

**DENTIN**  
**JURNAL KEDOKTERAN GIGI**  
**Vol III. No 1. April 2019**

**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK FLAVONOID PROPOLIS *Trigona Sp*  
(*Trigona thorasica*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Porphyromonas*  
*gingivalis***

**Elsa Ayu Amanda<sup>1</sup>, Beta Widya Oktiani<sup>2</sup>, Fransiska U.A Panjaitan<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

**ABSTRACT**

**Background:** *Porphyromonas gingivalis* is one of the dominant bacteria in chronic periodontitis. Chronic periodontitis therapy can be in the form of scaling and root planning accompanied by supporting therapy, one of which is the administration of antibiotics. Proper administration of antibiotics can cause some side effects so that new alternatives are needed. Propolis contains flavonoids, which have an antibacterial effect. **Objective:** To analyze the effectiveness of antibacterial extracts of flavonoids Propolis Trigona Sp (*Trigona thoracica*) in the concentration of 0.1%; 0.3% and 0.5% of the growth *Porphyromonas gingivalis* bacteria (in vitro study). **Method:** This was a true experimental study with post test only with control group design consisted of 4 treatment groups, namely the group of extracts of flavonoids Propolis Trigona Sp (*Trigona thoracica*) at the concentration of 0.1%; 0.3% and 0.5% and control group (distilled water). Each treatment was repeated five times. Antibacterial tests were carried out using dilution method for bacteriostatic effects seen from the difference in average absorbance using Biobase BKD-500 UV-Vis spectrophotometer and for the bactericidal effect seen based on the number of colonies growing on the media using colony counter. **Result:** One Way ANOVA test showed that the average observance of all treatment groups had a significant difference with  $p > 0.05$ . Bacteriostatic effects were presented at a concentration of 0.1%; 0.3% and 0.5% and bactericidal effect was presented at the concentration of 0.5%. **Conclusion:** Propolis Trigona Sp (*Trigona thoracica*) extract has an antibacterial effect at the concentration of 0.1%; 0.3% and 0.5% on the growth *Porphyromonas gingivalis* bacteria (in vitro study).

**Keywords:** Antibacteria, dilution method, flavonoid propolis extract, *porphyromonas gingivalis*

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** *Porphyromonas gingivalis* merupakan salah satu bakteri dominan pada periodontitis kronis. Terapi periodontitis kronis dapat berupa scaling dan root planning disertai terapi penunjang salah satunya adalah pemberian antibiotik. Pemberian antibiotik yang kurang tepat dapat menimbulkan beberapa efek samping sehingga diperlukannya alternatif baru. Propolis mengandung senyawa flavonoid yang memiliki efek sebagai antibakteri. **Tujuan:** Untuk menganalisis efektivitas antibakteri ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp* (*Trigona thorasica*) dengan konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5% terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* (studi in vitro). **Metode:** Penelitian ini merupakan studi true experimental dengan post test only with control group design terdiri dari 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp* (*Trigona thorasica*) konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5% dan akuades. Setiap perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali. Uji antibakteri dilakukan menggunakan metode dilusi untuk efek bakteriostatik dilihat dari selisih rata-rata absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis Biobase BKD-500 dan efek bakterisidal dilihat berdasarkan jumlah koloni yang tumbuh pada media agar menggunakan colony counter. **Hasil:** Uji One Way ANOVA menunjukkan bahwa selisih rata-rata absorbansi semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang bermakna dengan  $p < 0,05$ . Efek bakteriostatik terdapat pada konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5% dan efek

bakterisidal terdapat pada konsentrasi 0,5%. **Kesimpulan:** Ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* memiliki efek antibakteri pada konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5% terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* (studi *in vitro*).

**Kata-kata kunci:** Antibakteri, ekstrak flavonoid propolis, *porphyromonas gingivalis*, metode dilusi

**Korespondensi:** Elsa Ayu Amanda, Program Studi Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Jalan Veteran No.128B, Banjarmasin, Kalsel, email: [elsaayumanda12@gmail.com](mailto:elsaayumanda12@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang kaya akan keanekaragaman hayati, yang dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk berbagai macam penyakit.<sup>1</sup> Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional semakin meningkat seiring dengan adanya krisis perekonomian yang berkepanjangan dan gaya hidup kembali ke alam (*back to nature*) yang menyebabkan daya beli masyarakat terhadap obat-obat modern menjadi rendah.<sup>2,3,4</sup>

Propolis merupakan suatu zat yang dihasilkan lebah, yang terdiri dari campuran air liur lebah dan eksudat tanaman yang dikumpulkannya.<sup>5</sup> Secara empiris, propolis diyakini sebagai salah satu bahan alam yang relatif aman dan memiliki banyak manfaat.<sup>6</sup> Manfaat propolis sangat bergantung pada kandungan kimia yang ada di dalamnya.<sup>7</sup> Secara umum, propolis memiliki beberapa kandungan yang terdiri dari asam amino, terpenoid dan polifenol (asam fenolik, ester dan flavonoid).<sup>8</sup>

Flavonoid merupakan salah satu kandungan penting dalam propolis yang memiliki efek sebagai antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antialergi, antivirus dan antibakteri.<sup>9,10,11</sup> Flavonoid sebagai antibakteri tergantung pada struktur cincin aromatikannya.<sup>12</sup> Secara umum, mekanisme kerjanya terbagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi.<sup>13</sup>

*Porphyromonas gingivalis* merupakan bakteri gram negatif anaerob yang sering ditemukan pada plak subgingiva.<sup>14</sup> Bakteri plak subgingiva dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan periodontal seperti gingivitis dan periodontitis dikarenakan bakteri tersebut dapat berpenetrasi kedalam sulkus gingiva yang akhirnya menyebabkan bertambahnya kedalaman sulkus.<sup>15</sup> Prosedur perawatan yang dilakukan pada infeksi bakteri ini fokus pada proses menghilangkan bakteri tersebut di lokasi infeksi biasanya dengan *debridement* permukaan disertai dengan terapi penunjang salah satunya antibiotik.<sup>16</sup> Penggunaan antibiotik yang irrasional dapat mengakibatkan resistensi antibiotik sehingga pengobatan alternatif lain yang dapat bermanfaat sebagai antibakteri terus dikembangkan.<sup>17</sup>

Berdasarkan uraian diatas maka penulis tertarik untuk menganalisis efektivitas antibakteri ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* dengan konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5% terhadap

pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* (studi *in vitro*).

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini diawali dengan uji kelaikan etik yang diterbitkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat No. 113/KEPKG-FKGULM/1/2019. Penelitian ini adalah penelitian *true eksperimental* dengan *post test only with control group design* yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan yaitu ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5% dan kelompok kontrol (akuades). Masing-masing perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali. Jumlah pengulangan untuk setiap kelompok perlakuan didapat dari hasil perhitungan rumus besar sampel penelitian analitis numerik tidak bebasangan.

Alat-alat yang digunakan untuk penelitian ini terdiri dari pengaduk, pisau, *rotary evaporator*, corong pisah dan kertas saring, neraca analitik, *hot plate*, mikropipet, tabung reaksi, tabung vakum, cawan petri, inkubator, ose bulat, *autoclave*, lampu spritus, kapas steril, spektrofotometer UV-Vis Biobase BKD-500, vortex mixer, *colony counter*, *beaker glass*, labu Erlenmeyer, kapas steril, tip kuning dan biru steril, rak tabung dan *magnetic stirrer*. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian dicuci hingga bersih kemudian dikeringkan dan disterilkan dalam *autoclave* pada suhu 121 °C selama 5 menit. Bahan yang digunakan untuk penelitian ini terdiri dari sediaan propolis *Trigona Sp (T.thorasica)* 1,5 kg, etanol 96%, N- heksana, etil asetat dan akuades, isolat murni bakteri *Porphyromonas gingivalis*, media *Brain Heart Infusion Broth (BHIB)*, *Nutrient Agar (NA)*, standar Mc Farland 0,5 (Larutan asam sulfat 1% 9,95 ml dan larutan barium klorida 1,175% 0,05 ml) dan akuades.

Proses pembuatan ekstrak pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Proses pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi dengan cara menimbang propolis sebanyak 1,5 kg kemudian ditambahkan 1,5 liter etanol 96% sebagai pelarut dan

direndam selama 5 hari dan diganti setiap 24 jam, selanjutnya dilakukan penyaringan dengan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampas ke dalam labu Erlenmeyer. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* dengan kecepatan 180 rpm pada suhu 70°C sehingga kandungan etanolnya menguap dan diperoleh ekstrak kental ( $\pm 76,18$  g).

Ekstrak kental yang didapat dari proses maserasi diencerkan dengan akuades kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah dan ditambahkan larutan n-heksana aduk hingga homogen dan diamkan hingga terbentuk 2 lapisan, kemudian 2 lapisan tersebut dipisahkan hingga tersisa lapisan bagian bawah yang terdiri dari ekstrak yang berisi n-heksana setelah itu tambahkan etil asetat aduk hingga homogen dan diamkan hingga terbentuk 2 lapisan. Ambil lapisan yang berisi etil asetat yang mengandung senyawa flavonoid kemudian diuapkan hingga diperoleh ekstrak murni flavonoid sebanyak ( $\pm 31,32$  g).

Sampel penelitian adalah isolat murni *Porphyromonas gingivalis* yang didapat dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Isolat murni tersebut ditanam pada media *Nutrient Agar* (NA) untuk pembuatan kultur, kemudian media NA dimasukan kedalam inkubator dan diinkubasi dalam keadaan anaerob selama 1x24 jam pada suhu 37°C. Setelah *Porphyromonas gingivalis* dikultur pada media NA, kemudian dilakukan pembuatan suspensi dengan cara ambil *Porphyromonas gingivalis* dari media kultur menggunakan ose kemudian masukan kedalam tabung reaksi yang berisi 1 ml BHIB steril kemudian masukan kedalam inkubator dan diinkubasi dalam keadaan anaerob selama 1x24 jam pada suhu 37°C setelah itu, lakukan pengenceran dengan menambah akuades steril dan dihomogenkan sampai kekeruhannya sebanding dengan standar Mc Farland 0,5 ( $1,5 \times 10^8$ ).

Sebanyak 1 ml suspensi bakteri yang telah distandarisasi dengan kekeruhan Mc Farland 0,5 ( $1,5 \times 10^8$ ) dimasukkan ke dalam masing-masing tabung reaksi yang berisi 1 ml ekstrak dengan 3 konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5%. Tabung reaksi tersebut kemudian diukur untuk mengetahui pengaruh ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp (T.thorasic)* terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* dengan mengamati MIC menggunakan spektrofotometer UV-Vis Biobase BKD-500 ( $\lambda = 450$  nm) dan MBC menggunakan *colony counter*. Pengukuran MIC ditentukan dengan membandingkan absorbansi setelah inkubasi dikurangi sebelum inkubasi, apabila nilai absorbansi setelah inkubasi  $\leq$  nilai absorbansi sebelum inkubasi atau delta *Optical Density* (OD) bernilai negatif maka dapat dikatakan pertumbuhan bakteri terhambat (MIC) dan apabila nilai absorbansi setelah inkubasi  $\geq$  nilai absorbansi sebelum inkubasi atau delta OD bernilai

positif maka masih terdapat pertumbuhan bakteri pada media tersebut. Setelah didapatkan nilai MIC maka dilakukan uji lanjutan untuk menentukan MBC yaitu dengan cara mengambil 200  $\mu$ L dari konsentrasi yang telah menunjukkan MIC, ditambahkan ke dalam cawan petri yang berisi media NA steril kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, selanjutnya dilakukan penghitungan jumlah bakteri menggunakan *colony counter* apabila hasil penghitungan jumlah koloni bakteri adalah nol (tidak terdapat bakteri) maka didapatkan MBC.

## HASIL PENELITIAN

Penelitian uji Efektivitas antibakteri ini dilakukan dengan metode dilusi untuk mengetahui *Minimum Inhibitor Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) dari ekstrak Flavonoid Propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*. MIC ditentukan berdasarkan hasil selisih rata-rata absorbansi menggunakan spektrofotometer dan untuk nilai MBC ditentukan berdasarkan rata-rata jumlah koloni bakteri yang tumbuh pada media *Nutrient agar* (NA). Pengamatan ini dilakukan dengan waktu inkubasi 24 dengan hasil MIC dapat dilihat pada tabel 1 dan MBC dapat dilihat pada tabel 2:

**Tabel.1** Mean  $\pm$  Standar Deviasi Selisih Absorbansi Ekstrak Flavonoid Propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* dan Akuades Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis* Melalui Metode Dilusi pada Waktu

Kelompok Perlakuan	Mean	Standar Deviasi
EFP 0,1%	-0.030	0.003
EFP 0,3%	-0.047	0.010
EFP 0,5%	-0.060	0.004
Akuades	+0.135	0.011

Inkubasi 24 Jam.

Keterangan:

EFP 0,1% : Ekstrak Flavonoid Propolis 0,1%

EFP 0,3% : Ekstrak Flavonoid Propolis 0,3%

EFP 0,5% : Ekstrak Flavonoid Propolis 0,5%

Berdasarkan tabel 1 semua kelompok ekstrak mengalami penurunan absorbansi yang ditandai dengan nilai *mean* negatif yang berarti semua kelompok ekstrak memiliki efek bakteriostatik dan untuk nilai MIC terdapat pada konsentrasi 0,1% sedangkan pada kelompok kontrol mengalami peningkatan absorbansi yang ditandai dengan nilai

mean positif yang berarti pada kelompok kontrol tidak memiliki efek bakteristatik.

**Tabel.2** Hasil Perhitungan Jumlah Koloni Ekstrak Flavonoid Propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* dan Akuades Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis* Melalui Metode Dilus pada Waktu Inkubasi 24 Jam.

Pengulangan	Kelompok Perlakuan			
	EFP 0,1%	EFP 0,3%	EFP 0,5%	Akuades
1	387	68	0	1087
2	362	61	0	1002
3	389	53	0	1085
4	385	58	0	1080
5	398	55	0	1113
<b>Rata-Rata</b>	384,2	59	0	1.073

Berdasarkan tabel 2 dapat disimpulkan bahwa nilai MBC Ekstrak Flavonoid Propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* pada waktu inkubasi 24 jam terletak pada konsentrasi 0,5% yang ditandai dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada media agar.

Data yang telah didapatkan dari hasil penelitian dilakukan analisis statistik dengan menggunakan SPSS 23.0, untuk uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan untuk uji homogenitas menggunakan *Levene's Test*. Hasil uji normalitas menunjukkan seluruh nilai *Sig* pada masing-masing kelompok pada waktu inkubasi 24 jam adalah  $p > 0,05$  yang berarti sebaran data terdistribusi normal dan untuk hasil uji homogenitas didapatkan nilai  $p = 0,257$  ( $p > 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan untuk data inkubasi 24 jam variansinya homogen.

Berdasarkan uji normalitas dan uji homogenitas, dinyatakan bahwa data penelitian memenuhi persyaratan untuk dilakukan uji parametrik, pada penelitian ini uji parametrik yang digunakan adalah parametrik *one way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji parametrik *one way ANOVA* didapatkan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) pada waktu inkubasi 24 jam yang berarti terdapat beberapa kelompok yang memiliki perbedaan bermakna, untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna maka dilakukan uji lanjutan dengan *Post Hoc Bonferroni* dan didapatkan hasil rata-rata selisih absorbansi pada konsentrasi 0,1% memiliki perbedaan bermakna dengan akuades dan kelompok 0,3%; 0,5%. Terdapat perbedaan bermakna akuades dengan kelompok 0,3%; 0,5% dan terdapat perbedaan tidak bermakna antara kelompok 0,3% dengan 0,5%.

## PEMBAHASAN

Penelitian mengenai efektivitas antibakteri ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis* yang ditandai dengan penurunan absorbansi dan penurunan jumlah koloni bakteri pada media agar.

Ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5% memiliki efek bakteristatik terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* setelah inkubasi 24 jam dan konsentrasi yang paling efektif berdasarkan selisih rata-rata adalah 0,5%. Hasil penelitian ini sejalan

dengan Koru dkk, 2007 dalam Widjiastuti dkk, 2017 yang menyatakan bahwa propolis efektif terhadap beberapa bakteri yang ada dalam rongga mulut seperti *Peptostreptococcus anaerobius*, *Lactobacillus acidophilus*, *Actinomyces naeslundii*, *Prevotella oralis*, *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis* dan *Fusobacterium nucleatum*.<sup>18</sup> Berdasarkan penelitian Dzoyem dkk, 2013 dalam Mawan dkk, 2018, flavonoid memiliki efek bakteristatik yaitu dengan cara menghambat sintesis makromolekul sel bakteri dan menyebabkan kerusakan pada membran sel bakteri dikarenakan sifatnya yang lipofilik.<sup>19,20</sup>

Berdasarkan hasil penelitian dari efek bakteristatik menunjukkan ada beberapa kelompok yang memiliki perbedaan bermakna dan tidak bermakna. Hasil penelitian setelah inkubasi 24 jam terdapat perbedaan bermakna antara konsentrasi 0,1% dengan 0,3%; 0,5% dan akuades, kelompok akuades dengan konsentrasi 0,3% dan 0,5% dan untuk perbedaan yang tidak bermakna terdapat pada konsentrasi 0,3% dengan 0,5%. Adanya perbedaan tidak bermakna dikarenakan hasil penurunan absorbansi antara kelompok tersebut tidak jauh berbeda dan menurut Sinarsih, 2016 dalam Armedita dkk, 2018 ada kinerja antibakteri yang tidak stabil pada konsentrasi tinggi sehingga pada peningkatan konsentrasi tertentu senyawa metabolit sekunder tidak memberikan peningkatan respon yang signifikan atau tidak berbeda nyata.<sup>21</sup>

Penelitian ini selain bertujuan untuk mengetahui efek bakteristatik juga bertujuan untuk mengetahui efek bakterisidal. Efek bakterisidal pada penelitian ini hanya terdapat pada konsentrasi 0,5% dengan waktu inkubasi 24 yang ditandai dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada media agar. Konsentrasi 0,5% merupakan konsentrasi tertinggi yang digunakan pada penelitian ini hal tersebut sejalan dengan penelitian Mufti dkk, 2017 yang menyatakan bahwa faktor yang dapat mempengaruhi efektivitas antibakteri adalah konsentrasi yang mana semakin tinggi konsentrasi maka kandungan zat aktif yang ada didalamnya juga semakin meningkat sehingga kemampuannya dalam membunuh bakteri juga semakin meningkat.<sup>22</sup>

Berdasarkan penelitian Krisnata dkk, 2014 dalam Christabel dkk, 2018, flavonoid pada konsentrasi tinggi memiliki efek bakterisidal baik

pada bakteri gram negatif ataupun bakteri gram positif. Mekanisme flavonoid sebagai bakterisidal yaitu dengan cara menyebabkan kerusakan pada membran sitoplasma dan dinding sel bakteri.<sup>23</sup> Mekanisme flavonoid merusak membran sitoplasma yaitu dengan cara menyerang fosfolipid pada membran sitoplasma bakteri, sehingga fosfolipid tidak mampu mempertahankan membran sitoplasma yang akhirnya mengakibatkan terjadinya kebocoran pada membran sitoplasma dan zat-zat yang berfungsi untuk metabolisme sel bakteri terbuang keluar sehingga terjadi kematian pada bakteri dan untuk mekanisme kerusakan dinding sel yaitu dengan membentuk gugus alkohol, yang mana gugus alkohol tersebut akan bereaksi dengan lipid dan asam amino yang merupakan struktur dinding sel bakteri sehingga terjadi kerusakan dinding sel bakteri, ketika terjadi kerusakan pada dinding sel bakteri senyawa flavonoid akan terus masuk hingga kedalam inti sel bakteri, di dalam inti sel senyawa flavonoid berkontak dengan DNA yang akhirnya menyebabkan kerusakan pada struktur lipid DNA sehingga bakteri lisis dan sel akan mati.<sup>6,24</sup>

Keterbatasan penelitian ini sejalan dengan penelitian Rambet dkk, 2017 yang menyatakan bahwa pada metode dilusi menggunakan spektrofotometer tidak dapat membedakan sampel dengan partikel-partikel lain yang menyerap cahaya dengan panjang gelombang yang sama.<sup>25</sup> Berdasarkan penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak flavonoid propolis *Trigona Sp (Trigona thorasica)* memiliki efek antibakteri pada konsentrasi 0,1%; 0,3% dan 0,5% terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* (studi *in vitro*).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Listyana Nurul H, Meiviana G. Analisis Produksi Temulawak Sebagai Bahan Baku Jamu Di Balai Besar Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. *Jurnal Jamu Indonesia*. 2017; 2 (1): 1-7.
- Pertiwi Ratih D, Joni K, Graha Ayu P. Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Gel Untuk Sariawan Dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus Precatorius Linn.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2016; 2 (2): 239-247.
- Fransiska A, Fadil O, Havis Dharma R. Perbandingan Efektivitas Antibakteri Infusum Lengkuas Putih Merah Terhadap *Staphylococcus Aureus* (The Comparison Of Antibacteria Effectivity Of White and Red Galangal Infusus To *Staphylococcus Aureus*). *Cakradonya Dent J*. 2017; 9 (2): 101-106.
- Choirunnisa Anna, Afifah Bambang Sutjianto. Pengaruh kombinasi ekstrak etanol herba cecendet (*physalis angulata L.*) dengan beberapa antibiotic terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumonie*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2017; 5 (2): 50-55.
- Mardiah. Uji Resistensi *Staphylococcus aureus* Terhadap Antibiotik, Amoxilin, Tetracyclin dan Propolis. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*. 2017; 8 (16): 1-6.
- Lutpiatina L. Efektivitas Ekstrak Propolis Lebah Kelulut (*Trigona spp*) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Jurnal Skala Kesehatan*. 2015; 6 (2): 7.
- Rufatto Luciane C, Denis Amilton dos S, Flavio M, Joao Antonio Pegas H Mariana Roesch E, Sidnei M. Red propolis: Chemical composition and pharmacological activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2017; 7(7): 591-598.
- Pujirahayu N, Uslinawaty Z, Halimahtussaddiyah R. Properties and Flavonoid Content in Propolis of Some Extraction Method of Raw Propolis. *Internasional Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014; 6 (6); 338-340.
- Rismawati Suci N, Ismiyati. Pengaruh Variasi PH Terhadap Kadar Flavonoid Pada Ekstraksi Propolis dan Karakteristiknya Sebagai Antimikroba. *Jurnal Konversi*. 2017; 6(2): 90.
- Grumezescu Alexandra M, Alina Maria H. Therapeutic Probiotic Unconventional Food. Ed 1. Elsevier; 2018: 141-150.
- Hermalinda, Risa, Irham T, Zairin Noor H. Total Flavonoid Content Analysis Of Ramania Leaves Extract Using Ethanol, Methanol and N-Hexane as Solvent. *dentino*. 2019; 4(1): 60-63
- Alghazeer R, Abdalla E, Moammar S, Ftaim G, Salah A, Hesham N, dkk. *In Vitro* Antibacterial Activity of Flavonoid Extracts of Two Selected *Libyan Algae* against Multi Drug Resistant Bacteria Isolated from Food Products. *Journal of Bioscience and Medicines*. 2017; 5: 26-48.
- Khinanty N, Muhammad Ibnu K, Lit Fitrianingrum. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Asetat Pelepah Pisang Ambon (*Musa Pradisiaca*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Cerebellum*. 2016; 2 (2): 462-463.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Kementerian Republik Indonesia; 2013: 110.
- Adhani Rosihan, Rachmadi Priyawa, Nurdiyana Tutung, Widodo. Karies Gigi di Masyarakat Lahan Basah. Yusuf Hidayat (editor). Ed.1. Lembaga Penelitian Universitas Lambung Mangkurat; 2015: 9-23.
- Gerits E, Natalie V, Jan M. New Approaches to Combat *Porphyromonas gingivalis* Biofilms. *Journal Of Oral Microbiology*. 2017; Vol 9: 4.
- Sapara Thresia U, Olivia W, Juliatri. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina L.*) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2016; 5 (4): 11.

18. Widjiastuti I, Adioro S, Febriastuti C. Anti-glucan effects of propolis ethanol extract on *Lactobacillus acidophilus*. Dental Journal. 2017; 50 (1): 29.
19. Mawan Agni R, Sri Endah I, Suhadi. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah *Syzygium polyanthum* terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. Bioeksperimen. 2018; 4 (1): 66.
20. Parsil Yusrini, Aditya Yuliansanti. Daya Antibakteri Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) terhadap Bakteri *Enterococcus Faecalis* Sebagai Bahan Madikamen Akar dengan Metode Dilusi. IDJ. 2014; 1 (3): 92.
21. Armedita D, Verry A, Masyhudi A, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun, Kulit Batang, dan Getah Angsana (*Pterocarpus Indicus Willd*) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. ODONTO Dental Journal. 2018; 5 (1): 5.
22. Mufti Nastasha, Elizabeth Bahar, Dessy Arisanti. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sawo terhadap Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. Jurnal Kesehatan Andalas. 2017; 6(2): 292.
23. Christabel P F, M V Hernando, C A Sutanto, K Parisihni. Exploration of *Chlorella* sp. as Antibacterial to *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* Biofilm. IOP Publishing. 2019: 5.
24. Ernawati, Kumala Sari. Kandungan Senyawa Kimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana P.Mill*) Terhadap Bakteri *Vibrio alginolyticus*. Jurnal Kajian Veteriner. 2015; 3 (2): 203-211.
25. Rambat Lumimuut G, Olivia W, Paulina N. G. Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Perasan Murni Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 2017; 6(1): 21.

