

**PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN BIOFILM *Streptococcus mutans*
OLEH EKSTRAK ETANOL 96% HERBA PATIKAN KEBO (*Euphorbia
hirta* L.)**

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

**Disusun oleh:
Eva Rosita Dewi
1504015141**









**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% HERBA PATIKAN KEBO (*Euphorbia
hirta* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Eva Rosita Dewi, NIM 1504015141

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>12/5 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>9/10-2020</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: **28 Februari 2020**

ABSTRAK

PENGHAMBATAN PEMBENTUKAN BIOFILM *Streptococcus mutans* OLEH EKSTRAK ETANOL 96% HERBA PATIKAN KEBO (*Euphorbia hirta* L.)

Eva Rosita Dewi
1504015141

Biofilm adalah sekelompok mikroorganisme yang menghasilkan zat polimer ekstraseluler, seperti protein, DNA, RNA, polisakarida, dan air sebagai bahan utamanya. Bakteri yang paling berperan dalam pembentukan biofilm adalah *Streptococcus mutans*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi penghambatan pembentukan biofilm bakteri *Streptococcus mutans* dari ekstrak etanol herba patikan kebo. Patikan kebo mengandung senyawa kimia seperti flavonoid dan tanin yang memiliki aktivitas antibiofilm. Metode penelitian dengan teknik mikrodilusi untuk menguji potensi penghambatan pembentukan biofilm menggunakan microplate reader, kemudian dianalisis menggunakan regresi linier untuk mendapatkan nilai IC50 dan potensi relatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba patikan kebo berpotensi menghambat biofilm *Streptococcus mutans* dengan nilai IC50 sebesar 1,905 µg/ml dan potensi relatif 0,9065 kali lipat dari klorheksidin glukonat.

Kata kunci: Penghambatan Pembentukan Biofilm, *Streptococcus mutans*, Herba Patikan Kebo.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, 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% HERBA PATIKAN KEBO (*Euphorbia hirta* L.)”**.

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. Penulis menyadari bahwa, banyak pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini. 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. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
8. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm. dan Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc. selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran, motivasi, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang ibu berikan.
9. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
10. Kedua orang tua tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi. Serta adik tercinta yang telah memberikan semangat kepada penulis.
11. Teman-teman angkatan 2015 yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan bantuannya.
12. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.

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

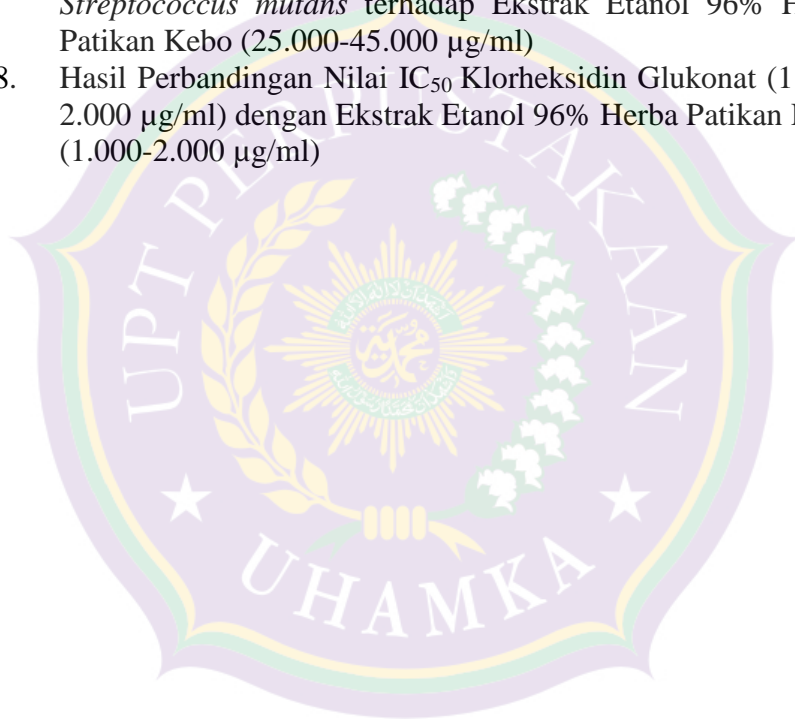
	Hlm	
HALAMAN JUDUL	i	
HALAMAN PENGESAHAN	ii	
ABSTRAK	iii	
KATA PENGANTAR	iv	
DAFTAR ISI	v	
DAFTAR TABEL	vii	
DAFTAR GAMBAR	viii	
DAFTAR LAMPIRAN	ix	
BAB I	PENDAHULUAN	1
	A. Latar Belakang	1
	B. Permasalahan Penelitian	3
	C. Tujuan Penelitian	3
	D. Manfaat Penelitian	3
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA	4
	A. Landasan Teori	4
	1. Herba Patikan Kebo (<i>Euphorbia hirta</i> L.)	4
	2. Ekstraksi	5
	3. <i>Streptococcus mutans</i>	6
	4. Plak Gigi	7
	5. Biofilm	7
	6. Antibiofilm	8
	7. Klorheksidin Glukonat	9
	B. Kerangka Berpikir	12
	C. Hipotesis	12
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	13
	A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
	1. Tempat Penelitian	13
	2. Waktu Penelitian	13
	B. Metode Penelitian	13
	1. Alat Penelitian	13
	2. Bahan Penelitian	13
	3. Bakteri Uji	14
	C. Prosedur Penelitian	14
	1. Determinasi Tanaman	14
	2. Pembuatan Serbuk Herba Patikan Kebo	14
	3. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo	14
	4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	15
	5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Herba Patikan Kebo	16
	6. Persiapan Bakteri Uji	17
	7. Pembuatan Medium dan Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	17
	8. Pewarnaan Gram Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	18
	9. Pembuatan Larutan Klorheksidin Glukonat	18
	10. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Herba Patikan Kebo	19

	11. Uji Potensi Penghambatan Biofilm	19
	12. Analisis Data	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Determinasi Tanaman Herba Patikan Kebo	21
	B. Pembuatan Serbuk Simplisia dan Pembuatan Ekstrak Herba Patikan Kebo	21
	C. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	22
	D. Penapisan Fitokimia Ekstrak Herba Patikan Kebo	24
	E. Bakteri Uji <i>Streptococcus mutans</i>	26
	F. Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	27
	G. Identifikasi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	27
	H. Uji Potensi Penghambatan Biofilm	30
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	35
	A. Simpulan	35
	B. Saran	35
	DAFTAR PUSTAKA	36
	LAMPIRAN	42



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Ekstraksi Etanol 96% Herba Patikan Kebo	22
Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	22
Tabel 3. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo	24
Tabel 4. Hasil Persentase Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i> terhadap Klorheksidin Glukonat	32
Tabel 5. Hasil Persentase Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i> terhadap Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (1.000-2.000 µg/ml)	33
Tabel 6. Hasil Persentase Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i> terhadap Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (6.000-22.000 µg/ml)	33
Tabel 7. Hasil Persentase Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i> terhadap Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (25.000-45.000 µg/ml)	33
Tabel 8. Hasil Perbandingan Nilai IC ₅₀ Klorheksidin Glukonat (1.000-2.000 µg/ml) dengan Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (1.000-2.000 µg/ml)	34



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Herba Patikan Kebo	4
Gambar 2. Siklus Hidup Biofilm dalam Tiga Langkah: Perlekatan, Pertumbuhan Koloni (Pembentukan Mikro-Koloni), Pembentukan Struktur Tiga Dimensi, dan Detasemen dalam Rumpun	8
Gambar 3. Mekanisme Kerja Klorheksidin pada Sel Bakteri	11
Gambar 4. Alat Destilasi (Aufhauser)	15
Gambar 5. <i>Streptococcus mutans</i> dari <i>Dental Floss</i> pada Medium BHI	26
Gambar 6. (a) Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> pada Medium BHI; (b) Hasil Pengukuran Transmittan 25%	27
Gambar 7. Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> pada Medium LAD	29
Gambar 8. Hasil Pewarnaan Gram Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	42
Lampiran 2. Surat Hasil Kadar Air dan Kadar Abu	43
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	44
Lampiran 4. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo	45
Lampiran 5. Skema Pembuatan Medium <i>Brain Heart Infusion</i> (BHI) dan Lempeng Agar Darah (LAD)	46
Lampiran 6. Skema Pewarnaan Gram Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	47
Lampiran 7. Skema Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	48
Lampiran 8. Skema Uji Potensi Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i> dari Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo	49
Lampiran 9. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo	50
Lampiran 10. Hasil Perhitungan Larutan Klorheksidin Glukonat dengan Berbagai Konsentrasi	51
Lampiran 11. Hasil Perhitungan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (1.000-2.000 µg/ml)	52
Lampiran 12. Hasil Perhitungan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (6.000-22.000 µg/ml)	53
Lampiran 13. Hasil Perhitungan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (25.000-45.000 µg/ml)	54
Lampiran 14. Hasil Absorbansi Kontrol Negatif, Kontrol Positif, dan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo	55
Lampiran 15. Hasil Perhitungan Persentase Penghambatan dan IC ₅₀ Klorheksidin Glukonat	56
Lampiran 16. Hasil Perhitungan Persentase Penghambatan dan IC ₅₀ Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (1.000-2.000 µg/ml)	57
Lampiran 17. Hasil Perhitungan Persentase Penghambatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (6.000-22.000 µg/ml)	58
Lampiran 18. Hasil Perhitungan Persentase Penghambatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo (25.000-45.000 µg/ml)	59
Lampiran 19. Hasil Perhitungan Potensi Relatif	60
Lampiran 20. Proses Pembuatan Serbuk Simplisia dan Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo	61
Lampiran 21. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Herba Patikan Kebo	63
Lampiran 22. Hasil Uji Potensi Penghambatan Pembentukan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i>	64
Lampiran 23. Alat Penelitian	65
Lampiran 24. Bahan Penelitian	67

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Rongga mulut manusia adalah salah satu habitat paling dinamis untuk banyak spesies bakteri dimana mereka menjalani kompetisi antarspesies yang kuat untuk membentuk struktur biofilm multispesies. Berbagai spesies dari genus *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Veillonella* dan *Bacteroids* adalah bakteri utama yang biasa ditemukan di rongga mulut. Di antara bakteri oral, *Streptococcus* dan *Enterococcus* adalah dua anggota penting karena mereka dapat mengubah gaya hidup mereka dari mikroflora bermanfaat pada permukaan rongga mulut dan orofaring menjadi patogen yang merusak ketika mereka mendapatkan akses ke jaringan mulut dan aliran darah. Di antara penyakit yang disebabkan oleh bakteri mulut termasuk karies gigi (plak gigi), periodontitis, endokarditis, faringitis, pneumonia, meningitis dan lain-lain (Rahman *et al.* 2015). Bakteri pembentuk plak seperti *S. mutans* dapat mengubah sukrosa menjadi polimer unit glukosa (seperti dekstran polisakarida) yang berfungsi sebagai jembatan, menyatukan sel-sel dalam plak (Black 2012).

Plak gigi didefinisikan sebagai entitas struktural spesifik tetapi sangat bervariasi yang terdiri dari mikroorganisme dan produknya yang tertanam dalam matriks interseluler yang sangat terorganisir. Produk yang tertanam tersebut merupakan biofilm sejati yang terdiri dari variasi mikroorganisme yang terlibat dalam berbagai interaksi fisik, metabolik, dan molekuler. Biofilm terlibat sebagai penyebab utama dalam etiopatogenesis karies gigi dan penyakit periodontal. Meskipun biofilm yang tidak dikalsifikasi dapat dihilangkan dengan alat bantu kebersihan mulut rutin atau instrumen gigi profesional, biofilm memiliki potensi untuk dikalsifikasi menjadi produk yang tertanam dalam matriks gigi (Tandelilin dan Saini 2018).

Paradigma utama untuk perawatan periodontal adalah menghilangkan bakteri dan produknya dari kantong periodontal menggunakan terapi periodontal non-bedah atau bedah. Meskipun faktor virulensi bakteri yang tidak diketahui ini dapat menyebabkan tidak hanya penyakit periodontal tetapi juga gangguan umum,

seperti penyakit kardiovaskular, penyakit pernapasan, diabetes mellitus, hasil kehamilan yang merugikan, dan osteoporosis. Namun pada individu yang hidup, integritas gigi diserang oleh tantangan mikroba yang begitu besar sehingga infeksi gigi menempati peringkat sebagai penderitaan umat manusia yang paling universal. Ini membuat penyakit gigi menonjol meskipun sifatnya tidak mengancam jiwa. Konsekuensi paling penting dari pembentukan biofilm pada permukaan gigi adalah pelepasan terus menerus komponen permukaan sel bakteri ke dalam rongga mulut dan sulkus gingiva. Dengan demikian, biofilm subgingiva merupakan beban bakteri kontinyu yang signifikan pada inang (Tandelilin dan Saini 2018).

Biofilm adalah reservoir endotoksin (lipopolisakarida) yang memperbaharui diri dan racun bakteri lainnya yang dapat memperoleh akses tidak hanya ke jaringan periodontal di sekitarnya, tetapi juga sirkulasi umum. Mikroorganisme biofilm membentuk komunitas terstruktur tiga dimensi yang berbeda dengan saluran cairan untuk pengangkutan substrat, produk limbah, dan molekul sinyal. Biofilm subgingiva yang terlibat dalam infeksi periodontal adalah komunitas mikroba yang dapat mempertahankan diri dan merupakan sumber dari produk bakteri dan racun ke dalam jaringan gingiva di sekitarnya dan sirkulasi umum. Limpahan terus menerus racun bakteri ke dalam sirkulasi menghasilkan aktivasi kronis dari kaskade inflamasi oleh bakteri pembentuk biofilm (Tandelilin dan Saini 2018).

Mahmud dkk. (2016) melaporkan bahwa ekstrak etanol 96% daun patikan kebo dengan konsentrasi ekstrak 50 mg/ml, 25 mg/ml, 12,5 mg/ml, dan 5,25 mg/ml berpotensi sebagai antibakteri yang memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherchia coli*. Tanaman herba patikan kebo dilaporkan mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, saponin, fenol, glikosida, tannin, antrakuinon, triterpenoid, alkaloid, dan steroid (Samkumar *et al.* 2019; Ferdous *et al.* 2017). Kandungan senyawa fenol seperti tanin dan flavonoid tidak hanya diklaim sebagai antibakteri, antivirus, dan antijamur, tetapi juga memiliki aktivitas antibiofilm dengan menghambat kerja enzim glukosiltransferase (Maneer *et al.* 2013; Slobodnikova *et al.* 2016).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui adanya potensi penghambatan pembentukan biofilm ekstrak etanol 96% herba patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yang berasal dari manusia dengan menggunakan metode mikrodilusi.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian diatas apakah ekstrak etanol 96% herba patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) mempunyai potensi penghambatan pembentukaan biofilm terhadap *Streptococcus mutans*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi penghambatan pembentukan biofilm ekstrak etanol 96% herba patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat penggunaan herba patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) sehingga dapat dikembangkan sebagai pengembangan obat bahan alam untuk pengobatan alternatif pada gangguan gigi dan mulut terutama plak gigi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina W, Nurhamidah, Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *Open Journal System ISSN 2252-8075*. Bengkulu. Hlm 117-122.
- Alegantina S. 2017. Penetapan Kadar Nikotin dan Karakteristik Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum* L.). *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan, Vol. 1, No. 2*. Hlm. 113-119.
- Alnaimat S, AbuShattal S. 2012. *Laboratory Manual in General Microbiology*. Ma'an: Al-Hussein Bin Talal University Biology Department. Hlm 35-36.
- Amalia AH. 2018. Potensi Antibiofilm *Streptococcus mutans* dari Subfraksi Etil Asetat Daun Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe). *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta. Hlm. 13-14, 23.
- Andriani R. 2016. Pengenalan Alat-Alat Laboratorium Mikrobiologi Untuk Mengatasi Keselamatan Kerja dan Keberhasilan Praktikum. *Jurnal Mikrobiologi Vol.1 No.1, ISSN : 01A114084*. Kendari. Hlm. 1-7.
- Ansari JM, Abraham NM, Massarol J, Murphy K, Smith-Carpente J, Fikrig E. 2017. Anti-Biofilm Activity of a Self-Aggregating Peptide against *Streptococcus mutans*. *Frontiers in Microbiology*. Fairfield. Hlm. 1-12.
- Asmara AP. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers). *Al-Kimia, Volume 5 Nomor 1*. Banda Aceh. Hlm. 48-59.
- Black JG. 2012. *Microbiology. Principles And Exploratoins Eight Edition*. USA: John Wiley & Sons Inc. Hlm. 68, 167-168, 683.
- Borty SC, Hafiz KMB, Ali MdM, Begum K, Ahammed T, Monir MdS, Islam MdA. 2015. Isolation, Identification and Antibioqram Profile of Bacteria Isolated from Dental Caries Patients of Mymensingh District of Bangladesh. *Asian Journal of Medical and Biological Research, ISSN 2411-4472*. Bangladesh. Hlm. 244-253.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarata: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 169, 172, 174-175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Jilid V*. Jakarata: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 1569.
- Desinta T. 2015. Penentuan Jenis Tanin Secara Kualitatuf dan Penetapan Kadar Tanin Dari Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Secara

Permanganometri. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Unuversitas Surabaya, Vol.4 No.1*. Surabaya. Hlm. 1-10.

Diniatik. 2015. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) Dengan Metode Spektrofotometri. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi, 3 (1), ISSN 2354-6565*. Hlm. 1-5.

Ferdous MdRU, Rahman M, Rahman MA, Ahmed AI, Rana MdJ, Rahman MdA, Reza H. 2017. Phytochemical Screening and Ex-Vivo Cardioprotective Assay of *Euphorbia hirta* (L). *iMedPub Journals ISSN 2573-5365, Vol.3 No.1:1*. Bangladesh. Hlm. 1-4.

Gomes BPFA, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JFA, Souza-Filho FJ, Ferraz CCR. 2013. Chlorhexidine in Endodontics. *Brazilian Dental Journal*. London. Hlm. 89-98.

Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science 6 (2)*. Semarang. Hlm. 1-4.

Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm. 10,11,13,86,114,152,202, 233

Handayani F, Apriliana A, Natalia H. 2019. Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Simplisia Daun Selutui Puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina, 4(1)*. Samarinda. Hlm 49-58.

Hean YNg, Othman SNAMd, Basar N, Jemon K. 2015. Antibiofilm and Antiadhesion Activities of *Phaleria Macrocarpa* Against Oral *Streptococcus mutans*. *Jurnal Teknologi*. Johor. Hlm. 31-35.

Ifmaily. 2018. Penetapan Kadar Pati Buah Sukun (*Artocarpus altilis* L) dengan Metode *Luff Schoorl*. *Chempublish Journal Vol. 3 No. 1, ISSN: 2503-4588*. Padang. Hlm. 1-10.

Jamal M, Tasneem U, Hussain T, Andleeb S. 2015. Bacterial Biofilm: Its Composition, Formation and Role in Human Infections. *Research & Reviews: Journal of Microbiology and Biotechnology Vol 4 e-ISSN:2320-3528 p-ISSN:2347-2286*. Islamabad. Hlm. 1-14.

Karawai T, Narisawa N, Yoneda S, Tsutsumi Y, Ishikawa J, Hoshino Y, Senpuku H. 2016. Inhibition of *Streptococcus mutans* Biofilm Formation Using Extracts from Assam Tea Compared to Green Tea. *Elsevier Archives of Oral Biology*. Tokyo. Hlm. 73-82.

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. Jurnal Medika Veterinaria.* Banda Aceh. Hlm. 178-184.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Suplemen 1 Farmakope Herbal Indonesia.* Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. xxi, 98.
- Krihariyani D, Woelansari ED, Kurniawan E. 2016. Pola Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Pada Media Agar Darah Manusia Golongan O, AB, dan Darah Domba Sebagai Kontrol. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan, Vol. 3 No. 2.* Bandung. Hlm. 191-200.
- Lamont RJ, Jenkinson HS. 2010. *Oral Microbiology at a Glance.* United Kingdom: Wiley-Blackwell. Hlm. 24-25.
- Lely N, Nurhasana F, Azizah M. 2017. Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) Terhadap Bakteri Penyebab Diare. *Scientia Vol.7, No.1, ISSN: 2087-5045.* Palembang. Hlm. 42-48
- Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA, Abranches J, Brady LJ. 2019. The Biology of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Spectr.* 7(1). Hlm. 1-26.
- 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*. *Frontiers in Microbiology.* Changchun. Hlm. 1-10.
- Mahmud FI, Mambo C, Awaloei H. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Patikan Kerbau (*Euphorbia hirta* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal e-Biomedik (eBm), Volume 4, Nomor 2.* Manado. Hlm. 1-5.
- Maneer 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 ISSN 1422-0067.* Finlandia. Hlm. 19435-19451.
- McEvoy GK. 2011. *AHFS Drug Information Essentials.* Bathesda: American Society of Health System Pharmacists.
- Miquel S, Lagrafeuille R, Souweine B, Forestier C. 2016. Anti-biofilm Activity as a Health Issue. *Frontiers in Microbiology.* Perancis. Hlm. 1-14.
- O'Toole GA. 2011. Microtiter Dish Biofilm Formation Assay. *Journal of Visualized Experiment.* Hlm. 1-2.

- Pantanella F, Valenti P, Natalizi T, Passeri D, Berlutti F. 2013. Analytical Techniques to Study Microbial Biofilm on Abiotic Surfaces: Pros and Cons Of The Main Techniques Currently In Use. *Ann Ig*;25. Roma. Hlm. 31-42.
- Prasetya IWGA, Putra GPG, Wrasiasi LP. 2020. Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi terhadap Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai Sumber Antioksidan. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri ISSN: 2503-488X Vol. 8, No. 1*. Bandung. Hlm. 150-159.
- Pratiwi RS, Tjiptasurasa, Wahyuningrum R. 2011. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kayu Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lmk.) Terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherchia coli*. *Pharmacy, Vol.08, No.03*. Purwokerto. Hlm. 1-10.
- Purwati S, Lumowa SVT, Samsurianto. 2017. Skrining Fitokimia Daun Saliara (*Lantana camara* L) Sebagai Pestisida Nabati Penekan Hama dan Insidensi Penyakit Pada Tanaman Holtikultura di Kalimantan Timur. *Kimia FMIPA Universitas Mulawarman, ISBN 978-602-50942-0-0*. Hlm. 153-158.
- Putranto RA. 2019. Peran Irigasi Klorheksidin Pada Perawatan Penyakit Periodontal. *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu, Vol.1, No.1*. Jakarta. Hlm. 35-39.
- Putri JD. 2017. Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta*. Hlm. 59-60.
- Rahman M, Islam MdM, Islam MN, Hossain MS. 2015. Isolation and Identification of Oral Bacteria and Characterization for Bacteriocin Production and Antimicrobial Sensitivity. *Dhaka Univ. J. Pharm. Sci. 14(1)*. Bangladesh. Hlm. 103-109
- Rakasiwi BL, Soegihardjo CJ. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daging Buah Buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25922 dan *Escherichia coli* ATCC 25923. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas, Vol.11, No.1*. Yogyakarta. Hlm. 23-31.
- Reflan F. 2014. Daya Antibakteri Dari Larutan Ekstrak The Hijau 6% dan Klorheksidin 2% Terhadap Enterococcus Faecalis Dalam Biofilm (Eksperimen Laboratorik). *Tesis. Universitas Indonesia. Jakarta*. Hlm. 13-14.
- Rollando. 2017. Isolasi, Identifikasi, Karakterisasi, dan Uji Antibiofilm Derivat Asam Galat dari Kulit Batang *Sterculia quadrifida* R.Br. *Jurnal*

Kefarmasian Indonesia Vol.7 No.2, p-ISSN: 2085-675X e-ISSN: 2354-8770. Malang. Hlm. 105-111.

- Rosdiana N, Nasution AI. 2016. Gambaran Daya Hambat Minyak Kelapa Murni dan Minyak Kayu Putih Dalam Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *J Syiah Kuala Dent Soc. Aceh. Hlm. 43-50.*
- Salosso Y, Jasmanindar Y. 2014. Potential of Patikan Kerbau (*Euphorbia hirta*) as Antibacterial on *Aeromonas hydrophila* and *Vibrio alginolyticus* in Fish Culture. *Aquatic Science and Technology ISSN 2168-9148, Vol. 2, No. 1. Kupang. Hlm. 63-72.*
- Samkumar RA, Premnath D, Raj DP. 2019. Strategy For Early Callus Induction and Identification of Anti-Snake Venom Triterpenoids From Plant Extracts and Suspension Culture of *Euphorbia hirta* L. *3 Biotech (2019) 9:266. Tamil Nadu. Hlm. 1-11.*
- Shih MF, Cherng JY. 2015. Potential Applications of *Euphorbia hirta* in Pharmacology. *Drug Discovery Research in Pharmacognosy. Chia-Yi. Hlm. 165-180.*
- Slobodníková L, Fialová S, Rendeková K, Kovác J, Mucaji P. 2016. Antibiofilm Activity of Plant Polyphenols. *Molecules. Slovakia. Hlm. 1-15.*
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Sagung Seto. Hlm. 74, 212.
- Tandelilin RTC, Saini R. 2018. *Dental Plaque: A Biofilm*. Yogyakarta: Penerbit PT Kanisius. Hlm. 1-3, 31.
- Turista DDR, Puspitasari E. 2019. The Growth of *Staphylococcus aureus* in the Blood Agar Plate Media of Sheep Blood and Human Blood Groups A, B, AB, and O. *Jurnal Teknologi Laboratorium Vol.8, No.1. Tulungagung. Hlm. 1-7.*
- Valls JS, Nacente RB. 2011. *Handbook of Microbiological Culture Media*. Scarlau The Wise Choice. Hlm. 89, 95.
- Wang H, Ren D. 2017. Controlling *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus* Biofilms with Direct Current and Chlorhexidine. *Springer Open. Syracuse. Hlm. 1-9.*
- 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. Cairo. Hlm. 387-392.*
- Widiarto M, Janiarta MA, Intan PK, Hajiriah TL. 2018. Analisis Kandungan Antiseptik Getah Tumbuhan Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*) Sebagai

Dasar Pembuatan Brosur Penanganan Luka Ringan Pada Masyarakat. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi* Vol. 6, No. 1, P-ISSN 2338-5006 E-ISSN 2654-4571. Mataram. Hlm. 16-22.

Winarsih S, Khasanah U, Alfatah AH. 2019. Aktivitas Antibiofilm Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) Pada Bakteri *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Secara In Vitro. *Majalah Kesehatan, Volume 6, Nomor 2*. Malang. Hlm 76-85.

Wiyantoko B, Kurniawati P, Purbaningtiast TE. 2017. Pengujian Nitrogen Total, Kandungan Air dan Cemar Logam Timbal Pada Pupuk Anorganik Nitrogen Phospo Kalium (NPK) Padat. *Jurnal Sains dan Teknologi P-ISSN: 2303-3142 E-ISSN: 2548-8570* Vol. 6, No. 1. Yogyakarta. Hlm. 51-60.

Zulkarnain. 2011. Pengaruh Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri (*Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*) dan Jamur *Candida albicans*. *Skripsi*. UIN Alauddin Makassar. Makassar. Hlm. 9-11.

