

DENTINO
JURNAL KEDOKTERAN GIGI
 Vol I. No 1. April 2017

**EFEKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN KERSEN DIBANDINGKAN
 KLOORHEKSIDIN GLUKONAT TERHADAP CANDIDA ALBICANS
 PADA HEAT CURED AKRILIK**

Novita Pratiwi, Debby Saputera, Lia Yulia Budiarti

Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

ABSTRACT

Background: Denture stomatitis is inflammation to mucosa of the mouth that direct contact with denture. Predisposition denture stomatitis factors is accumulation of *Candida albicans*. Denture cleanser are chemical and natural materials. One of the chemicals is chlorhexidine gluconate 0,2% as a large spectrum antimicroba agent, fungicidal effect, effect of tooth discoloration and also relative expensive. A natural material leaf of cherry (*Muntingia calabura linn*) contains of bioactive contain of flavonoids, tannins and saponins have a fungicidal effect to *Candida albicans*. **Purpose:** To analyze the effectivity of methanol extract leaf of cherry with concentration 15%, 30%, 45%, 60%, 75% comparison chlorhexidine gluconate 0,2% to *Candida albicans* in acrylic resin heat cured type. **Method:** This research is true experimental, post test with only control group design with leaf of cherry extract with concentration 15%, 30%, 45%, 60%, 75% and chlorhexidine gluconate 0,2% as positive control. **Result:** Inhibition zone test show that methanol extract of cherry leaf with concentration 15%, 30%, 45%, 60%, 75% and chlorhexidine gluconate 0,2% are 12,40mm, 15,34mm, 17,38mm, 18,14mm, 20,17mm and 23,28mm. The analyse data use One Way ANOVA with 95% level of trust show that $p=0,000$ ($<0,05$) which mean there area significant differences between the group. **Conclusion:** The result of this research is a significant differences of inhibition effectivity of methanol of cherry leaf with concentration 15%, 30%, 45%, 60%, 75% compared with chlorhexidine gluconate 0,2% to *Candida albicans* in resin acrylic heat cured type. Chlorhexidine gluconate 0,2% has highest inhibition to *Candida albicans*.

Keywords: Cherry leaf (*Muntingia calabura linn*), Chlorhexidine gluconate 0,2%, *Candida albicans*, denture stomatitis, acrylic resin heat cured type

ABSTRAK

Latar Belakang: Denture stomatitis merupakan peradangan pada mukosa mulut yang bersentuhan langsung dengan gigi tiruan. Faktor predisposisi denture stomatitis adalah akumulasi *Candida albicans* yang berlebih. Bahan pembersih gigi tiruan adalah kimia dan alami. Salah satu bahan kimia yaitu klorheksidin glukonat 0,2% sebagai antimikroba spektrum luas yang memiliki efek fungisidal sekaligus memiliki efek diskolorisasi gigi dan harganya relatif mahal. Bahan alami yaitu daun kersen (*Muntingia calabura linn*) mengandung senyawa bioaktif flavonoid, tanin, dan saponin yang memiliki efek fungisidal terhadap *Candida albicans*. **Tujuan:** Untuk menganalisis efektivitas daya hambat ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60%, 75% dibandingkan dengan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Candida albicans* pada resin akrilik tipe heat cured. **Metode:** Penelitian eksperimental ini menggunakan rancangan post test only with control group design dengan perlakuan yaitu ekstrak daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60%, 75% dan klorheksidin glukonat 0,2% sebagai kontrol positif. **Hasil:** Pada pengukuran zona hambat didapatkan hasil ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60%, 75% dan klorheksidin glukonat 0,2% adalah 12,40mm, 15,34mm, 17,38mm, 18,14mm, 20,17mm dan 23,28mm. Analisis data menggunakan One Way ANOVA pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. **Kesimpulan:** Hasil penelitian ini dapat disimpulkan terdapat perbedaan efektivitas daya hambat ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60%, 75% dibandingkan dengan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Candida albicans* pada resin akrilik tipe heat cured. Klorheksidin glukonat 0,2% memiliki daya hambat yang paling tinggi terhadap *Candida albicans*.

Kata-kata kunci: Daun kersen (*Muntingia calabura linn*), klorheksidin glukonat 0,2%, *Candida albicans*, denture stomatitis, resin akrilik tipe heat cured

Korespondensi: Novita Pratiwi, Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Jalan veteran No 128B, Banjarmasin, KalSel, email: novitapратиwi88@gmail.com

PENDAHULUAN

Gigi tiruan merupakan piranti tiruan yang digunakan untuk mengganti sebagian atau seluruh gigi asli yang hilang dan mengembalikan rasa percaya diri dari pemakai.^{1,2} Gigi tiruan menggunakan basis yang berbahan resin akrilik. Resin akrilik terdapat dua tipe yaitu tipe *heat cured* dan tipe *cold cured*. Tipe *heat cured* merupakan bahan dasar yang sering digunakan, karena polimerisasi lebih sempurna dibandingkan resin akrilik tipe *cold cured*. Polimerisasi sempurna menghasilkan permukaan basis gigi tiruan yang lebih sedikitporositas.³ Porositas dapat meningkatkan akumulasi plak oleh mikroorganisme pada permukaan basis gigi tiruan.^{1,3}

Mikroorganisme yang banyak ditemukan pada plak gigi tiruan adalah *Candida albicans*.⁴ Akumulasi *Candida albicans* merupakan faktor predisposisi terjadinya *denture stomatitis*. *Denture stomatitis* yaitu peradangan pada mukosa mulut yang bersentuhan langsung dengan gigi tiruan karna infeksi jamur.^{4,5,6} Prevalensi *denture stomatitis* disebabkan infeksi *Candida albicans* yang terjadi pada pemakai gigi tiruan mencapai angka yang tinggi (65%).⁷

Pencegahan *denture stomatitis* dapat dilakukan secara rutin dengan memelihara kebersihan gigi tiruan. Pembersihan gigi tiruan dapat dilakukan dengan cara mekanis, kimiawi, dan kombinasi.⁸ Pembersihan mekanis menggunakan sikat gigi dan ultrasonik, sedangkan kimiawi dengan merendam gigitiruan dalam larutan desinfektan, salah satunya klorheksidin glukonat 0,2% dengan pemakaian selama 15 menit.^{9,10} Klorheksidin glukonat 0,2% adalah agen antimikroba spektrum luas.¹⁰ Pemakaian jangka panjang klorheksidin glukonat 0,2% menimbulkan perubahan warna pada gigi, hilangnya rasa indera pengecap, dan harganya relatif mahal.⁹

Salah satu bahan alami yang bisa dimanfaatkan sebagai alternatif pembersih gigi tiruan ialah daun kersen (*Muntingia calabura linn.*).¹¹ Daun kersen mengandung berbagai senyawa bioaktif sebagai antifungal seperti senyawa flavonoid, saponin, dan tanin yang dapat mempengaruhi permeabilitas membran dan mengganggu sintesis asam nukleat jamur.¹² Konsentrasi minimal ekstrak metanol daun kersen yang mampu menghambat mikroorganisme sebesar 10 mg/ml dengan metode dilusi. Penelitian yang sama menyatakan bahwa ekstrak metanol memiliki zona hambat 14 mm.¹³ Berdasarkan hal tersebut penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas daya hambat ekstrak metanol daun kersen 15%, 30%, 45%, 60% dan 75% dibandingkan dengan klorheksidin glukonat 0,2%

dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada akrilik tipe *heat cured*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratoris murni (*true experimental*) dengan *post test only with control group design* dengan rancangan acak lengkap menggunakan 6 perlakuan. Perlakuan masing-masing diberikan ekstrak daun kersen 15%, 30%, 45%, 60%, 75%, dan klorheksidin glukonat 0,2% sebagai kontrol positif. Jumlah pengulangan untuk setiap perlakuan adalah 5 kali berdasarkan rumus *federer*. Penelitian ini dilaksanakan bulan Agustus-November 2016 di Ruang *Skills Lab* Fakultas Kedokteran Gigi dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas kedokteran Universitas Lambung Mangkurat.

Bahan-bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah resin akrilik tipe *heat cured*, gips putih, gips biru, malam merah, amplas nomer 600, 1200 dan 2000, *aquadest* steril, larutan salin, metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30 %, 45%, 60%, 75%, klorheksidin glukonat 0,2%, *Saboraud Dextrose Agar*, suspensi *Candida albicans*, media *Brain Heart Infusion* (BHI), *paper disk* kosong steril, deretan larutan *Mc Farland* dan *Could Mould Seal* (CMS).⁹ Alat yang digunakan adalah *Bowl*, *Spatula*, *Pinset*, pisau model, kuvet, tabung reaksi, gelas ukur, *vibrator*, *Hydraulic Brench Press*, kompor, panci, *autoclave*, inkubator, cawan petri, bunsen, ose, kapas lidi steril, *calliper*, penggaris, labu erlenmeyer, *aluminium foil*, *laminary flow*, bur *stone* dan *straight handpiece*.^{14,15,16}

Prosedur penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak daun kersen. Daun kersen dicuci bersih lalu dikeringkan dengan pengeringan menggunakan *oven* dengan suhu 40°C. Daun kersen yang sudah dikeringkan ditimbang sebanyak 500 gram dihaluskan dengan blender hingga berupa serbuk halus. Sebanyak 500 gram sampel serbuk dimasukkan dalam alat maserasi. Larutan metanol dituangkan secara perlahan-lahan ke dalam alat maserasi yang berisi sampel lalu diaduk-aduk hingga merata. Larutan penyaring dituangkan hingga 1 cm di atas permukaan sampel. Diaduk sekali-sekali, setiap 1x24 jam filtrat disaring dan pelarut diganti dengan yang baru sambil sesekali diaduk. Penggantian pelarut dilakukan hingga cairan berwarna bening. Ekstrak dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* pada tekanan rendah dengan temperatur 40°C sampai didapatkan ekstrak metanol yang kental kemudian diuapkan di *waterbath* sehingga didapatkan bobot tetap.^{16,17}

Ekstrak metanol daun kersen hasil ekstraksi sebanyak 58 gram setara dengan 100%, kemudian encerkan larutan ekstrak sesuai konsentrasi yang akan dipakai yaitu 15%, 30%, 45%, 60% dan 75% dengan mengukur volumenya dan diencerkan dengan menggunakan *aquadest* steril.^{16,17}

Isolat *Candida albicans* diperoleh dari pembiakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Isolat jamur *Candida albicans* hasil biakan di laboratorium diambil dengan ose steril dan dimasukkan dengan cara dilarutkan kedalam 10 ml media BHI cair. Diinkubasi selama 8 jam pada suhu 37°C, sehingga diperoleh suspensi *Candida albicans*. Suspensi *Candida albicans* diencerkan dengan menambahkan *aquadest* steril, sehingga mencapai kecuruhan tertentu sesuai dengan standar *Mc Farland* 0,5 (10^8 cfu/ml).^{11,14}

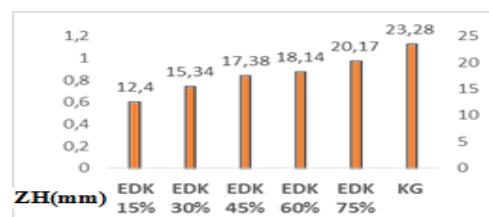
Penelitian ini menggunakan metode difusi dilakukan dengan menyiapkan akrilik tipe *heat cured* dengan ukuran 10mm x 10mm x 2mm, sebanyak enam buah direndam dengan *aquadest* selama 48 jam untuk menghilangkan sisa monomer kemudian diambil dengan pinset steril, direndam dengan larutan salin selama kurang lebih satu jam. Akrilik dikeluarkan dalam larutan salin direndam dalam tabung reaksi berisi 10 ml suspensi *Candida albicans* pada media BHI yang telah disesuaikan dengan standar *Mc Farland* 0,5 diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Enam plat akrilik dibagi dalam enam kelompok dan direndam selama 15 menit dalam ekstrak metanol daun kersen 15%, 30%, 45%, 60%, 75% dan klorheksidin glukonat 0,2%. Plat akrilik dikeluarkan pada setiap kelompok perlakuan dan dibilas dengan salin. Plat akrilik dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berisi BHI lalu *vibrasi* selama 30 detik untuk melepaskan jamur *Candida albicans* yang melekat pada plat akrilik dan diinkubasi selama 8 jam. Isolat *Candida albicans* diusapkan pada setiap media SDA pada cawan petri.

Rendamp *paper disk* kedalam enam kelompok ekstrak metanol daun kersen 15%, 30%, 45%, 60%, 75% dan klorheksidin glukonat 0,2% selama 3 jam. *Paper disk* tersebut dimasukkan kesetiap media SDA yang sudah diusapkan isolat *Candida albicans* dan diinkubasi selama 24 jam. Ukur zona hambat yang terbentuk pada semua perlakuan menggunakan *calliper* dalam satuan millimeter.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil pengukuran zona hambat dari perlakuan terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada media uji didapatkan rata-rata seperti yang digambarkan pada diagram dibawah ini.



Gambar 1. Diagram zona hambat ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60%, 75% dan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Gambar 1 menunjukkan bahwa terdapat variasi zona hambat yang terbentuk dari setiap perlakuan. Hasil perlakuan ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60% dan 75% menunjukkan zona rata-rata terhadap *Candida albicans* secara berturut-turut adalah 12,40mm, 15,34mm, 17,38mm, 18,14mm, 20,17mm, dan zona hambat klorheksidin glukonat 0,2% adalah 23,28mm. Efek klorheksidin glukonat 0,2% memiliki efek lebih baik dari efek ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60% dan 75% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Semua data dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dilanjutkan uji homogenitas menggunakan *Levene's test* dan didapatkan semua data terdistribusi normal dan homogen. Data dianalisis dengan uji statistik parametrik menggunakan uji *One Way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) terdapat perbedaan bermakna dari aktivitas perlakuan ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 60%, 75%, dan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Analisis dilanjutkan menggunakan *Post Hoc Bonferroni* pada tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dari semua kelompok perlakuan ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 60%, 75% dan klorheksidin glukonat 0,2%. Ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 60%, 75%, dan klorheksidin glukonat 0,2% memiliki efektivitas terhadap *Candida albicans*. Hasil perbandingan zona hambat antara klorheksidin glukonat 0,2% dan metanol menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60%, 75% efektivitasnya masih kurang efektif jika dibandingkan dengan efek klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Candida albicans*.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60%, dan 75% memiliki efektivitas antijamur terhadap *Candida*

albicans. Efek tersebut berasal dari kandungan metabolit sekunder daun kersen flavonoid, tanin, dan saponin.¹⁸ Penelitian ini menggunakan pelarut metanol untuk membuat ekstrak daun kersen, karena metanol dapat mengikat senyawa aktif pada daun kersen.¹⁹

Flavonoid salah satu komponen tumbuhan yang mempunyai kemampuan menghambat germinasi spora dari jamur patogen.²⁰ Flavonoid bekerja dengan cara mendenaturasikan protein dan merusak permeabilitas sel bakteri, mikrosom serta lisosom sebagai hasil dari proses interaksi antara flavonoid dengan dinding jamur.²¹ Tanin merupakan senyawa turun fenol yang terdapat pada daun kersen. Tanin dapat mengikat dinding sel jamur, menghambat proses metabolisme dan aktivitas pembentukan protein.¹⁵ Saponin mudah larut dalam air dan tidak tarut dalam eter.¹⁴ Saponin berkontribusi sebagai antijamur, karena dapat menurunkan tegangan permukaan membran sterol dari dinding sel *Candida albicans*, sehingga permeabilitas yang meningkat mengakibatkan cairan intraseluler yang lebih pekat tertarik keluar sel hingga terjadi kematian *Candida albicans*.²²

Klorheksidin glukonat 0,2% menurut penelitian ini masih lebih efektif terhadap *Candida albicans* karena merupakan derivat disquaniid dan umumnya digunakan dalam bentuk glukonat. Klorheksidin glukonat dalam konsentrasi 0,2% digunakan secara luas pada kedokteran gigi sebagai obat kumur antiseptik berspektrum luas, efektif termasuk gram positif, bakteri raji juga jamur termasuk *Candida albicans*. Klorheksidin glukonat 0,2% mampu mengikat mikroorganisme di rongga mulut yang disebabkan adanya interaksi antara muatan positif dan molekul-molekul klorheksidin glukonat 0,2% dengan dinding sel *Candida albicans* yang bermuatan negatif, sehingga meningkatkan permeabilitas dinding sel mikroorganisme yang menyebabkan kematian mikroorganisme.^{23,17}

Klorheksidin glukonat 0,2% mampu membunuh *Candida albicans* dengan cara koagulasi nukleoprotein dan perubahan di dinding sel. Adanya perubahan di dinding sel ini yang memungkinkan keluarnya komponen sitoplasmik ke membran plasma yang dapat menyebabkan kematian mikroorganisme.¹⁷ Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan efektivitas daya hambat ekstrak metanol daun kersen konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60%, 75% dibandingkan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Candida albicans* pada resin akrilik tipe *heat cured*. Klorheksidin glukonat 0,2% memiliki daya hambat yang paling tinggi terhadap *Candida albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gosal AA, Krista VS, Vonny NS. Hubungan kebiasaan menyikat gigi dan status kesehatan gingiva pada pengguna gigi tiruan sebagian lepasan di kelurahan batu. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. 2015; 4(4): 82-9.
2. Lengkong PEO, Damajanti HC, Ni WM. Gambaran perilaku dan cara merawat gigi tiruan sebagian lepasan pada lansia di panti werda minahasa induk. *Jurnal e-Gigi (eG)* 2015; 3(1): 1-4.
3. Adhanti R. Konsentrasi efektif ekstrak daun tembakau (*Nicotiana tabacum*) sebagai pembersih gigi tiruan resin akrilik terhadap jumlah *Streptococcus mutans*. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. 2012. Hal: 1-2, 26-29.
4. Krisnawati F. Perbedaan pengaruh ekstrak buah lerak (*Sapindus rarak DC.*) 0,01% sebagai pembersih gigi tiruan terhadap *Candida albicans* pada lempeng resin akrilik dan nilon termoplastik. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. 2015. Hal: 1-4.
5. Clorinda CJ. Development of a contemporary animal model of *Candida albicans*-associated denture stomatitis using a novel intraoral denture system. 2012; 80(5): 1736-43.
6. Marcos AC, Elena E, Lucila M. In vitro activities of natural products against oral *Candida* isolates from denture wearers. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011; 11, 119.
7. Kusumasari P. Efektivitas berbagai konsentrasi ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai pembersih gigi tiruan terhadap perlekatan *Candida albicans* pada plat nilon termoplastik. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. 2015. Hal: 1-4, 38.
8. Indah YF, Marsono, M Yusuf. Efektifitas ekstrak lengkuas putih (*Alpina galangal L stuntz var. alba*) dan kunyit (*Curcuma Domestica L*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada plat resin akrilik. *Media Dental Intelektual* 2015; 2(1): 37-41.
9. Pramitha RS. Berbandingan Efek fungisidal ekstrak daun jambu mente (*anacardium occidentale L.*) 12,5% dan chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans*. Skripsi. Banjarmasin: Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. 2012. Hal: 12-19.
10. Qanbar FH. Antibacterial efficiency of chlorhexidine gluconate 0.2% against oral β -hemolytic streptococcus and oral *Staphylococcus aureus* in immunocompromised patients. *J Bagh College Dentistry*. 2012; 24(2): 167-9.

11. Manik DF, Triana H, Hady A. Analisis korelasi antara kadar flavonoid dengan aktivitas anti bakteri ekstrak etanol dan Fraksi-
fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia. 2014. Hal:1-11.
12. Krishnaveni. GC-MS analysis of phytochemicals in *Muntingia Calabura* L, antimicrobial assay. *World Journal of Pharmaceutical research*. 2015; 4 (4): 1855-8.
13. Arum YP, Supartono, Sudarmin. Isolasi dan uji daya antimikroba ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal MIPA* 2012; 35(2): 165-174.
14. Rathod T, Hemali P, Sumitra C. The potential of plant extracts against multidrug resistant *Candida* species- A review. *Formatex*. 2015; 246-252.
15. Norfitriah E. Perbandingan Efek Bakterisidal Ekstrak daun jambu mente 20% dan Povidone iodine 1% terhadap *Streptococcus mutans*. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*. 2013; 1(2): 174-179.
16. Suzana CSR, Jose CSO, Claudio AGC, Ivan C, Ana FFUC, Jose VL. Antibacterial and cytotoxic properties of some plant crude extracts used in Northeastern folk medicine. *Rev. Bras. Farmacogn. Braz J. Pharmacogn.* 2009; 19(2A): 376-381.
17. Machado FC. Antifungal activity of chlorhexidine on *Candida* spp. Biofilm, *Rev Odontol*. 2010; 39(5): 271-275.
18. K.B.Premakumari. Antioxidant Activity And Estimation of total phenolic content of *Muntingia Calabura* by colorimetry. *Int.J. ChemTech Res.* 2010; 2(1): 205-208.
19. Mohammadi Z, Abbot PV. The properties an application of *Chlorhexidine* in endodontics. *International Endodontic Journal*, 2009. p.4.
20. Chepkirui C. Antifungal Activity of Flavonoids Isolated from *Monanthotaxis littoralis* against Mycotoxigenic Fungi from Maize. *American Journal of Chemistry and Application Chemistry and Application Chemistry and Application*. 2014; 1(4): 54-60.
21. Putri, Riria H. Daya Hambat Ekstrak Daun Tembakau terhadap Pertumbuhan Mikroba Rongga Mulut. *Stomatognathic (J. K. G Unej)*. 2014; 11(2): 27-31.
22. Karlina CY, Karlina, Muslimin I, Guntur T. Aktivitas antibakteri ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Lentera Bio*. 2013; 2(1): 87-93.
23. Alfia F, Nurdiana D, Lia YB. Efek antribakteri sediaan tunggal dan kombinasi air perasan jeruk nipis dan madu terhadap *Streptococcus mutans* (Kajian In Vitro Sediaan Tunggal dan Kombinasi Air Perasan Jeruk Nipis dan Madu)