

**LITERATURE REVIEW: ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
EKSTRAK SAGE (*Salvia officinalis*) TERHADAP  
PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus  
mutans* DAN *Lactobacillus achidophilus*  
DENGAN METODE DIFUSI**

**NASKAH PUBLIKASI**



Disusun oleh:

Nur'inayah Magfirah

1811304009



**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIYAH  
YOGYAKARTA  
JANUARI  
2022**

**LITERATURE REVIEW: ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
EKSTRAK SAGE (*Salvia officinalis*) TERHADAP  
PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus  
mutans* DAN *Lactobacillus acidophilus*  
DENGAN METODE DIFUSI**

**NASKAH PUBLIKASI**



Disusun oleh:

Nur'inayah Magfirah

1811304009

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan

di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh :

Pembimbing : Dhiah Noalina, S.Si., M.Si

Tanggal : 17 November 2022

Tanda Tangan :

# **LITERATURE REVIEW: ANALISIS AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK SAGE (*Salvia officinalis*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus mutans* DAN *Lactobacillus acidophilus* DENGAN METODE DIFUSI**

Nur'inayah Magfirah<sup>1</sup>, Dhiyah Novalina, S.Si., M.Si<sup>2</sup>

## **ABSTRAK**

Tumbuhan sage (*Salvia officinalis*) yang termasuk ke dalam anggota famili *Lamiaceae*. Tanaman ini juga digunakan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari aktivitas antibakteri ekstrak sage (*Salvia officinalis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus* dengan metode difusi. Metode yang digunakan yaitu *literature review* dengan penelusuran 10 jurnal terdahulu yang memiliki persamaan topik dalam waktu terbit 2012-2022. Berdasarkan hasil review dari 10 jurnal yang telah dilakukan diketahui bahwa terdapat dua kategori sensitivitas antibakteri, yaitu resistant dan sensitif. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan kandungan senyawa aktif sage yang berperan sebagai antibakteri adalah senyawa borneol, senyawa camphen, senyawa 1,8-cineole dan flavonoid. Luas zona hambat yang terbentuk menunjukkan persentase kategori resistant dan sensitif pada sensitivitas bakteri *Streptococcus mutans* terhadap ekstrak sage (*Salvia officinalis*) adalah sebesar 8,5% dan 91,4%. Persentase kategori resistant dan sensitif pada sensitivitas bakteri *Lactobacillus acidophilus* terhadap ekstrak sage (*Salvia officinalis*) adalah sebesar 6,3% dan 93,6%. Konsentrasi 100% merupakan konsentrasi terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus*. Tetapi berdasarkan hasil uji *one way anova* dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh yang signifikan antara pemberian ekstrak sage (*Salvia officinalis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus*.

Kata kunci : *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, Sensitivitas, Ekstrak Sage (*Salvia officinalis*)

Referensi : Hamidpour (2014) dan Djawaria (2018).

<sup>1</sup>Mahasiswa Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

<sup>2</sup>Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

## PENDAHULUAN

Kesehatan merupakan hal yang sangat penting bagi kehidupan semua jenis makhluk hidup, namun tidak bisa dipungkiri bahwa kita sering sekali mengabaikannya. Tubuh bisa terserang penyakit karena berbagai hal, mulai dari lemahnya daya tahan tubuh atau seringnya terpapar kuman, virus, parasit atau bakteri. Penyakit infeksi bakteri yang terjadi pada anak yang tertinggi adalah penyakit karies gigi (*World Health Organization*, 2015). Bakteri patogen seperti *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus* (Tarigan, 2012).

Bakteri *Streptococcus mutans* adalah bakteri yang bersifat kariogenik dan dapat tumbuh subur dalam suasana asam (Ramayanti, 2013). Glukosa dan sukrosa akan dimetabolisme dan diubah menjadi polisakarida ekstra sel yang tersusun dari polimer glukosa, sehingga akan menyebabkan perubahan konsistensi matriks plak menjadi seperti gelatin yang memudahkan bakteri untuk melekat (Ramayanti, 2013).

Jenis bakteri lain yang ditemukan pada saliva penderita karies gigi adalah *Lactobacillus acidophilus*. Bakteri ini memetabolisme karbohidrat menjadi asam dalam waktu yang relatif singkat dan dapat menghasilkan asam laktat yang dapat melarutkan mineral gigi, kemudian membentuk *white spot* yang selanjutnya dapat berkembang menjadi karies gigi (Samaranayake, 2012).

Penyakit karies gigi dapat di obati dengan ini pemberian antibiotik, namun bila digunakan sembarangan

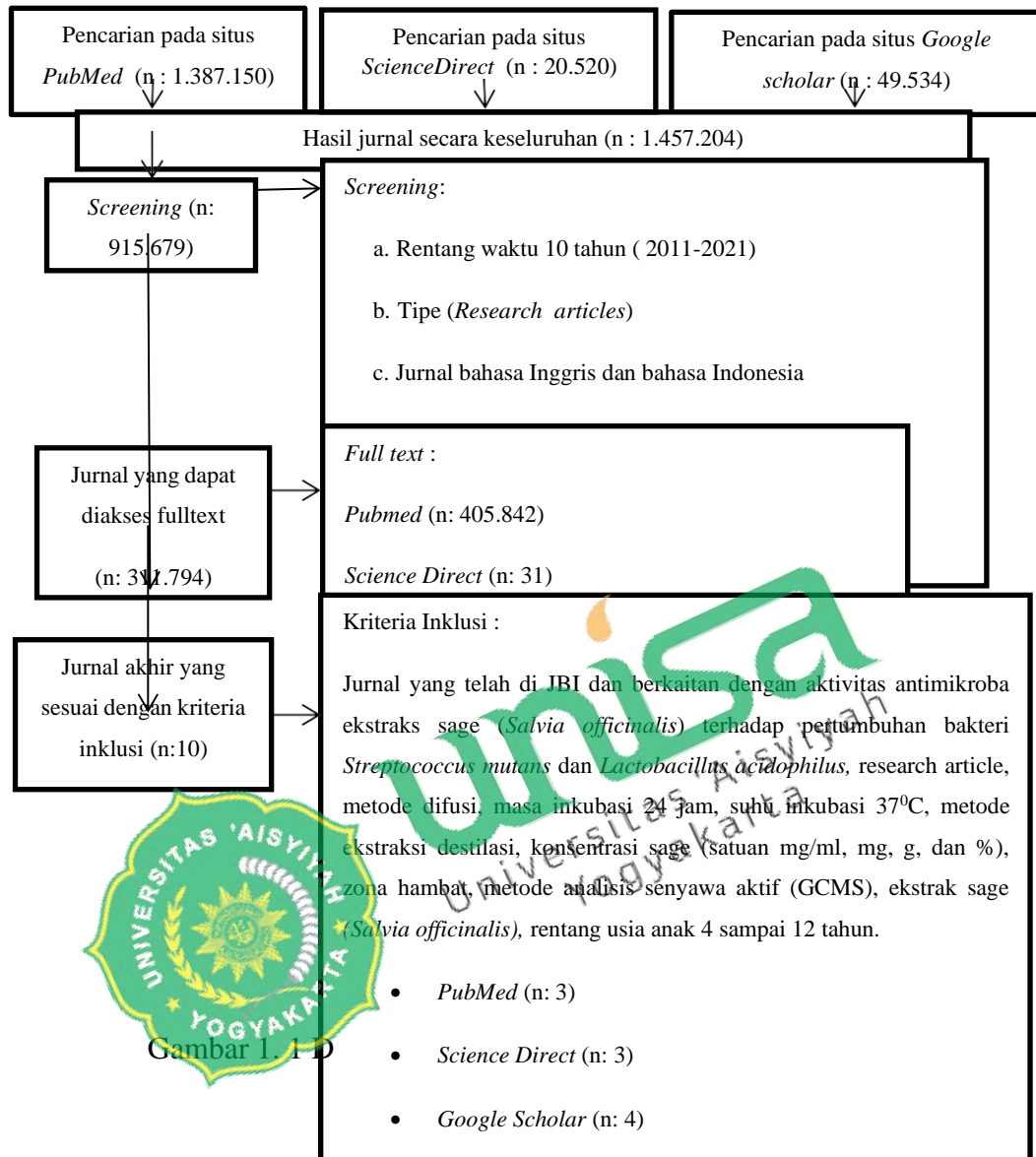
maka akan menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik. Oleh karena itu, pengobatan dengan cara lainnya sangat diperlukan dalam mengatasi masalah tersebut, misal dengan memanfaatkan tanaman herbal seperti tumbuhan sage (*Salvia officinalis*) (Djawaria, 2018).

Tanaman ini juga digunakan sebagai anestesi lokal untuk kulit, dalam aromaterapi dan dalam pengobatan dermatitis, penyakit kronis seperti obesitas, diabetes, depresi, demensia, lupus, autisme, penyakit jantung dan kanker, bersifat anti oksidan, antispasmodik dan anidiuretik, antijamur, dan antibakteri (Hamidpour, 2014). Oleh karena itu, peneliti kali ini ingin menilai perbandingan uji sensitivitas antibakteri ekstrak daun sage (*Salvia officinalis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus* dengan metode difusi.

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian kuantitatif yang bertujuan tujuan untuk menguji hipotesis yang telah ditetapkan. Pada penelitian ini menggunakan metode PICO (*Population or Problem, Intervensi, Comparison, Outcome*). P (*Salvia officinalis*), C = *Lactobacillus acidophilus* dan O = Sensitivitas ekstrak sage (*Salvia officinalis*).

Penentuan menggunakan PICO didasarkan berdasarkan sumber rujukan perpustakaan internasional seperti : pubmed, DOAJ, google scholar. Proses screening artikel disajikan dalam bagan berikut: disajikan dalam bagan berikut:



Gambar 1. 1

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil review yang telah dilakukan, diketahui bahwa tanaman sage (*Salvia officinalis*) di ekstraksi menggunakan metode destilasi. Prinsip metode destilasi uap adalah pemisahan komponen minyak atsiri dari bahan didasarkan pada volatilitas bahan (Rydberg *et al.* 2014). Pada metode destilasi uap yang dihasilkan akan memberikan panas vaporisasi, sehingga bahan yang didestilasi akan memanaskan. Uap akan mendorong sel-sel pada jaringan tanaman untuk membuka dan membebaskan komponen volatil di dalamnya (Rydberg *et al.* 2014).

Komponen volatil dalam minyak atsiri akan menguap dan bergabung dengan uap sebagai campuran fase gas. Campuran fase gas kemudian melalui ketel suling menuju proses kondensasi. Minyak atsiri tidak bercampur dengan air, sehingga akan diperoleh dua fase yang terpisah setelah destilat dikondensasi. Minyak atsiri akan berada di atas lapisan air, kemudian minyak atsiri dipisahkan dan disimpan (Monk, 2014).

Sejumlah air yang masih terdapat dalam minyak atsiri sage (*Salvia officinalis*) dipisahkan dengan penambahan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidrat sedikit demi sedikit ( $\pm 5$  mg) sampai  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  tidak membentuk gumpalan sebagai indikasi bahwa semua air pada minyak atsiri sage sudah terambil.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  dan minyak atsiri sage kemudian dipisahkan dengan filtrasi vakum. Minyak atsiri sage kemudian disimpan dalam botol kaca gelap, kering, dan ditutup rapat

dan di analisis komposisi senyawanya menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) (Monk, 2014).

1. Senyawa aktif dalam tanaman sage (*Salvia officinalis*)

Berdasarkan hasil review yang telah dilakukan, diketahui bahwa tanaman sage (*Salvia officinalis*) memiliki kandungan senyawa aktif berupa:

Tabel 4.3 Kandungan Senyawa Aktif Tanaman Sage (*Salvia officinalis*) Yang Bertindak Sebagai Antibakteri:

Tanaman	Jenis Senyawa Aktif
Sage ( <i>Salvia officinalis</i> )	Camphor-thuyone (24,05%)
	Camphen (17,15%)
	1,8-cineole (16,77%)
	Flavonoid (11,04%)
	Monoterpen hidrokarbon(6,55%)
	Triterpenoid (1,62%)

Berdasarkan hasil analisis senyawa aktif dengan menggunakan GC-MS, diketahui bahwa senyawa aktif tanaman sage (*Salvia officinalis*) adalah camphor-thuyone (24,05%), 1,8-cineole (16,77%), flavonoid (11,04%), monoterpen hidrokarbon(6,55%), dan triterpenoid (1,62%).

2. Efektivitas Ekstrak Sage Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus*.

Kategori sensitivitas bakteri terhadap ekstrak disajikan dalam Tabel 4.3. sebagai berikut:

Tabel 4.4 Kategori Sensitivitas Bakteri Terhadap Ekstrak

Jurnal	Jenis Bakteri	Diameter Zona Hambat pada Konsentrasi 100% (mm)	Keterangan
Jurnal 1 Dalirsani <i>et al.</i> , 2012.	<i>Streptococcus mutans</i>	6,0	Resisten
Jurnal 2 Agrawal <i>et al.</i> , 2021.	<i>Streptococcus mutans</i>	7,0	Resisten
Jurnal 3 Tardugno <i>et al.</i> , 2017.	<i>Streptococcus mutans</i>	64	Sensitif
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	32	Sensitif
Jurnal 4 Shahriari <i>et al.</i> , 2019.	<i>Streptococcus mutans</i>	62	Sensitif
Jurnal 5 Tambur <i>et al.</i> , 2021.	<i>Streptococcus mutans</i>	12,5	Resisten
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	12,5	Resisten
Jurnal 6 Tambur <i>et al.</i> , 2020.	<i>Streptococcus mutans</i>	37,5	Sensitif
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	75	Sensitif
Jurnal 7 Roldán <i>et al.</i> , 2012.	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	80	Sensitif
Jurnal 8 Khalil <i>et al.</i> , 2012.	<i>Streptococcus mutans</i>	65	Sensitif
Jurnal 9 Silva <i>et al.</i> , 2019.	<i>Streptococcus mutans</i>	21,83	Sensitif
Jurnal 10 Moumni <i>et al.</i> , 2020.	<i>Streptococcus mutans</i>	22,78	Sensitif

Berdasarkan tabel di atas, maka dapat diketahui bahwa persentase kategori resisten dan sensitif pada sensitivitas bakteri *Streptococcus mutans* terhadap ekstrak adalah sebesar 8,5% dan 91,4%. Persentase persentase kategori resisten dan sensitif pada sensitivitas bakteri *Lactobacillus acidophilus* terhadap ekstrak adalah sebesar 6,3% dan 93,6% .

Sebanyak 10 jurnal telah dilakukan review terkait topik analisis aktivitas antibakteri ekstrak sage (*Salvia officinalis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus* dengan metode difusi. Penelitian ini menggunakan metode *literature review* yang keasliannya dapat dipertanggungjawabkan dengan tujuan penelitian. Hasil berisiti tentang ringkasan dan hasil setiap literatur yang telah diperoleh dan disajikan dalam bentuk tabel, kemudian dijelaskan mengenai apa yang ada di dalam tabel tersebut dalam bentuk paragraf- paragraf (Hariyono *et al.*, 2020).

Metode pengujian aktivitas antibakteri menggunakan difusi agar. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar (*Kirby-Bauer*), yaitu metode difusi dengan cakram kertas pada beberapa konsentrasi ekstrak sage (*Salvia officinalis*). Sebagai kontrol positif tidak diberi ekstrak sage, kemudian akuades sebagai kontrol negatif. Selanjutnya dilakukan pengukuran diameter zona bening yang berada di sekitar cakram kertas atau *well disc*, diameter zona bening yang

mengelilingi cakram kertas atau sumuran merupakan ukuran kekuatan hambatan bakteri terhadap bakteri uji (Oroh, 2015). Luas zona hambat diklasifikasikan menjadi tiga yaitu sensitif, intermediet, dan resisten. Ukuran zona jernih tergantung kepada kecepatan difusi antibakteri, derajat sensitifitas bakteri, dan kecepatan pertumbuhan bakteri (Sulistyo, 2019).

Kemampuan tanaman sage (*Salvia officinalis*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus* bekerja dengan beberapa cara seperti menghambat sintesis dinding sel, merusak dinding sel, menghambat sintesis protein, menghambat sintesis asam nukleat dan merusak asam nukleat dari sel bakteri (Sulistyo, 2019). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Shahriari *et al.* (2019) membuktikan bahwa ekstrak *S. officinalis* efektif dalam mengurangi jumlah koloni *Streptococcus mutans* pada plak gigi dengan luas zona hambat 64 mm atau termasuk kategori sensitif. Efek penghambatan oleh ekstrak *S. officinalis* menunjukkan adanya aktivitas degradasi kolagen (kolagenolitik) pada permukaan gigi. Hal ini dapat terjadi karena tanaman sage mengandung senyawa aktif camphen dan camphor-thuyone yang akan berikatan dengan membran sel bakteri, sehingga fungsi membran sel menjadi terganggu dan pertumbuhan sel menjadi terhambat bahkan dapat menyebabkan kematian bakteri (Bobbarala, 2012).



Berdasarkan penelitian Agrawal *et al.* (2021) menjelaskan bahwa *S. officinalis* memiliki efek penghambatan yang ringan terhadap bakteri *Lactobacillus* sp. dan *S. mutans* dengan luas zona hambat 7,0 sampai 9,1 mm saja. *S. officinalis* memiliki kandungan senyawa aktif berupa monoterpen hidrokarbon dan 1,8-cineole. Mekanisme kerja dari monoterpen hidrokarbon adalah mendisintegrasi membran terluar dari bakteri. Aktivitas antibakteri senyawa 1,8-cineole dalam menghambat pertumbuhan bakteri yaitu melalui proses terbentuknya dinding sel, merusak membran sel, menghambat kerja enzim, dan menghancurkan material genetik yang ada pada bakteri (Bobbarala, 2012).

Aktivitas antibakteri *S. officinalis* terhadap *S. mutans* juga dijelaskan dalam penelitian Tambur *et al.* (2020) yang mengembangkan agen yang efektif untuk melawan bakteri pada mulut yang dapat menyebabkan karies gigi. Aktivitas anti *Streptococcus mutans* menunjukkan hasil zona hambat 12,5 mm atau termasuk dalam kategori resistant. Penelitian Moreira *et al.* (2013) menekankan bahwa ekstrak *S. officinalis* kaya akan kandungan flavonoid. Kandungan flavonoid inilah yang berpotensi digunakan sebagai pengendali penyakit karies. Mekanisme kerja flavonoid menghambat fungsi membran sel adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut, sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Penelitian lain menyatakan mekanisme flavonoid

menghambat fungsi membran sel dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel dan menghambat ikatan enzim seperti ATPase dan phospholipase (Poongothai, 2013).

Pendapat Budifaka (2014) tanaman sage juga mengandung senyawa aktif berupa triterpenoid. Mekanisme triterpenoid sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan porin (protein trans membran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Selain itu, ekstrak sage juga memiliki senyawa flavonoid yang tinggi, sehingga menunjukkan efek bakterisida dan bakteriostatik yang kuat terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif (Khayate, 2017).

Menurut Atlas (2017) metode pemrosesan dapat mengubah sifat kimia dan fisik dari sage (*Salvia officinalis*), sehingga efektivitas *Salvia officinalis* juga akan berbeda. Media penanaman bakteri juga dapat mempengaruhi proses pengujian antibakteri, karena media yang kurang sesuai untuk pertumbuhan bakteri akan menyebabkan bakteri tidak dapat berkembang dengan baik. Media pertumbuhan harus memenuhi persyaratan nutrisi yang dibutuhkan oleh suatu bakteri. Perbedaan metode uji yang digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri juga dapat mempengaruhi hasil. Menurut Nurhayati (2012), aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran lebih tinggi dibandingkan dengan aktivitas antibakteri dengan metode cakram. Hal ini diduga karena sampel yang dimasukkan ke dalam sumuran yang telah dibuat

menghasilkan proses osmosis lebih homogen dan efisien sehingga lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Penelitian Haryati *et al.* (2017) menyatakan bahwa pengujian aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode sumuran mampu menghasilkan zona hambat yang lebih luas (Julfani & Waluyo, 2020).

Berdasarkan penggolongan respon hambatan pertumbuhan bakteri, maka ekstrak sage (*Salvia officinalis*) termasuk dalam golongan sensitif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* jika dibandingkan dengan zona hambat antibiotik amoksisilin dan penicillin. Rerata diameter zona hambat antibiotik amoksisilin hanya 8,45-11,35 mm pada *Streptococcus mutans* dan 7,8-11,5 mm pada *Lactobacillus acidophilus*. Rerata diameter zona hambat antibiotik penicillin hanya 7,8-10,5 mm pada *Streptococcus mutans* dan 7,2-13,5 mm pada *Lactobacillus acidophilus*. Kedua antibiotik ini termasuk ke dalam kategori resisten (Susanna, 2017).

Data yang telah didapatkan dari *Literature*, selanjutnya dilakukan uji statistika menggunakan SPSS dengan jenis data *one way ANOVA* yang bertujuan untuk melihat pengaruh signifikan pemberian ekstrak sage terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus*. Berdasarkan hasil *test of normality* diperoleh hasil sig sebesar 0,73 pada *Streptococcus mutans* dan 0,342 pada *Lactobacillus acidophilus* atau  $>0,0$ , maka dapat diartikan bahwa data berdistribusi normal. Berdasarkan hasil *test of homogeneity*

*of varians* diperoleh hasil sig sebesar 0,298 atau  $> 0,05$ , maka dapat diartikan bahwa tidak ada perbedaan nilai varian (sampel homogen). Berdasarkan tabel output *ANOVA* diketahui nilai F hitung  $< F$  tabel atau sebesar  $1,041 < 4,84$ , maka dapat diartikan bahwa  $H_0$  diterima dan  $H_a$  ditolak. Selain memperoleh nilai F, pada tabel output *ANOVA* juga diperoleh hasil Sig. Sebesar 0,329 atau  $> 0,05$ , maka sebagaimana dasar pengambilan keputusan dalam uji *one way anova* dapat disimpulkan bahwa  $H_0$  diterima dan  $H_a$  ditolak. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh yang signifikan antara pemberian ekstrak sage (*Salvia officinalis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus*.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *review* dari 10 jurnal yang telah dilakukan, maka kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Tanaman sage (*Salvia officinalis*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus* dengan metode difusi, dikarenakan tanaman sage (*Salvia officinalis*) mempunyai banyak komponen aktif diantaranya: camphen, camphor-thuyone, monoterpen hidrokarbon, 1,8-cineole, flavonoid, triterpenoid.
2. Konsentrasi 100% merupakan konsentrasi terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus*. Berdasarkan analisis statistik

konsentrasi ekstrak sage (*Salvia officinalis*) tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus*.

3. Luas zona hambat yang terbentuk menunjukkan persentase kategori resistant dan sensitif pada sensitivitas bakteri *Streptococcus mutans* terhadap ekstrak sage (*Salvia officinalis*) adalah sebesar 8,5% dan 91,4%. Persentase persentase kategori *resistant* dan sensitif pada sensitivitas bakteri *Lactobacillus acidophilus* terhadap ekstrak sage (*Salvia officinalis*) adalah sebesar 6,3% dan 93,6%.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, T. K., Kumar, V., Pal, R., Wang, L., & Chen, Y. (2021). Blockchain-based framework for supply chain traceability: A case example of textile and clothing industry. *Computers and Industrial Engineering*, 154(May 2020), 107130.
- Atlas & Ronald Meldat. (2017). *Handbook of Microbiological Media (ed 3)*. United States Of America: CRC Press.
- Atlas, Ronald M. (2017). *Handbook of Microbiological Media Third Edition Volume 1*. United States Of America: CRC Press
- Budifaka, M.J. (2014). Profil Fitokimia Aktivitas Antibakteri Tanaman Obat Di Sulawesi Tenggara Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* YCTC. *Skripsi*. Kendari, Universitas Halu Oleo.
- Djawaria, D.P.A., Prayitno, A., & Setiawan, E. (2018). Pengembangan dan Validasi Kuesioner untuk Mengidentifikasi Faktor Penyebab Perilaku Penggunaan Antibiotik tanpa Resep Dokter. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(1), 107-114, 2018.
- Hamidpour, R., Hamidpour, M., Hamidpour, S., & Shahlari, M. (2015). Cinnamon from the Selection of Traditional Applications to its Novel Effects on the Inhibition of Angiogenesis in Cancer Cells and Prevention of Alzheimer's Disease, and a Series of Functions Such as Antioxidant, Anticholesterol, Antidiabetes, Antibacterial, Antifungal, Nematicidal, Acaracidal, and Repellent Activities. *J. Tradit. Complement. Med*, 5 (2), 66–70, 2015.
- Hariyono, Romli, L. Y. & Indrawati, U., 2020. *Buku pedoman penyusunan Literature Review*. Jombang: s.n.
- Haryati Sri, Sri Darwati., & Wildiani Wilson. (2017). Perbandingan Efek Ekstak Buah Alpukat (*Persea americana mill*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan Metode Disk dan Sumuran. Seminar Nasional Publikasi Hasil-

- hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat 2017. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Khayate. (2017). Elders' Knowledge about Risk Factors of Coronary Heart Disease, Their Perceived Risk, and Adopted Preventive Behaviors. *Journal of Education and Practice*. 7(10), 89–98.
- Monk, P. (2014). Physical Chemistry: Understanding Our Chemical World. *New York : John Wiley & Sons, Inc.*
- Moreira MR, Souza AB, Moreira MA. (2013). RP-HPLC Analysis of manool-rich *Salvia officinalis* extract and its antimicrobial activity against bacteria associated with dental caries. *Rev Bras Farma*. 23: 870-876.
- Nurhayati. (2012). Penggunaan Jamur dan Bakteri Dalam Pengendalian Penyakit tanaman Secara Hayati yang Ramah Lingkungan. Prosiding Semirata Bidang Ilmu-ilmu Pertanian BKS-PTN Wilayah Barat Tahun 2011. ISBN: 978-979-8389-18-4.
- Oroh, S.B., Kandou, F.E.F., Pelealu, J., Pandiangan, D. (2015). Uji Daya Hambat Ekstrak Metanol *Selaginella delicatula* dan *Diplazium dilatatum* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmiah Sains* 15(1)
- Poongothai. Haq I. Dahot. (2013). Micropropagation Efficiency in Banana (*Musa spp.*) Under Different Immersion Systems. *Journal Biology Science*. 10 (5):726-733.
- Shahriari. Ahmadi A, Arabi M, Payandeh M. , *et al.* (2017). The Recurrence Frequency Of Breast Cancer And Its Prognostic Factors In Iranian Patients. *International Journal Applied and Basic Medical Research* ;7(1):40.
- Susanna. Jane W. (2017). Uji daya hambat ekstrak daun serai (*Cymbopogon citratus L*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal e-GiGi (eG)*, Volume 5 Nomor 1.
- Tambur, B. Kumar A. Kumar D. (2020). Green Synthesis of Titanium Dioxide Nanoparticles Using *Azadirachta Indica* Leaf Extract and Evaluation of Their Antibacterial Activity. *South African Journal of Botany*. 124, 223–227.
- Ramayanti, S., & Purnakarya, I. (2013). Peran Makanan terhadap Kejadian Karies Gigi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2(7), 89-93, 2013.
- Rydberg, J., Cox, M., Musikas, C., dan Choppin, G.R. (2014). Solvent Extraction Principles

- and Practice, Second Edition, Revised and Expanded. *New York: Marcel Dekker, Inc.*
- Samaranayake, L. (2012). *Essential Microbiology for Dentistry*. Fourth Edition. China: *Elsevier*.
- Tarigan, R. (2013). *Karies Gigi*. Ed 2. Jakarta: EGC
- World Health Statistic Report. (2015). Geneva: World Health Organization, 2015.
- Julfani, & Waluyo, H. (2020). SYSTEMATIC REVIEW: PENGARUH EKSTRAK BIJI PINANG ( *Areca catechu L.* ) TERHADAP PERTUMBUHAN *Pseudomonas aeruginosa*. UNISA Yogyakarta, 1–14. [http://digilib.unisayogya.ac.id/5457/1/Julfani\\_1611304090\\_D4\\_Teknologi\\_Laboratorium\\_Medis\\_Naspub - Julfani.pdf](http://digilib.unisayogya.ac.id/5457/1/Julfani_1611304090_D4_Teknologi_Laboratorium_Medis_Naspub_Julfani.pdf)



UNISA  
Universitas 'Aisyiyah  
Yogyakarta