatmawati 2011).

Bakteri *Streptococcus mutans* adalah bakteri kelompok asam laktat yang merupakan flora bakteri yang banyak hidup di rongga mulut. *Streptococcus mutans* termasuk bakteri Gram-positif, hidup dalam suasana anaerob fakultatif dan berbentuk sferis atau ovoid (Soedarto 2015). Bakteri anaerob seperti *Streptococcus mutans* menempel pada permukaan gigi di antara celah gigi. Bakteri *Streptococcus mutans* menghasilkan ekstra polisakarida yang bekerja sebagai pelekat untuk mengikat sel-sel bakteri satu sama lain dan juga melekatkan sel-sel bakteri pada permukaan gigi (Burton dan Engrlkrik 2015). Bakteri *Streptococcus mutans* mempunyai kemampuan untuk adhesi ke permukaan gigi dan pembentukan biofilm (Azmaryani dan Rizal 2013). Salah satu komponen utama dari biofilm adalah matriks ekstraseluler (Samaranayake 2011).

Biofilm terdiri dari dua macam polisakarida yaitu polisakarida ekstraseluler dan polisakarida intraseluler. Peran polisakarida ekstraseluler terutama glukon adalah memperkuat ikatan dan akumulasi *Streptococcus mutans* pada gigi (Azmaryani dan Rizal 2013). Biofilm di dalam rongga mulut dapat

menyebabkan pembentukan plak pada gigi. Plak gigi adalah adalah komunitas mikroorganisme terutama bakteri yang melekat pada berbagai protein dan glikoprotein yang diadsorpsi ke permukaan gigi. Bakteri yang paling sering terlibat dalam pembentukan plak adalah *Streptococcus mutans* (Burton dan Engelkrik 2015). Terapi yang digunakan untuk mengatasi masalah plak gigi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans* adalah dengan pemberian agen antibakteri, yaitu klorheksidin glukonat.

Klorheksidin glukonat merupakan antibakteri yang dapat digunakan untuk menurunkan pertumbuhan bakteri di rongga mulut dan efektif untuk mengontrol plak pada gigi. Klorheksidin glukonat memiliki spektrum luas dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif maupun bakteri Gram-negatif. Akan tetapi bahan ini memiliki efek samping negatif yaitu dapat memberikan rasa yang kurang nyaman, menimbulkan rasa pahit dan pada penggunaan jangka panjang dapat terjadi perubahan warna pada gigi (Mathur *et al* 2011). Diperlukan obat yang berasal dari bahan alam sebagai alternatif agar dapat mengurangi efek samping dari penggunaan bahan ini. Terdapat solusi untuk dapat mengurangi efek samping dari klorheksidin glukonat adalah dengan memanfaatkan salah satu tanaman obat yang berpotensi sebagai antibiofilm. Salah satu bagian dari tanaman yang memiliki potensi antibiofilm adalah daun geranium.

Geranium tumbuh dalam berbagai jenis spesies, salah satu yang tumbuh di Indonesia adalah jenis spesies geranium (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit), dan daun geranium dipercaya berkhasiat sebagai obat rematik, obat jerawat dan bahan baku kosmetika. Daun geranium mengandung senyawa saponin, tanin, minyak atsiri dan flavonoid (Depkes RI 2000). Manner *et al.* (2013) melaporkan bahwa flavonoid memiliki efek antibakteri dan antibiofilm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pullagummi *et al.* (2014) melaporkan bahwa ekstrak air daun geranium (*Pelargonium graveolens*) diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichiacoli*, *Bacillus subtilis*, *S. aureus* dan *Enterobacter aerogenes*. Menurut penelitian Dimitrova *et al.* (2015) bahwa ekstrak daun geranium (*Pelargonium graveolens*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri Gram positif *Listeria monocytogenes*, dan terdapat efek penghambatan biofilm ekstrak sereh terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ditunjukkan dengan nilai IC<sub>50</sub>

sebesar 0,137% (Dewi dkk 2015). Sulisty (2018) melaporkan bahwa fraksi etil asetat dengan konsentrasi 750 µg/ml daun geranium (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit) memiliki aktivitas antibakteri terbaik terhadap *Streptococcus mutans* dengan potensi relatif sebesar  $5,35 \times 10^{-2}$  kali klorheksidin glukonat.

Berdasarkan penelitian sebelumnya pada kandungan daun tanaman geranium telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri yang baik terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Selanjutnya dilakukan penelitian uji penghambatan biofilm *Streptococcus mutans* dari ekstrak *n*-heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol 96% daun geranium (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit). Penelitian diawali dengan pengumpulan dan pembuatan simplisia daun geranium. Dilanjutkan dengan proses meserasi bertingkat menggunakan pelarut yang berbeda kepolarannya dan meserasi yang diperoleh diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* hingga terbentuk ekstrak kental. Ekstrak *n*-heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol 96% yang didapatkan dilakukan pengujian terhadap potensi antibiofilm. Pengujian dilakukan dengan metode mikrodilusi, sebagai pembanding digunakan klorheksidin glukonat. Hasil yang didapatkan dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linear untuk mendapatkan nilai  $IC_{50}$  dan potensi relatifnya.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Permasalahan pada penelitian ini adalah manakah dari ekstrak *n*-heksan, ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 96 % daun geranium (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit) yang memiliki potensi sebagai antibiofilm terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antibiofilm terhadap *Streptococcus mutans* dari ekstrak *n*-heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol 96% daun geranium (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit).

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengembangan hasil senyawa bahan alam yang berpotensi sebagai antibiofilm dari ekstrak daun geranium (*Pelargonium radula* (Cav) L. Herit) sebagai obat kumur herbal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2009. *Teknologi Bahan Alam Serial Farmasi Industri Edisi 2*. Edisi Revisi. Bandung. ITB. Hlm. 18.
- Alvita LR, Falah S, Nurhidayat N. 2015. Aktivitas Ekstrak Air Daun Pepaya Sebagai Antibiofilm Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Current Biochemistry*. Vol. 2. (3) 164 - 175.
- Amanda, Kurnati S, Subiwahjudi A. 2017. Daya Hambat Aktivitas Enzim Glukosiltransferase (Gtf) *Streptococcus mutans* Oleh Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) *Conservative Dentistry Journal*. Vol. 1. 32 - 36.
- Ambarwati N, Rakhmawati R, Wahyuni DSC. 2015. Uji Toksisitas Fraksi Daun Ambre (*Geranium radula*) Terhadap *Artemia salina* dan Profil Kandungan Kimia Fraksi Teraktif. *Jurnal Biofarmasi*. Vol.13: 15 - 24.
- Atlas RM. 2010. *Handbook of Microbial Media Fourth Edition*. CRC Press Taylor and Francis Group. Boca Raton. Hlm. 227 - 228, 249.
- Astarina NWG, Astuti KW, Warditiani NK. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 1 - 3.
- Amalia AH. 2018. Potensi Antibiofilm *Streptococcus mutans* Dari Subfraksi Etil asetat Daun Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka. Jakarta. Hlm. 21-22.
- Azmaryanni E, Rizal MF. 2013. Kadar Leptin Saliva Dan Kejadian Karies Gigi Anak Obesitas. *Dental Jurnal*. 46 (3): 158–61.
- Bangkele EY, Nursyamsi, Greis S. 2015. Efek Anti Bakteri Dari Ekstrak Lengkuas Putih (*Alpinia galangal* [L] Swartz) Terhadap *Shigella dysenteria*. *Jurnal Kesehatan Tadulako*. Vol. 1.1-78.
- Brooks GF, Butel JS, Morse SA. 2012. in: Debby S Adityaputri A, Salim C, Sandra F. *Mikrobiologi Kedokteran*. Iskandar M, Nurulita, Ayuningtyas P, Soeharsono R, Rifky (Eds). Edisi 25, 121. Jakarta: EGC.
- Brown. 2012. *Benson's Microbiological Applications Laboratory Manual in General Microbiology Complete Version 12th ed*. Mc-Graw Hill. Washington DC. Hlm. 150.
- Burton GRW, Engrlkrik PG 2015. *Microbiology for The Health Sciences 10<sup>th</sup> ed*. Lippincot Williams and Walkins. Philladelphia. Hlm 175-177.
- Deck DH, Wiston LG. 2012. Obat Antimikroba Lain; Disinfektan, Antiseptik, dan Sterilan. in: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (Eds) *Farmakologi*



- Dasar Dan Klinik*. Terjemahan: Soeharsoo R, Heriyanto P, Iskandar M, Oktvius H (Eds). EGC. Jakarta. Hlm. 1009-1018
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Edisi 1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 121-122.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 169, 172 - 175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 1569.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 528.
- Dewi ZY, Nur A, Hertriani T. 2015. Efek Antibakteri Dan Penghambatan Biofilm Ekstrak Sereh *Cymbopogon Nardus* L. Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia* 20 (2): 136.
- Dimitrova M, Mihaylova D, Popova A, Alexieva J, Sapudzhieva T, Fildan H. 2015. Phenolic Profile Antibacterial and Antioxidant Activity of *Pelargonium Graveolens* Leaves Extracts. *Scientific Buletin*. 19: 130–35.
- Elnaggar Aw, Tarek HT, Nehal M. El-Deeb, Hussam H, Arafat. 2016. Efficacy of Non-Cytotoxic Doses of Some Medicinal Plant Extracts as Antibacterial and Anti-Biofilm Agents against Cariogenic Bacterium *Streptococcus mutans*. *Biosciences Biotechnology Research Asia* 13 (2): 1279–84.
- Fatmawati DWA. 2011. Hubungan Biofilm *Streptococcus mutans* Terhadap Resiko Terjadinya Karies Gigi. *Jurnar Kedokteran Gigi*. Unej 8: 127–30.
- Fadila WN, Yuliawati KM, Syafnir L. 2015. Identifikasi Senyawa Aktif Antibakteri Dengan Metode Bioutografi Klt Terhadap Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia Esculenta* (L) Schott). *Posiding Penelitian Unisba*.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 10, 11, 14, 103, 227, 205.
- Hayati E, Herman A, Rezano A. 2014. Peran Immunoglobulin A (SIgA) Dalam Menghambat Pembentukan Biofilm *Streptococcus mutans* Pada Permukaan Gigi. *Dentika Dental Jurnal*. Vol.18 (2). 199 - 203.
- Hean, YN, Atiqah Md, Othman, Norazah B, Khairunadwa J. 2015. Antibiofilm and Antiadhesion Activities of *Phaleria Macrocarpa* against Oral *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Teknologi* 77 (31): 31–35.
- Harbone JB. 1987. *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi 2. Terjemahan: Padmawinata K, Soediro. ITB. Bandung. Hlm. 337-340.



- Hermita. 2014. *Analisis Fisikokimia Kromatografi*. Edisi 2. EGC. Jakarta. Hlm 3.
- Ikalinus R, Widyastuti SK, Setiasih NK. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus* 71 - 79.
- Isnarianti R, Ivan A, Wahyudi, Puspita RM. 2013. Ekstrak Daun Kersen Menghambat Aktivitas Glukosiltransferase Pada *Streptococcus mutans*. *Jurnal of Dentistry Indonesia*. Vol. 20, No. 3, 59-63.
- Katzung BG. 2012. in: Masters SB, Trevor AJ. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Soeharsono R, Heriyanto P, Iskandar M, Octavius H (Eds). Edisi 12. Vol 2 .Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 1013.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Suplemen 1 Farmakope Herbal Indonesia*. Mentri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. xxi.
- Kiswandono AA, 2011. Perbandingan Dua Ekstraksi Yang Berbeda Pada Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Iamk) Terhadap Rendemen Ekstrak Dan Senyawa Bioaktif Yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*. Vol. 1 (1). 45 - 51.
- Kristanti Na, Aminah Sn, Tanjung M, Kurniadi B. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm 39, 40, 41, 47.
- Kuswiyanto 2015. *Buku Ajar Analis Kesehatan*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta Hlm. 106, 110, 113.
- 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. *Antibiofilm Activities From Bergenia Crassifolia Leaves against Streptococcus mutans*. *Frontiers in Microbiology* 8 (SEP): 1–10.
- Manner S, Skogman M, Goeres D, Vuorela P, Fallarero A. 2013. Systematic Exploration of Natural and Synthetic Flavonoids for the Inhibition of *Staphylococcus Aureus* Biofilms. *International Journal of Molecular Sciences* 14 (10): 19434–51.
- Masjoer A, Triyani K, Savitri R, Wardhani WI, Setiowulan WI. 2001. *Kapita Selekta Kedokteran*. Media Aesculapulus. Jakarta. Hlm. 155.
- Mathur S, Mathur T, Srivastava R, Khatri R. 2011. Clorhexidine The Gold Standard in Chemical Plaque Control. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. Vol.1. 45-50.
- Nugrahani NA, Kunarti S, Setyowati L. 2016. Konsentrasi Efektif Daya Antibiofilm Kitosan Cangkang Udang Terhadap *Streptococcus viridans*. *Conservative Dentistry*. Vol.6 105 - 109.
- Pratiwi ST. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 177.

- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum Dan Penilaian Risiko*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi. Depok. Hlm. 181.
- Pullagummi C, Rao NB, Singh CS, Bheemagani AJ, Kumar P, Venkatesh, Rani AR. 2014. Comparitive Studies on Antibacterial Activity of *Patchouli* [*Pogostemon Cablin* (Blanco) Benth] and *Geranium Pelargonium Graveolens* Aromatic Medicinal Plants. *Journal of Biotechnology*. Vol. 13 (23): 2379–84.
- Puspariani YS. 2007. Isolasi dan Identifikasi Saponin Pada Kecambah Kedelai (*Glycine max* L.,). *Skripsi* Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Putra JP, Tjitda, Febri O, Nitbani 2019. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol, Kloroform Dan N-heksan Daun Flamboyan (*Delonix regia*. Raf) From Kupang. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*. Vol 13. (2).70-79.
- Rahardjo. 2009. *Kuliah Farmakologi*. Edisi 2. EGC. Jakarta. Hlm 171.
- Riset Kesehatan Dasar. 2018. *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia*. Kementerian Republik indonesia. Jakarta.
- Rohman A. 2009. *Kromatografi Untuk Analisis*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 15-17.
- Rohman A, Gandjar GI. 2012. *Analisis Obat Secara Spektrofotometri Dan Kromatografi*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 284-286.
- Rollando 2017. Isolasi, Identifikasi, Karakterisasi, dan Uji Antibiofilm Derivat Asam Galat dari Kulit Batang *Sterculia quadrifida* R.Br. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Vol.2. 105 - 111.
- Samaranayake LP. 2011. *Essential Microbiology for Dentistry*. 4th ed. Elsevier Limitid. Washington DC
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Sagung Seto. Jakarta. Hlm. 212.
- Sulistyo S. 2018. Potensi Antibakteri Hasil Kromatografi Kolom Fraksi Etil Asetat Daun (*Geranium Pelargonium Radulla* (Cav) L. Herit) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka. Jakarta.
- Sriwahyuni I. 2010. Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting - anting (*Acalypha indica* Linn). dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine shrimp (*Artemia salina leach*). *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negri. Malang
- Wassel, MO, 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): 387–92.

Winarsih S, Khasanah U, Alfatah AH. 2019. Aktifitas Antibiofilm Fraksi Etil Asetat Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) Pada Bakteri Methicilin-resistant *Stapylococcus aureus* (MRSA) Secara In Vitro. *Jurnal Majalah Kesehatan*. Vol. 6. 82 - 84.

Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson BS, Mariotti AJ, Neidle EA. 2014. *Pharmacology and Therapeutics For Dentistry 6<sup>th</sup> ed.* Elsevier. Washington DC. Hlm. 735.

