

DENTIN
JURNAL KEDOKTERAN GIGI
Vol VIII. No 1. APRIL 2024

UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN RAMANIA (*Bouea Macrophylla Griff*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus mitis*

Lisa Shofa' Nur Aini¹⁾, Isyana Erlita²⁾, Didit Aspriyanto³⁾

¹⁾Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²⁾Department Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³⁾Department Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

ABSTRACT

Background: The presence of cavities causes bacterial invasion and spread of infection to the pulp tissue. If left untreated, infection will lead to pulpal necrosis. Root canal treatment can prevent caries from developing into necrosis. The success of treatment is influenced by the preparation and irrigation stages. One of the bacteria that survived after the treatment was *Streptococcus mitis*. The irrigation solution used in treatment is a 2% chlorhexidine gluconate. Ethanol extract from *Ramania* leaves is known to contain flavonoids, phenols, alkaloids, steroids and terpenoids which proven to have antibacterial activity. **Objective:** To analyze the antibacterial effectiveness of *Ramania* leaf extract concentrations of 10%, 15%, 20%, 25% and 30% against the growth of *Streptococcus mitis*. **Methods:** The research conducted was a true experimental study with 6 treatment groups and 4 repetitions. This study used broth and agar dilution methods to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (MBC) of *ramania* leaf extract against *Streptococcus mitis*. **Results:** The MIC was shown by 10% concentration with a decrease in absorbance value of 1.726. The MBC in this study were not found because there was still bacterial growth in the concentrations of 10%, 15%, 20%, 25% and 30%. **Conclusion:** *Ramania* leaf extract concentrations of 10%, 15%, 20%, 25% and 30% can inhibit the growth of *Streptococcus mitis* with MIC value at a concentration of 10%. The MBC value was not found because the extract had not been able to kill the growth of *Streptococcus mitis*.

Keywords : MBC, MIC, *Ramania* Leaf Extract, *Streptococcus mitis*,

ABSTRAK

Latar Belakang: Keberadaan gigi berlubang menyebabkan terjadinya invasi bakteri dan penyebaran infeksi ke jaringan pulpa. Infeksi nantinya berkembang menjadi pulpitis. Jika tidak diobati, pulpitis akan menyebabkan nekrosis pulpa. Masyarakat dapat melakukan perawatan saluran akar (PSA) gigi untuk mencegah terjadinya nekrosis. Keberhasilan (PSA) dipengaruhi oleh tahap preparasi dan irigasi. Salah satu bakteri yang mampu bertahan setelah tindakan PSA adalah *Streptococcus mitis*. Larutan irigasi yang digunakan dalam PSA adalah larutan klorheksidin glukonat 2%. Ekstrak etanol dari daun *ramania* diketahui mengandung senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, steroid dan terpenoid yang memiliki aktivitas antibakteri. **Tujuan:** Menganalisis efektivitas antibakteri ekstrak daun *ramania* (*Bouea macrophylla Griff*) konsentrasi 10%, 15%, 20%, 25% dan 30% terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mitis*. **Metode:** Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental murni (*true experimental*) menggunakan rancangan penelitian *Posttest Only with Control Group Design* dengan 6 kelompok perlakuan dan pengulangan sebanyak 4 kali. Penelitian ini menggunakan metode dilusi cair dan dilusi padat untuk mengetahui daya hambat dan daya bunuh bakteri dari ekstrak daun *ramania* dan kontrol (Klorheksidin glukonat 2%) terhadap bakteri *Streptococcus mitis*. **Hasil:** Kadar hambat minimum (KHM) ditunjukkan oleh ekstrak daun *ramania* konsentrasi 10% dengan penurunan nilai absorbansi sebesar 1,726. Kadar bunuh minimum (KBM) pada penelitian ini tidak ditemukan karena pada ekstrak daun *ramania* konsentrasi 10%, 15%, 20%, 25% dan 30% masih terdapat pertumbuhan bakteri. **Kesimpulan:** Ekstrak daun *ramania* (*Bouea macrophylla Griff*) konsentrasi 10%, 15%, 20%, 25% dan 30% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mitis*

dengan KHM pada konsentrasi 10%. Nilai KBM tidak ditemukan karena ekstrak belum mampu membunuh pertumbuhan bakteri *Streptococcus mitis*.

Kata kunci : Ekstrak Daun Ramania, KBM, KHM, Klorheksidin glukonat 2%, *Streptococcus mitis*

Korespondensi: Isyana Erlita; Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Jl. Veteran 128B, E-mail: isyana.erlita@ulm.ac.id

PENDAHULUAN

Gigi berlubang atau karies adalah kondisi dimana terjadinya infeksi pada jaringan keras gigi. Infeksi ini dapat terjadi pada bagian email, dentin maupun sementum. Karies ditandai dengan demineralisasi dan rusaknya bahan organik pada jaringan keras gigi. Keberadaan karies pada gigi membuat bakteri lebih mudah untuk melakukan invasi dan menyebarkan infeksi ke jaringan pulpa.¹

Infeksi jaringan pulpa dapat menyebar dan menyebabkan nekrosis pulpa jika tidak diobati.² Perawatan saluran akar (PSA) adalah tindakan yang dapat dipilih dalam mengontrol sepsis pada pulpa yang rusak. PSA memiliki tiga tahap kerja yaitu preparasi, irigasi dan pengisian saluran akar.³ Keberhasilan tindakan PSA dipengaruhi oleh tahap preparasi dan irigasi dimana kedua tahap tersebut memiliki satu tujuan yang sama yaitu mengeliminasi bakteri pada saluran akar yang terinfeksi.⁴

Studi yang dilakukan Lin dkk pada 236 tindakan PSA menunjukkan bahwa kegagalan PSA dapat terjadi apabila masih terdapat bakteri di saluran akar.⁵ *Streptococcus mitis* adalah salah satu bakteri yang dapat bertahan hidup di saluran akar meski sudah dilakukan tahap preparasi dan irigasi.⁶

Larutan irigasi yang digunakan dalam PSA berfungsi untuk membersihkan saluran akar, antibakterial dan memiliki efek penguraian jaringan lunak tanpa merusak jaringan periapikal.⁷ Salah satu larutan irigasi yang sering digunakan adalah larutan klorheksidin glukonat 2%. Klorheksidin glukonat 2% memiliki efektivitas yang tinggi dalam mengeliminasi bakteri gram positif dan gram negatif, serta jamur. Kekurangan dari larutan ini salah satunya adalah tidak maksimal dalam melarutkan *smear layer* sehingga bakteri dapat bertahan meski sudah dilakukan perawatan saluran akar.⁸ Ini menekankan bahwa diperlukan alternatif larutan irigasi yang efisien dengan zat yang efektif dalam mengeliminasi atau menghambat pertumbuhan bakteri persisten seperti *Streptococcus mitis*.

Alternatif larutan irigasi yang digunakan dapat berasal dari tanaman herbal alami. Penggunaan tanaman herbal memiliki keuntungan diantaranya harga murah, mudah didapatkan dan tidak menimbulkan efek samping.⁹ Kandungan metabolit sekunder yang dimiliki daun ramania memiliki potensi sebagai alternatif larutan irigasi.

Uji fitokimia ekstrak daun ramania dengan pelarut etanol menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, steroid dan terpenoid dimana senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antibakteri.¹⁰

Potensi daun ramania dijelaskan dalam penemuan Ekklesia dkk (2020) dimana ekstrak daun ramania konsentrasi 10%, 15%, 20%, 25% dan 30% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.¹¹ Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mitis* sendiri bersifat patogen di dalam rongga mulut dimana pada penelitian Bismelah dkk (2018) kedua bakteri ini dapat dihambat pertumbuhannya oleh ekstrak daun ramania dimana ekstrak ini memiliki senyawa metabolit sekunder flavonoid, terpenoid, tanin dan saponin.¹²

Peneliti mencari tau mengenai potensi antibakteri ekstrak daun ramania terhadap bakteri *streptococcus* dan belum ada bukti yang membahas mengenai hal tersebut maka peneliti tertarik untuk menguji efektivitas antibakteri ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla Griff*) konsentrasi 10%, 15%, 20%, 25% dan 30% terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mitis*.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental murni dengan rancangan *Posttest only with control group design* dimana peneliti menggunakan 6 kelompok perlakuan yang direplikasi sebanyak 4 kali.

Ekstrak Daun Ramania

Penelitian ini menggunakan metode maserasi untuk pembuatan ekstrak. Daun ramania sebanyak dikumpulkan dan dibersihkan dengan air mengalir. Daun dipotong menggunakan pisau dan diambil bagian helai daunnya saja. Helai daun dikeringkan menggunakan oven (IKA) pada suhu 50°C hingga kadar air pada daun tidak lebih dari 10%. Daun dihaluskan menggunakan blender (*phillips*) hingga menjadi serbuk. Simplisia di ekstraksi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan simplisia dan pelarut 1:10. Ekstraksi dilakukan selama 3 hari dimana setiap 24 jam, pelarut akan diganti dan larutan akan diaduk. Setelah 3 hari, ekstrak dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* (IKA) agar pelarut etanol didalam ekstrak menguap dan hasil akhir ekstrak etanol daun yang kental. Terakhir dilakukan

pengenceran ekstrak daun ramania menjadi beberapa konsentrasi yaitu 10%, 15%, 20%, 25% dan 30%.

Uji Antibakteri dengan Metode Dilusi

Sebanyak 1 ml larutan ekstrak dan 1 ml suspensi bakteri *Streptococcus mitis* dicampurkan ke dalam tabung reaksi steril menggunakan mikropipet. Pada tabung lainnya dimasukkan 1 ml larutan klorheksidin glukonat 2% sebagai kontrol. Tabung reaksi (Iwaki) kemudian ditutup menggunakan kapas steril dan dihomogenkan. Pengukuran nilai absorbansi dilakukan sebelum maupun sesudah inkubasi menggunakan *Spektrofotometer Uv-Vis (B-One) 722AP*. Panjang gelombang yang digunakan adalah 460 nm dan 560 nm.

Metode dilusi padat dimulai dengan pengambilan dilakukan 200 μ L koloni bakteri dari larutan konsentrasi yang telah menunjukkan penurunan nilai absorbansi lalu ditambahkan dalam media NA steril. Cawan petri berisikan media kemudian dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Terakhir dilakukan pengukuran jumlah bakteri menggunakan alat *colony counter (B-One)*.

HASIL

Pengukuran kadar hambat minimum (KHM) ditentukan dari nilai delta *Optical Density (OD)* dimana terjadi penurunan nilai absorbansi sesudah inkubasi 24 jam (Pasca Inkubasi). Hasil uji dilusi cair dapat dilihat di tabel berikut.

Tabel 1. Hasil uji dilusi cair Ekstrak Daun Ramania Terhadap Bakteri *Streptococcus mitis*

Perlakuan	n	Mean		
		Pra Inkubasi	Pasca Inkubasi	Nilai OD
EDR 10%	4	2	0,273	-1,727
EDR 15%	4	2	0,433	-1,567
EDR 20%	4	2	0,880	-1,120
EDR 25%	4	2	1,233	-0,767
EDR 30%	4	2	1,814	-0,186
CHX 2%	4	2	0,470	-1,530

Pengukuran delta *Optical Density* pada tabel 1 menunjukkan bahwa kelompok ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla Griff*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mitis*. Hal ini ditandai dengan nilai negatif pada pengukuran nilai OD. KHM ekstrak daun ramania terhadap bakteri *Streptococcus mitis* ditunjukkan oleh kelompok konsentrasi 10% sebagai konsentrasi terkecil dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan penurunan nilai absorbansi sebesar 1,727.

Tabel 2. Hasil uji dilusi padat Ekstrak Daun Ramania Terhadap Bakteri *Streptococcus mitis*

Perlakuan	n	Mean \pm Std. Deviation (CFU/ μ L)
EDR 10%	4	290 \pm 17.739
EDR 15%	4	246 \pm 18.037
EDR 20%	4	146.5 \pm 14.549
EDR 25%	4	248 \pm 85.417
EDR 30%	4	164 \pm 35.024
CHX 2%	4	0 \pm 0.000

Penghitungan jumlah koloni pada tabel 2 dilakukan setelah inkubasi selama 24 jam dimana nilai rata-rata menunjukkan masih terdapat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mitis*. Kadar bunuh minimum (KBM) ekstrak daun ramania terhadap bakteri *Streptococcus mitis* pada penelitian ini tidak ditemukan karena larutan ekstrak daun ramania konsentrasi 10%, 15%, 20%, 25% dan 30% hanya memiliki aktivitas bakteristatik terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mitis*.

Data yang didapatkan kemudian dilakukan analisis statistik menggunakan SPSS 24.0. Uji normalitas data KHM menunjukkan data berdistribusi normal. Analisis data dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc LSD*. Berdasarkan hasil pengujian *ANOVA* terdapat perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok perlakuan. Hasil analisis selanjutnya ditunjukkan di bawah ini.

Perlakuan	EDR 10%	EDR 15%	EDR 20%	EDR 25%	EDR 30%	CHX 2%
EDR 10%		0.000*	0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
EDR 15%			0.000*	0.000*	0.000*	0.000*
EDR 20%				0.000*	0.000*	0.000*
EDR 25%					0.000*	0.000*
EDR 30%						0.000*
CHX2%						

Gambar 1. Hasil Uji *Post-Hoc LSD* Data KHM.

Terlihat bahwa kelompok ekstrak daun ramania (EDR) dan kelompok klorheksidin glukonat 2% sebagai kontrol positif memiliki perbedaan bermakna terhadap seluruh kelompok perlakuan.

Uji normalitas data KBM menunjukkan data terdistribusi normal. Analisis dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc LSD*. Hasil pengujian *ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan. Hasil analisis selanjutnya ditunjukkan di bawah ini.

Perlakuan	EDR 10%	EDR 15%	EDR 20%	EDR 25%	EDR 30%	CHX 2%
EDR 10%		0.133	0.000*	0.150	0.000*	0.000*
EDR 15%			0.002*	0.944	0.009*	0.000*
EDR 20%				0.002*	0.539	0.000*
EDR 25%					0.008*	0.000*
EDR 30%						0.000*
CHX2%						

Gambar 2. Hasil Uji *Post-Hoc LSD* Data KBM

Data di atas menunjukkan bahwa ada 4 pasang kelompok yang tidak terdapat perbedaan bermakna yaitu perbandingan kelompok EDR 10% dengan kelompok EDR 15% dan EDR 25%, perbandingan kelompok EDR 15% dengan kelompok EDR 25%, serta perbandingan kelompok EDR 20% dengan Kelompok EDR 30% Kelompok perlakuan lainnya memiliki perbedaan bermakna satu sama lain.

PEMBAHASAN

Efektivitas senyawa antibakteri dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti karakteristik bakteri yang diuji, konsentrasi senyawa antibakteri yang digunakan dan lamanya waktu kontak.¹³ Bakteri *Streptococcus mitis* termasuk dalam genus *Streptococcus spp* dengan karakteristik kokus gram positif kurang dari 2 µm yang cenderung tumbuh berantai di media cair.¹⁴ penelitian Bismelah dkk (2018) menyebutkan bahwa bakteri *Streptococcus mitis* dapat dihambat pertumbuhannya oleh ekstrak daun miana dimana ekstrak ini memiliki senyawa metabolit sekunder flavonoid, terpenoid, tanin dan saponin.⁸

Kandungan bahan aktif seperti senyawa metabolit sekunder dapat ditemukan lebih banyak pada ekstrak dengan konsentrasi tinggi.¹³ Senyawa metabolit sekunder bekerja secara sinergis dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Uji fitokimia ekstrak daun ramania dengan pelarut etanol menunjukkan bahwa ekstrak ini memiliki senyawa metabolit sekunder flavonoid, fenol, alkaloid, steroid, terpenoid, saponin dan tanin.¹⁰

Kemampuan flavonoid sebagai zat antibakteri dapat berinteraksi dengan DNA bakteri. Interaksi ini akan menyebabkan rusaknya permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom. Dalam senyawa Flavonoid terdapat fenol dimana konsentrasi rendah senyawa fenol dapat menimbulkan kerusakan pada membran sitoplasma hingga kebocoran inti sel. Keberadaan alkaloid sebagai zat antibakteri dapat mengganggu komponen peptidoglikan pada bakteri hingga lapisan sel tidak dapat terbentuk secara utuh. Lapisan sel yang tidak utuh akan menyebabkan sel rentan mengalami kematian.¹⁵ Steroid dapat menyebabkan penurunan integritas membran hingga sel bakteri menjadi lisis.¹⁶

Senyawa lainnya seperti terpenoid dapat melakukan interaksi dengan protein transmembran dinding luar sel bakteri hingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati. Saponin sendiri berinteraksi dengan membran sel melalui ikatan hidrogen dan membentuk senyawa kompleks yang menimbulkan kematian sel.¹⁵ Tanin sebagai zat antibakteri dapat menonaktifkan enzim bakteri serta menghilangkan struktur pengikat protein pada sel bakteri.^{16,17} Dalam uji antibakteri, ekstrak dengan konsentrasi tinggi memiliki kemampuan penetrasi yang lebih baik ke bagian dalam sel mikroba dimana senyawa metabolit sekunder ekstrak dapat merusak sistem metabolisme sel dan mengakibatkan kematian sel bakteri.¹³

Peningkatan pertumbuhan koloni bakteri *Streptococcus mitis* seperti yang terjadi pada sampel ekstrak daun ramania konsentrasi 25% dan 30% berhubungan dengan toleransi bakteri tersebut. Kemampuan bakteri untuk bertahan hidup setelah terpapar senyawa antibakteri konsentrasi tinggi biasanya dengan memperlambat pertumbuhan koloni bakterinya atau dengan menonaktifkan fungsi sel bakteri yang penting.¹⁸ Karakteristik bakteri *Streptococcus mitis* sebagai bakteri gram positif juga berperan dimana bakteri ini memiliki sensitivitas yang lebih rendah terhadap senyawa antibakteri. Bakteri gram positif umumnya memiliki lapisan peptidoglikan setebal 30-50 nm. Lapisan dinding sel bakteri ini membuat bakteri tidak rentan saat terpapar senyawa antibakteri.¹⁹

Ekstrak daun ramania terbukti tidak efektif dibandingkan larutan kontrol klorheksidin glukonat dimana ekstrak daun ramania konsentrasi 10%, 15%, 20%, 25% dan 30% hanya memiliki aktivitas bakteriostatik terhadap bakteri *Streptococcus mitis* dengan konsentrasi 10% sebagai nilai KHM namun saat dilakukan pengujian KBM dengan metode dilusi padat, ekstrak belum mampu menghentikan pertumbuhan bakteri tersebut. Penelitian lebih lanjut dengan konsentrasi yang lebih tinggi perlu dilakukan untuk mengetahui kadar bunuh minimum ekstrak terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mitis*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fatmawati DWA. Hubungan biofilm streptococcus mutans terhadap resiko terjadinya karies gigi. Stomatognatic (JKG Unej). 2011: 8(3), 128.
2. Gomes BPF, Herrera DR. Etiologic role of root canal infection in apical periodontitis and its relationship with clinical symptomatology. Braz Oral Res. 2018: 32(69), 83.
3. Yuslianti ER, Widyasari R, Farid KM. Potensi ekstrak etanol kulit buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) untuk menghambat bakteri *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 dalam perawatan saluran akar. Padjajaran Journal

- of Dental researchers and students. 2021: 5(1), 25.
4. Sari AN, Untara TE. Root canal retreatment menggunakan kombinasi kalsium hidroksida dan Chlorhexidine sebagai medikamen intra kanal insisivus sentral kiri maksila. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2014: 21(2), 166.
 5. Tabassum S, Khan FR. Failure of endodontic treatment: The usual suspects. *European Journal of Dentistry*. 2016: 10(1), 144.
 6. Zandi H, Kristoffersen AK, Orstavik D, Rocas IN, Siqueira JF, Enersen M. Microbial analysis of endodontic infections in root-filled teeth with apical periodontitis before and after irrigation using pyrosequencing. *JOE*. 2018: 44(3), 375.
 7. Estrela C, Pecora JD, Estrela CRA, Guedes OA, Silva BSF, Soares CJ., Neto MDS. Common operative procedural errors and clinical factors associated with root canal treatment. *Brazilian Dental Journal*. 2017: 28(2), 183.
 8. Sari E, Rahmawan D, Sahara M. Daya antibakteri ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocerus polyrhizus*) terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* secara in vitro. *Jurnal wiyata*. 2021: 8(1), 96
 9. Taufiqurrahman I, Erlita I, Hadistina M, Utami JP, Zulkifli A, Hadju V, Suhartono E, Hendrawan MI. An in silico study anti-inflammatory of acive compound of ramania leaves extract (*Bouea macrophylla griffith*) against Angiopoietin-2. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023: 63(6), 9652.
 10. Aryzki S, Susanto Y. Skrinig fitokimia ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla Griffith*) Asal kalimantan selatan. *Proceeding of Sari Mulia University National Pharmacy Seminar*. 2019: 1(1), 81.
 11. Ekklesia LP, Astuty E, Huliselan I. Uji Daya hambat ekstrak etanol daun gandaria (*Bouea macrophylla griff*) terhadap pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal of current pharmaceutical sciences*. 2020: 3(2), 232.
 12. Bismelah NA, Ahmad R, Kassim ZHM, Ismail NH. *Coleus blumei* extract as a potential antibacterial oral rinse. *International conference on Biodiversity*. 2018: 269(2019), 11.
 13. Lingga AR, Pato U, Rossi E. Uji antibakteri ekstrak batang kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta*. 2016: 3(1), 1-15.
 14. Jorgensen JH, Carrol KC, Funke G. 2015. *Manual of clinical microbiology*. 384-386. Canada; ASM Press
 15. Haryati NA, Saleh C, Erwin. Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 2015: 13(1), 38-39.
 16. Sapara TU, Waworuntu O, Juliatri. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2016: 5(4), 14-15.
 17. Hayati NL, Erlita I, Purwaningayu JH. Antibacterial activity of ramania leaf extract (*Bouea macrophylla griff*) against the growth *Actinomyces* spp. *Dentino*. 2023: 8(1), 26.
 18. Suppiger S, Frauenhoffer MA, Schweizer I, Waltimo T, Kulik EM. Tolerance and persister formation in oral streptococci. *Antibiotics*. 2020: 9(167), 2,5.
 19. Putri SNII, Lestari S, Supriyadi. Daya Antibakteri ekstrak buah okra hijau (*abelmoschus esculentus*) terhadap *streptococcus mitis*: penelitian eksperimental laboratoris. *Jurnal kedokteran gigi Universitas padjajaran*. 2023: 35(1), 51.