

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans*

Usep Suhendar¹, Muhammad Fathurrahman²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Pakuan, Bogor

²Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Pakuan, Bogor

Email: usep.suhendar@unpak.ac.id

ABSTRAK

Karies gigi merupakan masalah utama yang paling banyak dijumpai di rongga mulut. Penyakit ini dapat menyerang seluruh lapisan masyarakat dari berbagai kelompok usia dan ekonomi. Salah satu sebab terjadinya karies gigi adanya interaksi dengan mikroorganisme *Streptococcus mutans*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri senyawa kimia ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap bakteri *S. mutans*. Metode Penelitian yang digunakan adalah metode *true experimental* dengan *posttest only with control group design*. Sampel yang digunakan adalah bunga cengkeh. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol dan selanjutnya dilakukan *vacum evaporator* diperoleh bobot ekstrak sebanyak 33,1%. Hasil identifikasi senyawa kimia secara kualitatif ekstrak bunga cengkeh mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik. Aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar dengan mengukur zona bening yang terbentuk. Hasil uji konsentrasi hambat minimum (KHM) diperoleh konsentrasi 25% memiliki aktivitas antibakteri yang baik. Selanjutnya pengujian aktivitas antibakteri dengan melihat zona diameter hambat, diperoleh sebesar 37 mm, dan amfisilin sebesar 28 mm. Ekstrak bunga cengkeh memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan ampisilin.

Kata Kunci: Bunga cengkeh, karies gigi, *Syzygium aromaticum*, *Streptococcus mutans*

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CLOVE (*Syzygium aromaticum*) METHANOLIC EXTRACT AGAINST *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

Dental caries is main problem most often found in the oral cavity, this disease can attack all levels of society from various age groups and economics. The reason for the occurrence of dental caries is the interaction with microorganisms of *Streptococcus mutans*. The aim of study was to determine the antibacterial activity of the chemical compounds of clove flower extract (*Syzygium aromaticum*) against *S. mutans* bacteria. The research method used is the true experimental method with posttest only with control group design. The sample used is clove flower. Extraction was carried out by maceration method using methanol solvent and vacuum evaporator was subsequently carried out by extracting weights as much as 33.1%. The results of the qualitative identification of chemical compounds clove flower extract contain alkaloids, flavonoids,

terpenoids, and phenolic compounds. Antibacterial activity was carried out by the diffusion method by measuring the clear zone formed. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) test results shows that the extract at concentration of 25% has good antibacterial activity with 37 mm of zone of inhibition diameter, wider than the 28 mm of inhibition diameter resulted from positive control of ampicillin. It can be concluded that clove flower extract has a better antibacterial activity than ampicillin.

Keyword : Clove, dental caries, *Syzygium aromaticum*, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan tanaman rempah dalam family *Myrtaceae* yang sejak lama digunakan dalam makanan, minuman, dan obat-obatan. Tanaman cengkeh memiliki batang percabangan yang banyak dan berbentuk bulat mengkilap. Daun tanaman cengkeh berbentuk lonjong sampai elip dengan panjang daun 7-13 cm dan lebar daun 3-6 cm, dan letak daun cengkeh berhadapan pada ranting tanaman (Nurdjanah, 2004).

Karies gigi merupakan masalah utama yang paling banyak dijumpai di rongga mulut. Di Indonesia, karies gigi memiliki prevalensi 90.05% yang artinya penyakit ini dapat menyerang seluruh lapisan masyarakat dari berbagai kelompok usia dan ekonomi (Depkes RI, 2013). Karies gigi disebabkan oleh interaksi dari berbagai faktor, seperti faktor host/inang (gigi dan saliva), makanan, dan mikroorganisme. Mikroorganisme penyebab karies adalah bakteri dari jenis *Streptococcus* dan *Lactobacillus*, namun *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) merupakan bakteri penyebab utama terbentuknya karies gigi (Newman *et al.*, 1986; Kidd, 1991; Hurlbutt *et al.*, 2010). Pencegahan dan penanganan karies gigi hingga saat ini tidak hanya terbatas pada cara tradisional, namun juga perlu menerapkan metode yang lebih efektif. Peneliti saat ini tertarik untuk mempelajari zat alami yang dapat menjadi alternatif untuk mengontrol terbentuknya karies gigi. Penggunaan

beberapa bahan alam sebagai agen pengontrol masalah di rongga mulut ini telah dilaporkan dalam beberapa penelitian sebelumnya (Teapaisan, 2016).

Ekstrak dari bunga cengkeh sebelumnya juga sudah dilaporkan memiliki aktivitas biologi, seperti antibakteri, antijamur, insektisida, dan antioksidan. Bunga cengkeh digunakan secara tradisional sebagai agen perasa dan antimikroba. Bunga cengkeh dilaporkan mengandung senyawa eugenol yang berperan sebagai antioksidan serta mengandung senyawa terpenoid (Harborne, 1987). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak metanol bunga cengkeh terhadap bakteri *S. mutans* sebagai salah satu penyebab terjadinya karies gigi.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang diperoleh dari kebun percobaan Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat Bogor, metanol, aquades, isolat bakteri *Streptococcus mutans*, media *nutrient agar* (NA), *nutrient broth* (NB), indikator bakteri, NaCl 0,85%, NaOH 1N, HCl 1N. Bunga cengkeh yang digunakan dalam penelitian adalah bunga cengkeh yang sudah dipisahkan dengan tangkainya, selanjutnya dilakukan sortasi, dicuci dan pengeringan.

Pembuatan Simplisia

Sebanyak 1 kg bunga cengkeh sebanyak dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 24 jam. Setelah kering ditimbang dan dihitung nilai kadar airnya. Simplisia kering kemudian dihaluskan, diayak dengan ayakan berukuran 40 mesh. Serbuk hasil ayakan kemudian disimpan di tempat yang kering dan terhindar dari sinar matahari langsung (Sutomo, 2013).

Ekstraksi Bunga Cengkeh dengan metode Maserasi

Ekstrak bunga cengkeh dibuat dengan metode maserasi. Serbuk kering bunga cengkeh direndam menggunakan pelarut metanol pro analis (PA) selama 24 jam dengan tiga kali pengadukan selama 3 hari. Maserat yang diperoleh kemudian dipisahkan dengan vacuum evaporator pada suhu 50°C hingga didapatkan filtrat dan dihitung nilai rendemennya.

Identifikasi Senyawa Kimia Secara Kualitatif

Identifikasi senyawa kimia secara kualitatif meliputi uji alkaloid, uji flavonoid, uji terpenoid, uji fenolik, dan uji steroid dilakukan dengan metoda kerja mengacu kepada metoda Harborne (1987) dan Suhendar (2018).

Uji Alkaloid

Sebanyak 10 mg sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan dengan H₂SO₄ dan dikocok hingga benar-benar tercampur. Campuran disaring lalu masing-masing ditambahkan pereaksi Meyer, Wagner, dan Dragendorff. Sampel dinyatakan positif mengandung senyawa alkaloid dengan melihat adanya endapan putih, endapan coklat, dan endapan jingga pada masing-masing pereaksi.

Uji flavonoid

Sebanyak 10 mg sampel ditambahkan 0,05 mg serbuk Mg, setelah itu ditambahkan 0,2 mL amil alkohol dan 4 mL alkohol. Hasil uji positif bila larutan berwarna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol.

Uji terpenoid

Sebanyak 10 mg sampel ditambah dengan kloroform, lalu ditetesi dengan anhidrida asam asetat sebanyak 5 tetes. Larutan ditambahkan dengan 3 tetes H₂SO₄. Larutan akan berwarna merah.

Uji fenolik

Uji fenolik dilakukan dengan menambahkan 5 g ekstrak dengan 10 mL akuades lalu dipanaskan selama 5 menit, kemudian disaring dan filtratnya dibagi menjadi 3. Filtrat pertama ditambahkan serbuk Mg, 1 mL HCl : EtOH (1:1), dan 0.5 mL amil alkohol sebagai uji flavonoid. Filtrat 2 ditambahkan 3 tetes FeCl₃ 10% sebagai uji tannin. Filtrat 3 dikocok yang kuat sebagai uji saponin.

Uji steroid

Uji Steroid dilakukan dengan menambahkan 1 g ekstrak dengan 3 mL etanol lalu dipanaskan hingga kering. Setelah kering ditambahkan 1 mL dietil eter. Sedangkan uji hidrokuinon dengan menambahkan 1 g ekstrak dengan 3 mL methanol lalu dipanaskan dan disaring. Filtratnya ditambahkan 3 tetes NaOH 10 %. Setiap pengujian dilihat perubahan warna yang terjadi.

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bunga Cengkeh Terhadap Bakteri *S. mutans*

Penyiapan Alat dan Bahan

Semua alat dan media yang akan digunakan untuk uji aktivitas antibakteri disterilisasi dengan *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit. Pembuatan agar untuk stok kultur dilakukan dengan cara

menuangkan 15 mL media agar yang masih cair ke dalam tabung reaksi steril secara aseptis dan tabung diletakkan pada posisi miring dengan sudut kemiringan 15⁰.

Mikroba indikator *S. mutans* ditumbuhkan dalam media agar. Sebelum eksperimen, kultur patogen diremajakan terlebih dahulu dalam media agar selama ± 16 jam (Purnamasari *et al.*, 2010).

Pengukuran Lebar Daerah Hambat (LDH)

Satu ose bakteri *S. mutans* berumur 16 jam ditambahkan media nutrient agar yang sudah dicairkan kemudian dituangkan ke dalam cawan. Setelah agar mengeras dan dingin, dibuat sumur pada cawan dengan diameter 5 mm. Sebanyak 50 µl ekstrak bunga cengkeh dimasukkan kedalam sumur dengan menggunakan mikro pipet, kemudian cawan disimpan dalam *refrigerator* selama 2 jam untuk memberikan kesempatan ekstrak berdifusi ke dalam agar. Setelah itu cawan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Xie *et al.*, 2012). Zona bening yang terbentuk di sekitar area sumur adalah lebar daerah hambat yang menunjukkan kemampuan ekstrak menghambat bakteri indikator. Selanjutnya dilakukan pengukuran diameter zona bening (mm) menggunakan jangka sorong. Diameter dari masing-masing zona hambat diukur sebanyak tiga kali di daerah yang berbeda, kemudian hasilnya dirata-ratakan. Hasil diameter zona bening diolah secara statistik setelah dikurangi dengan diameter sumur.

Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Konsentrasi hambat minimum (KHM) diukur dengan metode difusi agar menggunakan media nutrient agar (NA). Disiapkan media NA steril masing-masing 10 ml yang berisi ekstrak dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25%. Sebagai kontrol digunakan media NA tanpa penambahan bakteri. Satu ose bakteri *S. mutans* diinokulasi pada masing-masing media NA, selanjutnya media dituang ke cawan petri dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengamatan dilakukan dengan melihat kejernihan setiap media dibandingkan dengan kontrol. Nilai konsentrasi minimum ekstrak bunga cengkeh didapat pada cawan yang tingkat kejernihannya sama dengan kontrol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tahapan penelitian yang pertama dilakukan adalah determinasi di LIPI Kebun Raya Bogor untuk memastikan kebenaran spesies sampel yang digunakan. Berdasarkan hasil determinasi menunjukkan tanaman yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian adalah benar bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang termasuk dalam famili *Myrtaceace*.

Hasil Simplisia dan Hasil Ekstraksi

Simplisia hasil pengeringan memiliki kadar air rendah yaitu 5%. Dari hasil proses maserasi diperoleh rendemen ekstrak sebanyak 33,1%. Hasil uji fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak metanol bunga cengkeh mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid dan fenolik. Senyawa steroid tidak teridentifikasi dalam uji ini.



Gambar 1. Ekstrak
 (a) Simplisia yang direndam dengan pelarut metanol
 (b) Ekstrak setelah dikeringkan dengan vacuum evaporator

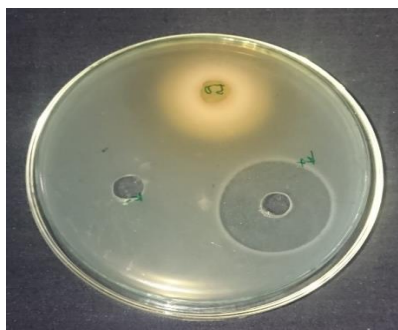
Tabel 1. Hasil Identifikasi Kualitatif Senyawa Kimia

Senyawa Kimia	Hasil Identifikasi
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Terpenoid	+
Fenolik	+
Steroid	-

Keterangan : + (Ada) dan - (Tidak ada)

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri

Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol bunga cengkeh diketahui bahwa ekstrak bunga cengkeh memiliki diameter hambat sebesar 37 mm dan kontrol positif sebesar 28 mm (Gambar 2). Berdasarkan hasil pengukuran diameter hambat, ekstrak memiliki diameter yang lebih besar dibandingkan kontrol positif, artinya memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik. Selanjutnya dilakukan tahap berikutnya yaitu pengujian konsentrasi hambat minimum.

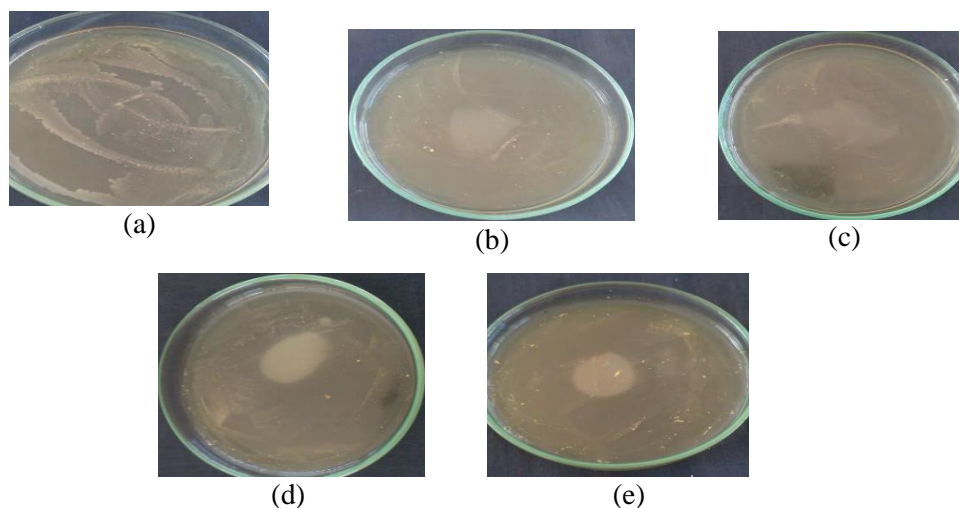


Gambar 2. Hasil Pengukuran antibakteri ekstrak bunga cengkeh

Pengujian konsentrasi hambat minimum (KHM) dilakukan menggunakan ekstrak bunga cengkeh pada konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20% dan 25%. Dari hasil pengujian, diketahui bahwa pada media NA dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20% masih terdapat pertumbuhan bakteri yang ditunjukkan dengan keruhnya media. Sedangkan pada konsentrasi 25% tampak bening, sama seperti media kontrol. Data ini menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri baru berhenti pada konsentrasi ekstrak 25%.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh kadar air sebesar 5%. Proses pengeringan merupakan proses penurunan kadar air bahan sampai mencapai batas akhir kadar air tertentu sehingga dapat memperlambat laju kerusakan sampel akibat aktivitas biologis dan kimia. Keuntungan utama dari proses pengeringan adalah sampel dapat lebih tahan lama disimpan pada suhu ruang karena faktor penting dalam proses penurunan mutu simplisia karena aktivitas mikroba dan enzim dapat diatasi akibat berkurangnya kandungan air dalam bahan. Kadar air yang baik tidak lebih dari 10% sehingga simplisia bunga cengkeh dengan kadar air 5% yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki kadar air yang baik.



Gambar 3. Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Cengkeh terhadap bakteri *S. mutans*; (a) konsentrasi 5%, (b) konsentrasi 10%, (c) konsentrasi 15%, (d) konsentrasi 20%, dan (e) konsentrasi 25%.

Metode maserasi dipilih dalam penelitian ini dengan tujuan agar tidak ada zat aktif yang rusak yang diakibatkan oleh pemanasan dan mudah dalam proses pengerjaannya. Maserasi merupakan proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Pengocokan dilakukan untuk mempercepat kesetimbangan antara bahan yang diekstraksi dalam bagian sebelah dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan. Keadaan diam tanpa pengocokan selama maserasi menyebabkan turunya perpindahan bahan aktif (Voight, 1994). Pelarut metanol merupakan pelarut yang mudah masuk kedalam sel melewati dinding sel ekstrak, sehingga metabolit sekunder yang terdapat dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut dan senyawa akan terekstraksi sempurna dengan demikian dapat diperoleh senyawa kimia dengan maksimal (Lenny, 2006).

Identifikasi senyawa kimia dilakukan secara kualitatif, uji fitokimia. Fitokimia merupakan bahan-bahan atau senyawa-senyawa kimia yang dihasilkan oleh tumbuhan. Dalam penggunaannya terutama dalam bidang kimia bahan alam, fitokimia diartikan sebagai metabolit sekunder yang khusus dihasilkan oleh

tumbuhan. Dengan demikian dapat didefinisikan bahwa fitokimia adalah senyawa kimia non nutrisi yang memiliki fungsi-fungsi proteksi atau pertahanan yang diproduksi di dalam sel tumbuhan.

Hasil identifikasi kualitatif senyawa kimia ekstrak bunga cengkeh mengandung senyawa kimia yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik, sedangkan senyawa steroid tidak teridentifikasi. Tidak teridentifikasinya senyawa steroid karena perbedaan metoda ekstraksi dan perbedaan pelarut yang digunakan. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi mutu ekstrak yaitu faktor lingkungan diantaranya radiasi tanaman, suhu tanaman, ketersediaan air dan kecukupan cahaya dalam proses fotosintesis dan siklus hidup tumbuhan. Faktor lingkungan ini yang dapat mempengaruhi senyawa-senyawa kimia yang terkandung pada bunga cengkeh (Lambiju *et al.*, 2017).

Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak bunga cengkeh dilakukan dengan metode difusi agar terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri, ekstrak bunga cengkeh menghasilkan zona hambatnya. Zona hambat menandakan bahwa ekstrak bunga cengkeh tersebut berpotensi sebagai

antibakteri. Ekstrak bunga Cengkeh memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat bakteri *S. mutans*, diameter zona hambatnya sebesar 37 mm, dan kontrol positif sebesar 28 mm. Terbentuknya zona hambat disekitar sumuran/cakram menandakan adanya aktivitas penghambatan dari ekstrak bunga cengkeh terhadap bakteri *S. mutans*. Hal ini sesuai dengan pernyataan Simarmata *et al.* (2007) yang menyatakan bahwa ekstrak dikatakan mempunyai aktivitas antimikroba jika terbentuk zona jernih di sekeliling ekstrak yang ditumbuhkan pada media yang telah diinokulasi oleh mikroba patogen. Zona hambat yang terbentuk diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan satuan mm. Zona hambat ekstrak lebih lebar dibandingkan dengan kontrol negatif yaitu aquades dan kontrol positif yaitu ampisilin. Ampisilin merupakan antibiotik dengan spektrum luas yang memiliki aktivitas antibakteri anaerob. Diameter zona hambat antibiotik ampisilin sebagai kontrol positif sebesar 28 mm. dan Diameter zona hambat untuk ekstrak sebesar 37 mm. Mekanisme kerja antibiotik ini adalah dengan menghambat sintesis asam nukleat yang dapat mengakibatkan kematian sel bakteri.

Zona hambat yang terbentuk disebabkan adanya zat-zat aktif pada bunga cengkeh. Bunga Cengkeh mengandung senyawa yang bersifat antibakteri seperti alkaloid, flavonoid, terfenoid, dan fenolik (tabel 1). Adapun mekanisme kerja senyawa alkaloid yaitu dengan cara menghambat atau mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Ajizah, 2004). Selain itu, komponen alkaloid diketahui sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Karou *et al.* 2005). Senyawa flavonoid sebagai antibakteri dengan cara membentuk

senyawa kompleks terhadap protein ekstrasel yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri dan merusak membrane sel tanpa memperbaikinya lagi (Juliantina, 2008). Aktivitas gugus hidroksi yang terdapat pada senyawa flavonoid mengikat peptidoglikan di dinding sel, selain itu gugus hidroksi flavonoid juga mampu merusak membran sel bakteri melalui pengikatan pada lipopolisakarida (Jawets *et al.*, 2013). Terpenoid merupakan senyawa metabolit sekunder dengan mekanisme kerja sebagai antibakteri yang beraksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin, sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan terhambat atau mati.

Senyawa fenolik dalam Bunga cengkeh, yaitu eugenol bunga cengkeh yang mengandung eugenol merupakan bagian dari phenyloporis yang diduga dapat menghambat pertumbuhan bakteri melalui interaksi membran (Nurdjanah, 2004). Aktivitas antibakteri senyawa fenolik dalam menghambat bakteri yaitu dengan mendenaturasi protein sel. Ikatan hydrogen yang terbentuk antara fenol dan protein mengakibatkan struktur protein menjadi rusak (Ahmed, 2007).

Menurut Zahro dan Agustini (2013), aktivitas antibakteri dapat digolongkan berdasarkan besarnya zona hambat yang terbentuk dapat diklasifikasikan dalam Tabel 2. Klasifikasi aktivitas antibakteri berdasarkan zona hambat (Tabel), menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak bunga cengkeh tergolong sangat kuat terhadap *S. mutans* yaitu sebesar 37 mm. Hal ini menandakan bahwa senyawa antibakteri yang terkandung di dalam ekstrak metanol Bunga cengkeh memiliki aktivitas penghambatan yang besar terhadap *S. mutans*.

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak metanol bunga cengkeh

terhadap bakteri *S. mutans* terdapat pada konsentrasi 25% (Gambar 2). Pada konsentrasi 25%, tampak ekstrak bunga cengkeh menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutans*, jika dibandingkan dengan konsentrasi lainnya. Hasil uji KHM yang diperoleh menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak bunga cengkeh menyebabkan semakin tinggi pula penghambatan terhadap bakteri (Lambiju *et al.*, 2017).

SIMPULAN

Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki daya hambat yang tergolong kuat terhadap pertumbuhan bakteri *S. mutans*. Hasil identifikasi senyawa kimia secara kualitatif bahwa ekstrak bunga cengkeh mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik. Namun tidak mengandung senyawa steroid. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan berbagai fraksi pelarut sehingga dapat diperoleh senyawaan yang terlarut, berperan dalam mempengaruhi pertumbuhan bakteri *S. mutans*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada LPPM Universitas Pakuan yang telah mendanai penelitian ini melalui skema penelitian dosen pemula. Selain itu pula terima kasih kepada Ilham Fudholi dan Salma Hanuna Ulfa yang telah membantu berkontribusi, dan untuk semua atas membimbing serta mendukung dalam kelancaran penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmed, B. 2007. *Chemistry of Natural Product*. Departement of Pharmaceutical Chemistry Faculty of Science Jamia Hamdard. New Delhi.

- Ajizah, A. 2004. Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap ekstrak daun *Psidium Guajava* L. *Bioscientiae*. 1(1): 31-8.
- Departemen Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Harbourne J.B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerjemah: K. Padmawinata, I. Soediro. Editor: S. Niksolihin S. Penerbit ITB. Bandung.
- Hurlbutt, M., B. Novy, D. Young. 2010. Dental caries: a pH-mediated disease. *CDHA Journal*. 25(1): 9-12.
- Jawetz, Melnick, Adelberg. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 23. EGC. Jakarta.
- Juliantina, F., D.A. Citra, B. Nirwani, T Nurmasitoh. 2008. Manfaat sirih merah (*Piper croatum*) sebagai agen antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 1(1):3-8.
- Karou, D., A. Savadogo, C. Antonella, Y. Saydou M. Carla, *et. al.* 2005. *Antibacterial Activity of Alkaloids from Sida acuta*. *African Journal of Biotechnology*. 4 (12): 1452-1457.
- Kidd, E.A.M, S. Joyston-Bechal. 1991. *Dasar-dasar Karies Penyakit dan Penanggulangannya*. Penerbit EGC. Jakarta.
- Lambiju, M.E, M.W. Pensi, A.L. Michael. 2017. Uji daya hambat ekstrak daun cengkih (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*. *Jurnal eGigi*. 5 (1): 79-83.
- Lenny, S. 2006. Senyawa flavonoida, fenil propanoida dan alkaloida. *Makalah*. Fakultas Matematika dan Ilmu Alam. Universitas Sumatera Utara.

- Newman, N.H. 1986. The relation between plaque and dental caries. *J R SocMed.* 79(suppl. 14): 1-5.
- Nurdjanah, N. 2004. Diversifikasi penggunaan cengkeh *Persepektif: Review Penelitian Tanaman Industri.* 3(2): 61-70.
- Purnamasari, D.A., E. Munadzirroh, R.M. Yogiartono, M. 2010. Concentration of cacao seed extract as a natural material in prevent *Streptococcus mutans* growth. *Jurnal PDGI.* 59(1): 14-18.
- Simarmata, R, S. Lekatompessy, H. Sukiman. 2007. Isolasi mikroba endofit dari tumbuhan obat sambung nyawa (*Gymura procumbens*) dan analisis potensinya sebagai antimikroba. *Berk Penel Hayati.* 13: 85-90.
- Suhendar, U. 2018. Geographical Effect on The Cytotoxic Activity of *Annona muricata* L. Leaves Ethanol Extract Against MCF-7 Cancer Cell. *Fitofarmaka.* 8(2): 12-19.
- Sutomo, S., S. Wahyuono, S. Rianto, E.P. Setyowati. 2013. Isolation and Identification of Active Compound of n-Hexane fraction from casturi against antioxidant and immunomodulatory activity. *Journal of Biological Bioscience.* 13(7): 596-604.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi.* Edisi ke-5.
- Xie, L., L. Cowen, S. Singh-Babak. Minimum inhibitory concentration (MIC) assay for antifungal drugs. *BioProtocol.* 2(20): 1-7.
- Zahro, L., R. Agustini. 2013. Uji efektivitas antibakteri ekstrak kasar saponin jamur tiram putih (*Pleurotus ostreatus*) terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. *Journal of chemistry.* 2(2): 120-129.