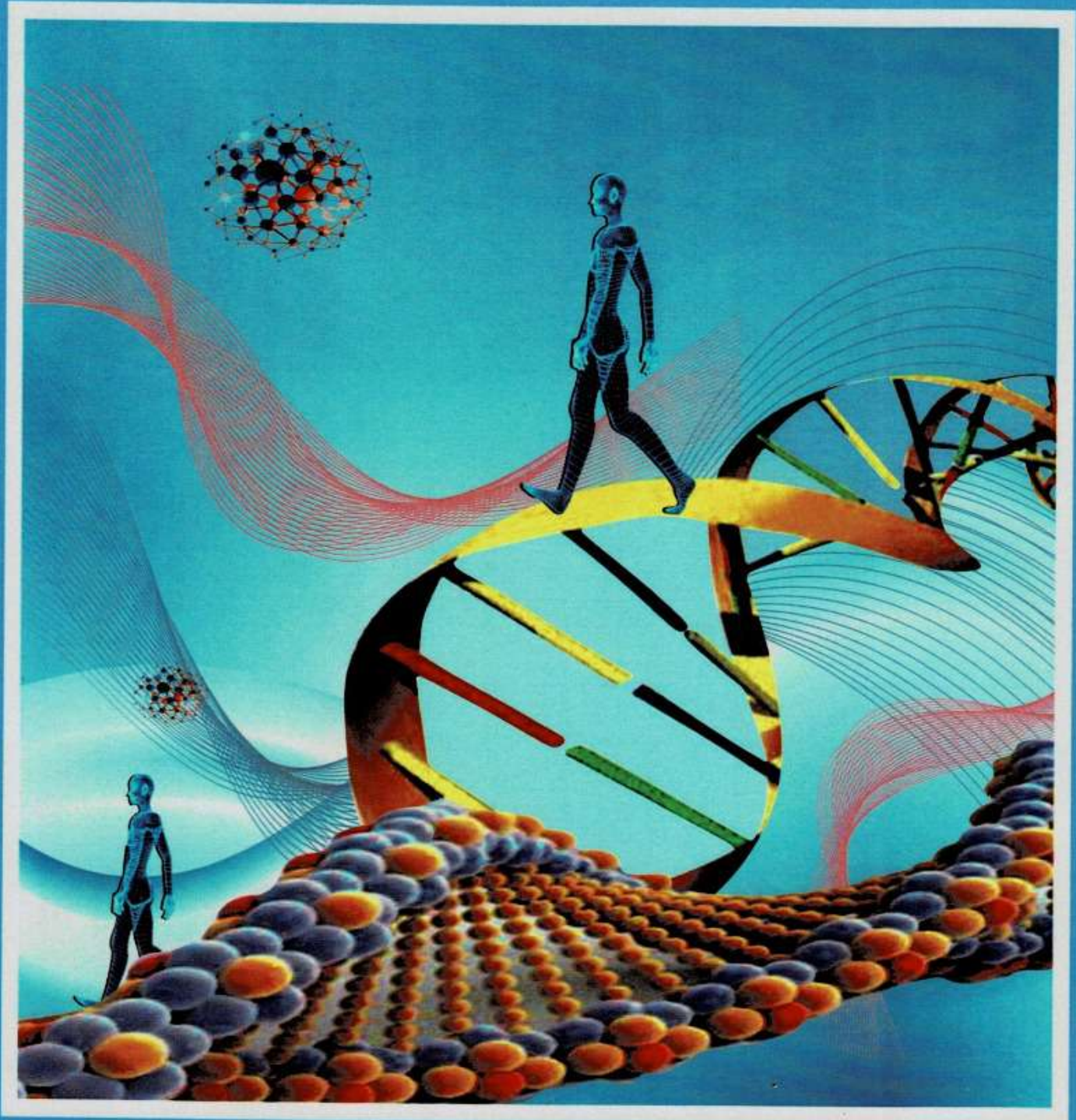


p ISSN 1693 - 1238
e ISSN 2598 - 4861



Hang Tuah Medical Journal



Hang Tuah University Press

Hang Tuah Medical	Volume 18	1-113	No. 1, 2020	p ISSN 1693 - 1238 e ISSN 2598 - 4861
-------------------	-----------	-------	-------------	--



Research article

Analisa Aktivitas Antibakteri Rebusan Daun Sirih Dengan Rebusan Daun Kemangi Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*

ENNY WILLIANTI¹, THEODORA¹, WAHYUNI DYAH PARMASARI¹

¹Bagian Ilmu Penyakit Gigi dan Mulut

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

e-mail: ennywillianti@yahoo.com

ABSTRACT

Background: Betel leaf contains essential oils consisting of bethelphenol, kavikol, sesquiterpenes, hydroxycavikol, cavibetol, estragol, eugenol and carvacrol. Essential oils are antibacterial due to the presence of phenol compounds and their derivatives that can denature the bacterial cell proteins. Basil leaves contain compounds from essential oils, namely 1,8-cineole, β -bisabolene, and methyl eugenol. These three ingredients are soluble to ethanol and can cause damage to the cell membranes of the *Streptococcus mutans* bacteria, which are members of the normal oral flora but can turn into pathogens if the balance of normal flora is disturbed. The aim of this study was to determine the difference in the activity of the antibacterial of decoction betel leaf (*piper betle* L.) with a decoction of basil leaves (*ocimum sanctum*) against growth of bacteria *Streptococcus mutans* (in vitro study).

Method: this observational research with disk diffusion techniques. This study observed and measured the diameter of the inhibitory zone in MHA formed by decoction of betel leaf (*piper betle* L) and basil leaf (*ocimum sanctum*) in units of millimeters (mm). There were 2 groups with 16 replications.

Results: the results of the description test showed that the antibacterial activity of the betel leaf decoction and the highest decoction of basil leaf was 17 mm and the lowest was 15 mm, but the average antibacterial value of betel leaf decoction (15,81) greater than the average value of antibacterial activity of basil leaf (15.75). This is because there are chemicals contained in betel leaf similar as contained in basil leaf, namely essential oils.

Conclusion: there is no difference in the antibacterial activity of decoction betel leaf with decoction basil leaf against growth of bacteria *Streptococcus mutans*.

Keywords: Betel leaf decoction, basil leaf decoction, *Streptococcus mutans*.

Abstrak

Latar Belakang: Daun sirih mengandung minyak atsiri yang terdiri dari *bethelphenol*, *kavikol*, seskuiterpen, *hydroxycavikol*, *cavibetol*, *estragol*, *eugenol* dan *carvacrol*. Minyak atsiri bersifat antibakteri karena adanya senyawa phenol dan turunannya yang dapat mendenaturasi protein sel bakteri. Daun kemangi mengandung senyawa dari minyak atsiri yaitu *1,8-cineole*, *β -bisabolene*, *metyl eugenol*. Ketiga bahan tersebut memiliki sifat larut terhadap etanol dan dapat menyebabkan kerusakan membran sel bakteri *streptococcus mutans* yang merupakan anggota flora normal rongga mulut tetapi dapat berubah menjadi patogen jika keseimbangan flora normal terganggu. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan aktivitas antibakteri rebusan daun sirih (*piper betle* L) dengan rebusan daun kemangi (*ocimum sanctum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* (penelitian in vitro).

Metode: penelitian observasional ini dengan teknik difusi. Penelitian ini dilakukan dengan mengamati dan mengukur diameter zona hambat pada MHA yang dibentuk oleh rebusan daun sirih (*piper betle* L) dan daun kemangi (*ocimum sanctum*) dalam satuan milimeter (mm). Terdapat 2 kelompok dengan replikasi sebanyak 16.

Hasil : Hasil uji deskripsi menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada rebusan daun sirih maupun rebusan daun kemangi yang tertinggi sebesar 17 mm dan yang terendah 15 mm. Tetapi pada nilai rata-rata efektifitas antibakteri rebusan daun sirih (15,81) lebih besar daripada nilai rata-rata efektifitas antibakteri rebusan daun kemangi (15,75). Hal ini dikarenakan ada zat kimia yang terkandung dalam daun sirih mirip dengan yang terkandung dalam daun kemangi, yaitu minyak atsiri.

Kesimpulan : tidak ada perbedaan aktivitas antibakteri rebusan daun sirih dengan rebusan daun kemangi terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Kata kunci: rebusan daun sirih, rebusan daun kemangi, *Streptococcus mutans*.

PENDAHULUAN

Salah satu organ tubuh yang mengandung mikroorganisme dengan keanekaragaman paling tinggi dibandingkan organ tubuh yang lain adalah rongga mulut. Salah satu penyakit rongga mulut yang paling umum adalah karies gigi. Dalam rongga mulut seseorang terkandung berbagai macam spesies bakteri yang bersifat komensal. Di antara bakteri tersebut adalah *Streptococcus mutans* yang bersifat kariogenik dan merupakan penyebab utama karies gigi. Salah satu ciri bakteri ini adalah memiliki kemampuan menempel pada semua lokasi permukaan habitatnya dalam rongga mulut (Hasrul dan Fadya, 2016).

Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mencegah karies gigi adalah dengan menggunakan obat kumur antiseptik. Obat kumur di pasaran mengandung bahan kimia dan harganya relatif mahal. Dewasa ini, ada kecenderungan memakai bahan dari alam yang dipercaya memiliki bahan antibakteri untuk menggantikan bahan kimia. Selain itu, bahan dari alam mudah didapat dan lebih murah.

Daun Sirih (*Piper betle* L.) adalah salah satu jenis tumbuhan terna memanjat yang termasuk *family Piperaceae*. Tanaman sirih tumbuh subur di sepanjang Asia tropis hingga Afrika Timur, menyebar hampir di seluruh wilayah Indonesia, Malaysia, Thailand, Sri Lanka, India, hingga Madagaskar. Di kawasan Asia Tenggara, tradisi makan daun sirih sudah dimulai sejak 3000 tahun yang lalu atau sejak zaman *neolithicum*. Mencermati khasiat daun sirih yang telah dimanfaatkan secara turun temurun di Indonesia, Nyonya Kloppenburg Versteegh, seorang ahli tanaman obat asli Indonesia, pada dekade 1930-an menganjurkan penggunaan ekstrak daun sirih untuk berkumur jika mulut mengalami pembengkakan, membersihkan nafas yang bau akibat pembusukan gigi, serta untuk menghentikan darah dan membersihkan luka saat gigi dicabut (Muhlisah, 2010).

Daun sirih mengandung minyak atsiri yang terdiri dari *bethelphenol*, *kavikol*, *seskuiterpen*, *hidroksikavikol*, *cavibetol*, *estragol*, *eugenol*, dan *karvakrol*. Beberapa penelitian ilmiah menyatakan bahwa daun sirih juga mengandung enzim *diastase*, gula, dan tanin. Biasanya daun sirih muda mengandung *diastase*, gula, dan minyak atsiri lebih banyak dibandingkan dengan daun sirih tua. Sementara itu kandungan *taninnya* relatif sama (Muhlisah, 2010).

Daun kemangi (*Ocimum sanctum*) memiliki kandungan kimia yang sudah diuji sebelumnya, seperti minyak atsiri, alkaloid, glikosida, saponin, flavonoid, triterpenoid, steroid dan tanin (Arina, 2016). Beberapa golongan kandungan kimia tersebut yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri adalah minyak atsiri. Senyawa ini bisa bersifat bakteristatik dan bakteriosida (Arina, 2016). *Streptococcus mutans* termasuk kelompok *Streptococcus viridans*, ciri khas organisme ini bersifat α -hemolitik tetapi dapat juga *non hemolitik* dan komensal oportunistik. Pertumbuhannya tidak dihambat oleh *optokin* dan koloninya tidak larut empedu. *Streptococcus mutans* merupakan

anggota flora normal rongga mulut tetapi dapat berubah menjadi patogen jika keseimbangan flora normalnya terganggu (Brooks *et.al*, 2010).

Pada penelitian yang dilakukan Hanum *et.al* (2012), berkumur dengan rebusan daun sirih 15 gr/150 cc mempunyai kekuatan menghambat pertumbuhan plak yang sama dengan bahan kumur yang mengandung cetylpiridinum chloride 0,05%.

Streptococcus mutans dikenal dengan kemampuannya untuk mensintesis polisakarida ekstraseluler dari sukrosa. *Streptococcus mutans* menghasilkan dua enzim, yaitu *glucosyltransferase* (GFT) dan *fruktosyltransferase* (FTF). Enzim ini bersifat mengubah substrat sukrosa menjadi polisakarida yang digunakan untuk sintesa glukukan (*dekstran*) dan fruktan (Brooks *et.al*, 2010).

Dewasa ini, mulai ada kecenderungan untuk memakai bahan alam yang dipercaya memiliki bahan antibakteri untuk menggantikan bahan-bahan kimia. Beberapa negara maju kini telah mulai menekuni gaya hidup untuk kembali ke alam (*back to nature*). Para peneliti di Indonesia pun giat melaksanakan program dalam pemanfaatan tanaman obat asli Indonesia dalam upaya menghapus konotasi ramuan obat tradisional sebagai obat alternatif ataupun obat kelas dua. Dengan demikian obat tradisional asli Indonesia dapat berperan aktif dalam peningkatan derajat kesehatan masyarakat (Oktaviani, 2015). Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan relatif tidak menimbulkan efek samping (Tan dan Rahardja, 2010).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan aktivitas antibakteri rebusan daun sirih (*Piper betle L.*) dengan rebusan daun kemangi (*ocimum sanctum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, dimana masing-masing bahan tersebut mempunyai efek antibakteri. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi masyarakat luas, bahwa untuk mencapai hidup sehat tidak selalu dengan biaya yang mahal karena dapat dilakukan dengan pemanfaatan tanaman yang biasa ditemukan di pekarangan rumah seperti daun sirih dan daun kemangi.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini menggunakan teknik *disk diffusion*, dimana pada penelitian ini akan melihat zona hambat yang dibentuk oleh rebusan daun sirih (*Piper betle L.*) dan rebusan daun kemangi (*ocimum sanctum*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

Uji pada penelitian ini dilakukan pada medium padat dengan metode difusi (*Diffusion Test*). *Diffusion Test* dilakukan dengan mengukur diameter *clear zone* (zona bening yang tidak memperlihatkan pertumbuhan bakteri yang terbentuk di sekeliling zat antimikroba pada masa inkubasi bakteri) (Atikah, 2013). Ini merupakan petunjuk adanya respon penghambat pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa yang ada dalam rebusan daun sirih maupun rebusan daun kemangi.

Sampel yang digunakan diambil secara acak dari populasi *Streptococcus mutans* yang telah dibiakkan. Isolat bakteri *Streptococcus mutans* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Terdapat 2 kelompok yaitu: kelompok rebusan daun sirih dan kelompok rebusan daun kemangi, masing-masing kelompok dilakukan replikasi sebanyak 16.

Pembuatan air rebusan daun sirih (*Piper Betle L.*) yaitu: dipilih daun sirih muda yang ukuran panjang dan lebar kurang lebih 6-17,5 cm dan 3,5-10 cm. Diambil 10 lembar daun sirih, lalu ditumbuk sampai hancur, kemudian tambahkan air aquades 200 ml dan rebus sampai mendidih. Sedangkan pembuatan air rebusan daun kemangi (*Ocimum Sanctum*) yaitu: dipilih daun kemangi muda. Diambil 10 lembar daun kemangi, lalu ditumbuk sampai hancur, kemudian tambahkan air aquadest 200 ml dan rebus sampai mendidih.

Pada pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi disk (tes Kirby Bauer). Dilakukan penanaman zat antibakteri pada *Paper disc*. Untuk mendapatkan khasiat antibakteri pada *paper disc* (kertas cakram saring), rendamlah *paper disc* dalam rebusan daun sirih dan daun kemangi selama kurang lebih 15 menit, masing-masing sebanyak 16 buah. *Paper disc* ini yang nantinya akan ditempelkan pada MHA yang telah ditanami bakteri. Isolat bakteri *Streptococcus mutans* diremajakan pada media NA miring selama 24 jam pada suhu 37°C. Suspensi bakteri yang telah

diinkubasi disesuaikan dengan standar kekeruhan larutan 0,5 McFarland (Cockerill dkk, 2012).

Pada tahap pengukuran, setelah biakan diinkubasi selama 24 jam kemudian diambil dan diamati. Perubahan yang diamati pada penelitian ini yaitu terbentuknya daerah hambatan pertumbuhan bakteri yang ada di sekeliling kertas disk berupa ukuran diameter daerah jernih. Perhitungan dilakukan dengan cara mengukur diameter zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada MHA dengan menggunakan jangka sorong (Atikah, 2013).

Dalam penelitian ini, hipotesis diuji dengan menggunakan *Independent Sample T test* guna membandingkan perbedaan *mean* antar 2 kelompok, apakah ada perbedaan atau tidak. Sebelumnya, untuk mengetahui distribusi data apakah normal atau tidak, maka dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dan jika hasilnya menunjukkan data mempunyai distribusi yang normal maka dilanjutkan uji homogenitas yaitu menggunakan uji *Levene*.

Data hasil penelitian ini dianalisis secara statistik menggunakan program komputer SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) 20.0 for Windows.

HASIL

Hasil penelitian tentang aktivitas antibakteri pada rebusan daun kemangi dan daun sirih terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* (penelitian *in vitro*) dapat dilihat pada Tabel berikut:

Tabel 1. Data aktivitas antibakteri

	Aktivitas antibakteri	
	Daun Kemangi (mm)	Daun Sirih (mm)
1	16	16
2	16	17
3	15	16
4	15	15
5	17	16
6	15	15
7	15	16
8	16	16

9	17	15
10	17	16
11	15	16
12	16	15
13	16	15
14	15	17
15	15	16
16	16	16
Rata-Rata	15,75	15,81

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa aktivitas antibakteri pada rebusan daun kemangi yang tertinggi yaitu sebesar 17 mm dan yang terendah yaitu sebesar 15 mm.

Hasil uji normalitas menunjukkan nilai probabilitas signifikansi penelitian ini adalah 0.041 sehingga disimpulkan bahwa residual data berdistribusi tidak normal karena nilai signifikansi $< 0,05$.

Berdasarkan output SPSS One Sample Kolmogorov-Smirnov Test dengan taraf signifikansi $\alpha=5\%$. Hasil dilihat nilai Kolmogorov-Smirnov Z dan signifikansinya. Apabila probabilitas signifikansi $< 0,05$ berarti H_0 ditolak atau data tidak berdistribusi secara normal. Jika probabilitas signifikansi $> 0,05$ berarti H_0 diterima atau data berdistribusi normal.

Hasil uji normalitas menunjukkan nilai probabilitas signifikansi data aktivitas anti bakteri pada rebusan daun kemangi sebesar 0,190 dan pada daun sirih sebesar 0,112 sehingga dapat disimpulkan bahwa residual data aktivitas anti bakteri pada

rebusan daun kemangi maupun daun sirih sama - sama berdistribusi normal karena nilai signifikansi $> 0,05$.

Berdasarkan uji homogenitas, dapat dilihat bahwa nilai Signifikansi uji homogenitas sebesar $0,283 > \alpha (0,05)$, maka dapat dikatakan bahwa data mempunyai varian yang sama.

Tabel 2. Nilai rata –rata aktivitas antibakteri

Rebusan Daun	N	Mean
Kemangi	16	15,75
Sirih	16	15,81

Berdasarkan Tabel 2 dapat di lihat bahwa rata – rata nilai aktivitas antibakteri pada rebusan daun kemangi yaitu sebesar 15,75 dan rata – rata aktivitas antibakteri pada rebusan daun sirih yaitu sebesar 15,81. Maka dapat disimpulkan bahwa rata – rata aktivitas antibakteri pada rebusan daun sirih lebih tinggi dari pada rata – rata aktivitas antibakteri pada rebusan daun kemangi.

Berdasarkan independent t test, dapat dilihat bahwa nilai Sig. sebesar $0,807 > 0,05$, maka gagal tolak H_0 dan dapat dikatakan bahwa tidak terdapat perbedaan aktivitas antibakteri antara rebusan daun kemangi dengan rebusan daun sirih.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan aktivitas antibakteri rebusan daun sirih (*piper betle L.*) dengan rebusan daun kemangi (*ocimum sanctum*) terhadap *Streptococcus mutans in vitro*. Hasil uji deskripsi menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada rebusan daun sirih yang tertinggi yaitu sebesar 17 mm dan yang terendah yaitu 15 mm. Sedangkan aktivitas antibakteri pada rebusan daun kemangi yang tertinggi yaitu sebesar 17 mm dan yang terendah 15 mm. Tetapi pada nilai rata-rata aktivitas antibakteri rebusan daun sirih (15,81) lebih besar daripada nilai rata-rata aktivitas antibakteri rebusan daun kemangi (15,75). Hasil ini menunjukkan bahwa rebusan daun sirih dan rebusan daun kemangi mempunyai nilai rata-rata aktivitas antibakteri yang hampir sama. Hal ini dikarenakan ada zat kimia yang

terkandung dalam daun sirih mirip dengan yang terkandung dalam daun kemangi, yaitu minyak atsiri.

Kandungan senyawa bioaktif dapat dipengaruhi oleh suhu. Suhu tinggi dapat merusak beberapa jenis dari kandungan senyawa bioaktif tersebut (Yuliantari, 2017). Kandungan minyak atsiri pada daun sirih agak berbeda dengan daun kemangi. Pada daun sirih mengandung *bethelphenol*, *seskuiterpen*, *pati*, *diatase*, *gula*, dan *kavikol*. Sedangkan pada daun kemangi mengandung *methyl chavicol*, *linalool*, *camphor*, *sitral*, dan *eugenol*. Karena kandungan yang sedikit berbeda, ada kemungkinan hasil aktivitas bisa berbeda. Senyawa fenol dan derivatnya pada daun sirih mempunyai daya antibakteri dengan cara kerja menurunkan tegangan permukaan sel dan denaturasi protein. Adanya fenol yang merupakan senyawa toksik mengakibatkan struktur tiga dimensi protein terganggu dan terbuka menjadi struktur acak tanpa adanya kerusakan pada struktur kerangka kovalen. Hal ini mengakibatkan protein berubah sifat. Deret asam amino protein tersebut tetap utuh setelah berubah sifat, namun aktivitas biologisnya menjadi rusak sehingga protein tidak dapat melakukan fungsinya. Dengan terdenaturasinya protein sel maka semua aktivitas metabolisme sel dikatalisis oleh enzim sehingga bakteri tidak dapat bertahan hidup. Kavikol dan kavibetol yang merupakan turunan dari fenol yang mempunyai daya anti bakteri lima kali lipat dari fenol biasa. Senyawa *fenol* diduga mampu memutuskan ikatan silang *peptidoglikon* dalam usahanya menerobos dinding sel. Setelah menerobos dinding sel, senyawa *fenol* menyebabkan keluarnya *nutrien* sel dengan merusak ikatan *hidrofobik*, merusak komponen penyusun membran sel seperti protein dan *fosfolipid* sehingga meningkatkan *permeabilitas membran*. Terjadinya kerusakan pada membran sel berakibat terhambatnya aktifitas dan *biosintesa enzim spesifik* yang diperlukan dalam reaksi *metabolisme*. *Fenol* merupakan senyawa asam lemah yang akan terionisasi melepaskan ion H^+ dan meninggalkan sisanya bermuatan negatif. Gugus negatif ini akan ditolak oleh dinding sel bakteri gram positif, selanjutnya merusak ikatan silang *peptidoglikon* sehingga daya kerja sirih sejalan dengan daya kerja antimikroba yang mekanisme kerjanya merusak keutuhan membran sel mikroba (Hanum *et.al*, 2012).

Terdapat pula senyawa pada daun sirih yang memiliki efek anti bakteri antara lain *katekin, tannin, flavanoid dan saponin*. Katekin bekerja dengan cara mendenaturasi protein dari bakteri. Protein yang mengalami denaturasi akan kehilangan aktivitas fisiologis sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik. Perubahan struktur protein pada dinding sel bakteri akan meningkatkan permeabilitas sel sehingga pertumbuhan sel akan terhambat dan kemudian sel menjadi rusak. Tannin merupakan polifenol yang larut dalam air. Mekanisme antibakteri tannin antara lain menghambat enzim ekstraseluler mikroba, mengambil alih substrat yang dibutuhkan pada pertumbuhan mikroba, atau bekerja langsung pada metabolisme dengan cara menghambat fosforilasi oksidasi. Flavonoid selain berfungsi sebagai bakteriostatik juga berfungsi sebagai antioksidan kompleks polisakarida pada dinding sel, sehingga dapat merusak dinding sel dari bakteri tersebut (Hanum *et.al*, 2012).

Kandungan flavonoid pada tanaman kemangi digunakan sebagai antioksidan dengan cara menghambat peroksidasi dari lipid dan dapat menginaktivasi oksigen triplet. Senyawa flavonoid dalam tumbuhan terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon, flavonoid yang bersifat polar disebabkan karena terdapat sejumlah hidroksil yang tidak terikat bebas dalam kandungannya. Sedangkan senyawa fenol pada kemangi memiliki efek yaitu merusak membran mikroba dan menstimulasi terganggunya ion-ion kalsium sel yang mengakibatkan rusaknya membran sitoplasma (Olivia, 2010).

Pada penelitian ini, meskipun adanya perbedaan dalam zat yang dikandung pada tanaman daun sirih maupun daun kemangi, ternyata mempunyai aktivitas antibakteri yang sama terhadap *Streptococcus mutans*. Menurut penulis, hasil bisa berbeda bila jumlah daun rebusan bertambah banyak pada masing-masing jenis daun, yaitu daun sirih atau daun kemangi. Apabila konsentrasi yang diperoleh dari rebusan daun sirih maupun rebusan daun kemangi lebih pekat, maka semakin tinggi aktivitasnya.

KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan aktivitas antibakteri rebusan daun sirih dan rebusan daun kemangi terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

DAFTAR PUSTAKA

- Arina Hilmi Sari, 2016. Daya Hambat Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum*) Terhadap Streptococcus Sanguinis Pada Berbagai Konsentrasi. *Medical Plants Dentistry*. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Atikah, N., 2013. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Herba Kemangi (*Ocimum americanum L.*) Terhadap Staphylococcus aureus dan Candida albicans, *Skripsi*. Jurusan Farmasi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Brooks. G., Butel J., Morse S., 2010. Jawetz, Melnick, and Adelberg Medical Microbiology 25th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Cockerill, Franklin R. 2012. Metode Untuk Uji Kerentanan Antimikroba Pengenceran Untuk Bakteri Yang Tumbuh Secara Aerob; Standar Yang Disetujui. Edisi Kesembilan. CLSI.p.12.ISBN 1-56238-784-7.
- Hanum, N.A., Ismalayani dan Syanariah, M. 2012. Uji Efek Bahan Kumur Air Rebusan Daun Sirih (*Piper Betle L*) Terhadap Pertumbuhan Plak. *Jurnal Kesehatan*, Palembang. 1(10): 1-5.
- Hasrul, Fadyla, F., 2016. Uji Sensitivitas Dan Resistensi Bakteri Streptococcus Mutans Penyebab Karies Gigi Terhadap Beberapa Antibiotik Secara In Vitro Di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Makassar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Muhlisah F. 2010. Tanaman obat Keluarga. Penebar Swallayan. Jakarta.
- Oktaviani, F.S. 2015. Persepsi Masyarakat Terhadap Peran Dan Kepentingan Tokoh Dalam Penyebaran Pengetahuan Tanaman Obat. IPB, Bogor.
- Olivia, 2010. Daya hambat Ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap pertumbuhan bakteri plak. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya.
- Tan, H.T., Rahardja, K.2010. Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan Dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi Keenam. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. 57-58, 81-82.
- Yuliantari, N. W. A. 2017. Pengaruh Suhu Dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Menggunakan Ultrasonik. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana. 2017.