

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIBIOFILM
OLEH EKSTRAK ETANOL DAUN SIMPUR AIR
(*Dillenia suffruticosa* Griff. Ex Hook) TERHADAP BAKTERI
Streptococcus mutans ATCC 31987**

SKRIPSI

Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana di Jurusan Biologi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya

OLEH:

**NURLAILA AZIZAH
08041282126067**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm oleh Ekstrak Etanol Daun Simpur Air (*Dillenia suffruticosa* Griff. Ex Hook) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 31987

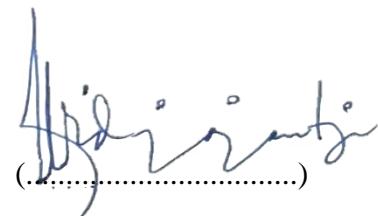
Nama Mahasiswa : Nurlaila Azizah
NIM : 08041282126067
Jurusan : Biologi

Telah disidangkan pada tanggal 17 Juni 2025

Indralaya, Juni 2025

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Hary Widjajanti, M.Si
NIP. 196112121987102001



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm oleh Ekstrak Etanol Daun Simpur Air (*Dillenia suffruticosa* Griff. Ex Hook) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 31987

Nama Mahasiswa : Nurlaila Azizah

NIM : 08041282126067

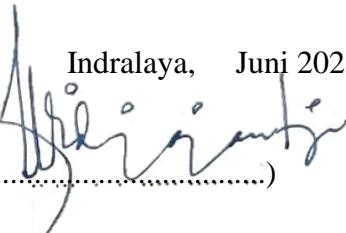
Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Sidang Sarjana Strata Satu (S1) Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Juni 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang ujian skripsi.

Indralaya, Juni 2025

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Hary Widajanti, M.Si
NIP. 196112121987102001

(.....)



Penguji:

1. Dwi Hardestyariki, S.Si., M.Si
NIP. 198812112019132012
2. Singgih Tri Wardana, S.Si., M.Si
NIP. 197109111999031004

(.....)



(.....)



Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sriwijaya



Dr. Laila Hanum, M.Si
NIP. 197308311998022001

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KAYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Nurlaila Azizah

NIM : 08041282126067

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.



Indralaya, Juni 2025

Penulis



Nurlaila Azizah
NIM. 08041282126067

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Nurlaila Azizah

NIM : 08041282126067

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “Hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm oleh Ekstrak Etanol Daun Simpur Air (*Dillenia suffruticosa* Griff. Ex Hook) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 31987”

Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, Juni 2025



Nurlaila Azizah
NIM. 08041282126067

HALAMAN PERSEMBAHAN

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas nikmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai tugas akhir untuk mendapatkan gelar sarjana di Jurusan Biologi FMIPA. Dalam penulisan skripsi ini banyak sekali dukungan serta doa yang saya dapatkan. Dengan rasa syukur yang mendalam, karya skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Kedua orang tuaku tercinta mamah dan papah (alm) yang senantiasa menjadi penyemangat saya selama ini. Terima kasih untuk semua yang telah diberikan kepada saya dari dukungan maupun doa yang selalu mereka panjatkan untuk saya.
2. Kakaku tersayang
3. Saudara-saudaraku
4. Dosen pembimbing dan seluruh dosen di Jurusan Biologi FMIPA
5. Sahabat-sahabat dan rekan seperjuangan
6. Diriku sendiri

MOTTO

*“Believe in everything you do.
Believe in your mistakes and grow from them.”*

-Taylor Swift

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, atas karunia dan rahmat Allah SWT, shalawat salam penulis sampaikan kepada nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat dan umatnya. Berkat karunia dan izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi ini dapat diselesaikan karena adanya bantuan, bimbingan, nasihat, dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih pada kedua orang tua Ludiyah dan Alwi (Alm) yang tak henti-hentinya mendoakan penulis dan memberikan semangat. Ucapan terimakasih dan penghargaan yang tulus penulis sampaikan kepada Ibu Prof. Dr. Hary Widjajanti, M.Si. selaku Dosen Pembimbing yang selalu mendukung serta memberi masukan selama proses penulisan skripsi.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
2. Ibu Dr. Laila Hanum, M.Si. selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
3. Bapak Singgih Tri Wardana, S.Si., M.Si selaku Dosen Pembimbing Akademik penulis yang telah memberikan bimbingan serta arahan akademik selama masa perkuliahan.
4. Bapak Singgih Tri Wardana, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembahas 1 dan Ibu Dwi Hardestyariki, S.Si., M.Si selaku Dosen Pembahas 2 yang telah menguji kemampuan penulis terhadap penelitian yang dilakukan.
5. Kak Andi dan Kak Bambang selaku staf administrasi yang telah membantu proses administrasi penulis selama masa perkuliahan dan penulisan skripsi.
6. Seluruh dosen Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya yang telah mendidik dan mencurahkan ilmunya.
7. Uni Nia selaku analis Laboratorium Mikrobiologi yang membantu dan memberikan nasihat selama penelitian.
8. Analis Laboratorium Bioteknologi Jurusan Pendidikan Dokter (Mba maisa dan Mba Lala) yang membantu, dan membimbing selama penelitian.

9. Keluargaku papah (Alwi) (alm), mamah (Ludiyah), mas (Alwan Fakhir lutfi), mba (Ayu Saraswati), keponakanku (Rumaisha Syafira Kananta, dan Qiana Almaira) yang menjadi motivasi utama penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih atas dukungan dan doa yang telah diberikan.
10. Saudaraku, adikku (Aulia Riski Rahmania) yang selalu mendukung penulis.
11. Anat Herdian, orang terdekat penulis yang selalu mendengarkan, membantu, mendukung, dan memberikan semangat selama ini.
12. Aisyah, sahabat seperjuangan semasa kuliah di kelas hingga masa penelitian tugas akhir dalam suka maupun duka. Terima kasih banyak.
13. Sikirinsut (Anggun, Azzahra, Dea, Evelyn, Rezti, Rizki, Ranti, Myiskah), sahabat yang selalu mendengarkan keluh kesah penulis, memberikan canda tawa semasa perkuliahan hingga saat ini.
14. Rumah oren (Melany Chantika, Kaia Samira, Andea Yara, Rosida, Yerin Mevia) rekan yang selalu mendengarkan keluh kesah penulis, mendengarkan suka maupun duka. Terima kasih banyak.
15. Sobat (Talitha, Cantika, Fasya, Riska, Maul, Teka, Rani) sahabat semasa SMA hingga saat ini yang selalu memberikan canda tawa.
16. Lantai 3 (Dian, Aini, Marcella, Gunawan, Hana, Dhea, Gita, Firda, Putcay, Septina, Fitri, Nabila) yang selalu membantu semasa penelitian.
17. Keluarga besar Bioers 21 selaku teman seangkatan penulis yang membantu lancarnya proses perkuliahan.

Semoga semua kebaikan yang telah dilakukan oleh pihak yang terlibat dapat berlipat ganda untuk masing-masing dari mereka. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca. Terima kasih.

Indralaya, Juni 2025

Nurlaila Azizah
NIM. 08041282126067

**Antibacterial and Antibiofilm Activities of Ethanol Extract of
Simpur Air Leaves (*Dillenia suffruticosa* Griff. ex Hook) Against
Streptococcus mutans ATCC 31987**

Nurlaila Azizah

08041282126067

RESUME

Streptococcus mutans is one of the main bacteria responsible for biofilm formation and dental caries. Dental caries remains a major public health issue in Indonesia, and the use of natural ingredients such as the Simpur air plant (*Dillenia suffruticosa* Griff. Ex Hook) presents a promising alternative in overcoming bacterial resistance to chemical agents like chlorhexidine. This study aims to identify secondary metabolite compounds in the ethanol extract of Simpur air leaves, evaluate its effectiveness as an antibacterial and antibiofilm agent against *S. mutans*, and visualize biofilm changes after treatment using a Scanning Electron Microscope (SEM).

The research methods included extraction to obtain yield, phytochemical screening followed by Thin Layer Chromatography-Bioautography (TLC-Bioautography) to identify bioactive compounds with antibacterial activity. Antibacterial testing was carried out using the disc diffusion method (Kirby-Bauer), and antibiofilm testing was conducted using the microtiter plate method to evaluate biofilm formation, inhibition, and degradation by the ethanol extract of Simpur air leaves. Biofilm visualization was observed using Scanning Electron Microscope (SEM).

The Simpur air leaf extract was obtained through maceration using 96% ethanol, yielding 36.14%. Phytochemical screening revealed the presence of active compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, steroids, and terpenoids. Subsequent TLC-Bioautography tests confirmed that only alkaloids, flavonoids, and steroids exhibited antibacterial activity. Antibacterial tests showed that the ethanol extract of Simpur air leaves was effective against *Streptococcus mutans*, with inhibition zones increasing with concentration: 7 mm, 11.8 mm, 13 mm, and 16 mm at concentrations of 5%, 10%, 15%, and 20%, respectively. Antibiofilm assays demonstrated strong activity, with biofilm degradation levels of 94.56%, 94.90%, 95.07%, and 95.13% at the same respective concentrations. SEM visualization revealed that in the biofilm formation stage, the EPS matrix

appeared dense and uniform. However, after treatment with the ethanol extract at the inhibition stage, the EPS matrix began to loosen, and in the degradation stage, it appeared disintegrated and damaged.

Overall, the results of this study indicate that the ethanol extract of Simpur air leaves has great potential as a natural antibacterial and antibiofilm agent against *Streptococcus mutans*, making it a promising candidate for the development of herbal treatments to prevent and manage dental caries in the future.

Keywords: *Streptococcus mutans*, *Dillenia suffruticosa*, Antibacterial, Antibiofilm

Aktivitas Antibakteri dan AntiBioFilm oleh Ekstrak Etanol Daun Simpur Air (*Dillenia suffruticosa* Griff. Ex Hook) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 31987

Nurlaila Azizah

08041282126067

RINGKASAN

Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan salah satu penyebab utama terbentuknya biofilm dan karies gigi. Masalah karies gigi masih menjadi isu kesehatan utama di Indonesia, dan penggunaan bahan alami seperti tanaman Simpur air (*Dillenia suffruticosa* Griff. Ex Hook) menjadi alternatif yang potensial dalam mengatasi resistensi bakteri terhadap obat kimia seperti klorheksidin. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol daun Simpur air, menguji efektivitasnya sebagai antibakteri dan antibiofilm terhadap *S. mutans*, serta melihat visualisasi perubahan biofilm setelah perlakuan menggunakan mikroskop elektron (SEM).

Metode penelitian dilakukan ekstraksi untuk mendapatkan hasil rendemen, uji fitokimia yang kemudian dipertegas menggunakan uji KLT-Bioautografi untuk mendapatkan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antibakteri, uji antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram (*Kirby bauer*), uji antibiofilm dilakukan dengan metode *microtiter plate* untuk pembentukan biofilm, penghambatan dan degradasi biofilm oleh ekstrak etanol daun simpur air. Visualisasi biofilm diamati menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM).

Ekstrak daun Simpur air diperoleh melalui metode maserasi dengan etanol 96%, menghasilkan rendemen sebesar 36,14%. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid, yang kemudian dilakukan uji KLT-Bioautografi hanya senyawa alkaloid, flavonoid, dan steroid yang memiliki aktivitas antibakteri. Pengujian antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun simpur air efektif terhadap *Streptococcus mutans*, dengan zona hambat yang meningkat seiring kenaikan konsentrasi, yaitu masing-masing sebesar 7 mm, 11,8 mm, 13 mm, dan 16 mm pada konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20%. Pengujian antibiofilm ekstrak etanol daun simpur air menunjukkan aktivitas antibiofilm yang sangat baik, dengan kemampuan degradasi biofilm yang telah terbentuk sebesar 94,56%, 94,90%, 95,07%, dan 95,13% pada konsentrasi yang sama. Visualisasi menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) didapatkan pada pembentukan biofilm *S. mutans* EPS terlihat padat dan merata. Namun, setelah

perlakuan ekstrak etanol daun simpur air pada tahap penghambatan biofilm, matriks EPS tampak mulai renggang, sedangkan pada tahap degradasi, matriks EPS tampak terurai dan rusak.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Simpur air memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri dan antibiofilm alami terhadap *Streptococcus mutans*, sehingga dapat dikembangkan sebagai alternatif pengobatan herbal untuk mencegah dan mengatasi karies gigi di masa mendatang.

Kata Kunci: *Streptococcus mutans*, *Dillenia suffruticosa*, Antibakteri, Antibiofilm

DAFTAR ISI

COVER.....	
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KAYA ILMIAH	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
MOTTO	v
KATA PENGANTAR.....	vi
RESUME	viii
RINGKASAN	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>).....	6
2.1.1 Klasifikasi Simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>).....	6
2.1.2 Morfologi Simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>).....	6
2.1.3 Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>)..	8
2.3 Antibakteri	15
2.3.1 Definisi Antibakteri	15
2.3.2 Mekanisme Kerja Antibakteri	16
2.4 Biofilm.....	17
2.4.1 Definisi Biofilm	17
2.4.2 Struktur Biofilm	18

2.4.3 Mekanisme Pembentukan Biofilm	19
2.4.4 Faktor yang Mempengaruhi Pembentukan Biofilm	20
2.4.5 Pengendalian Bakteri Biofilm dengan Senyawa Metabolit Sekunder....	21
2.4.6 Pemeriksaan Pembentukan Biofilm	23
2.5 <i>Streptococcus mutans</i>	24
2.5.1 Klasifikasi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	24
2.5.2 Morfologi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	24
2.5.3 Patogenesi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	25
2.5.4 Pembentukan Plak Gigi oleh Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	26
2.5.5 Biofilm Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	27
2.6 Visualisasi <i>Scanning-electron microscopic</i> (SEM).....	29
2.7 Penelitian Terdahulu	29
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	31
3.1 Waktu dan Tempat	31
3.2 Alat dan Bahan	31
3.3 Cara Kerja.....	32
3.3.1 Pengambilan sampel.....	32
3.3.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>) ..	32
3.3.3 Uji Fitokimia	33
3.3.4 Pembuatan Medium.....	35
3.3.5 Sterilisasi Alat dan Medium	35
3.3.6 Uji Antibakteri.....	35
3.3.6.1 Peremajaan Bakteri Uji	35
3.3.6.2 Pembuatan Larutan McFarland	36
3.3.6.3 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	36
3.3.6.4 Pembuatan Variasi Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Simpur Air.	37
3.3.6.5 Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Simpur air Menggunakan Metode <i>Kirby Bauer</i>	37
3.3.7 Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Bioautografi Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Simpur air.....	38
3.3.8 Uji Aktivitas Biofilm.....	39
3.3.8.1 Uji Pembentukan Biofilm.....	39
3.3.8.2 Uji Penghambatan Pertumbuhan Biofilm.....	41
3.3.8.3 Uji Degradasi Biofilm	42

3.3.9 Visualisasi Pembentukan dan Degradasi Biofilm Menggunakan <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM).....	43
3.4 Variabel Pengamatan	44
3.5 Penyajian Data.....	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
4.1 Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Tanaman Daun Simpur air	45
4.2 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Simpur air.....	47
4.3 Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Daun Simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>) Terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 31987.....	50
4.4 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Bioautografi Ekstrak Etanol Daun Simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>).....	53
4.5 Hasil Uji Pembentukan Biofilm <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 31987	60
4.6 Hasil Uji Penghambatan Biofilm oleh Ekstrak Etanol Daun Simpur air Terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	63
4.7 Hasil Uji Degradasi Biofilm oleh Ekstrak Etanol Daun Simpur air Terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	66
4.8 Hasil Visualisasi Uji Pembentukan, Penghambatan, dan Degradasi Menggunakan <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	69
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	73
5.1 Kesimpulan.....	73
5.2 Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN.....	90
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	97

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman <i>Dillenia suffruticosa</i>	7
Gambar 2. 2 Subkelompok Alkaloid.....	9
Gambar 2. 3 Struktur Dasar Senyawa Flavonoid.....	11
Gambar 2. 4 Struktur Kimia Saponin.....	12
Gambar 2. 5 Struktur Kimia Tanin.....	13
Gambar 2. 6 Struktur Kimia Terpenoid.....	14
Gambar 2. 7 Mekanisme Kerja Antibakteri	16
Gambar 2. 8 Mekanisme Pembentukan Biofilm	19
Gambar 2. 9 (a) Pewarnaan Gram Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> pada mikroskop (b) Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> pada MSB agar.....	25
Gambar 2. 10 Biofilm Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> pada SEM perbesaran 15.000X.....	28
Gambar 4. 1 Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun simpur air	50
Gambar 4. 2 Hasil KLT ekstrak etanol <i>Dillenia suffruticosa</i>	53
Gambar 4. 3 KLT Biouatografi ekstrak etanol daun simpur air terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 31987	56
Gambar 4. 4 Hasil pembentukan biofilm <i>Streptococcus mutans</i>	60
Gambar 4. 5 Grafik pembentukan biofilm <i>Streptococcus Mutans</i>	61
Gambar 4. 6 Hasil uji penghambatan biofilm ekstrak etanol daun simpur air terhadap <i>Streptococcus mutans</i>	63
Gambar 4. 7 Hasil uji degradasi biofilm ekstrak etanol daun simpur air terhadap <i>Streptococcus mutans</i>	66
Gambar 4. 8 Hasil visualisasi biofilm <i>Streptococcus mutans</i> menggunakan SEM dengan perbesaran 2.500x	69
Gambar 4. 9 Hasil Uji Pembentukan Biofilm Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> pada Mikroskop Cahaya perbesaran 100x10.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Kategori Respon Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri	37
Tabel 3. 2 Kekuatan penghasil biofilm	41
Tabel 4. 1 Hasil rendemen ekstrak etanol daun simpur air.....	45
Tabel 4. 2 Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun simpur air	47
Tabel 4. 3 Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun simpur air terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 31987.....	50
Tabel 4. 4 Hasil KLT ekstrak etanol daun simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>).....	53
Tabel 4.5 Hasil respon zona hambat antibakteri senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol daun simpur air pada uji KLT-Bioautografi	56
Tabel 4. 6 Hasil Uji Pembentukan Biofilm Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	61
Tabel 4. 7 Hasil nilai OD uji penghambatan biofilm ekstrak daun simpur air.....	63
Tabel 4. 8 Hasil nilai OD uji degradasi biofilm ekstrak daun simpur air.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Komposisi medium.....	90
Lampiran 2. Formula Pembuatan Variasi Konsentrasi.....	91
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tanaman.....	91
Lampiran 4. Ekstraksi Etanol Daun Simpur air (<i>Dillenia suffruticosa</i>).....	92
Lampiran 5. <i>Streptococcus mutans</i>	92
Lampiran 6. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Simpur air	93
Lampiran 7. Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Simpur air Terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	94
Lampiran 8. KLT-Bioautografi Ekstrak Etanol Daun Simpur air	94
Lampiran 9. Antibiofilm Ekstrak Etanol Daun Simpur air Terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	95
Lampiran 10. Visualisasi Biofilm Menggunakan <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM).....	96

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data Survei Kesehatan Dasar Indonesia pada tahun 2023 menunjukkan bahwa masalah kesehatan gigi umumnya pada masyarakat Indonesia yaitu disebabkan oleh karies gigi sekitar 82,8%, namun demikian sudah mengalami penurunan yaitu sebanyak 6% dari tahun 2018 (SKI, 2023). Menurut penelitian Iswari *et al.* (2017), salah satu penyebab utama terjadinya karies gigi karena adanya plak gigi. Plak gigi adalah kumpulan mikroorganisme kompleks yang terbentuk pada permukaan gigi akibat aktivitas bakteri yang terdapat di dalam rongga mulut, membentuk lapisan biofilm yang melekat pada suatu matriks polimer host serta bakteri utama (Syahrul *et al.*, 2023).

Plak gigi sejenis biofilm bakteri oral yang merupakan faktor virulensi utama penyebab penyakit karies gigi, karena biofilm meningkatkan resistensi bakteri terhadap obat, sehingga menghambat atau menghancurkan biofilm sangat penting untuk mencegah plak gigi (Zhang *et al.*, 2022). Pencegahan plak gigi atau lapisan biofilm pada permukaan gigi dapat dilakukan dengan mengontrol perkembangan bakteri dalam plak yaitu dengan cara mekanik seperti menyikat gigi maupun kimiawi dengan menggunakan obat yang bersifat antibakteri seperti klorheksidin (Fitri *et al.*, 2024). Penggunaan obat bersifat kimiawi dalam waktu jangka panjang dapat mengakibatkan sejumlah efek samping, sehingga penggunaan obat bahan herbal yang berasal dari tanaman diperlukan sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan rongga mulut (Hamid *et al.*, 2023).

Biofilm merupakan kumpulan mikroba, seperti bakteri yang mampu hidup dan berkembang biak sebagai entitas kolektif yang dikenal sebagai koloni (Sharma *et al.*, 2023). Biofilm dapat menghasilkan matriks polimer dan menempel pada permukaan biologis maupun benda mati, termasuk pada permukaan gigi (Maghfirah *et al.*, 2017).

Bakteri yang berperan dalam pembentukan koloni awal biofilm pada permukaan gigi yaitu bakteri spesies *Streptococcus mutans* (Nakano, 2018). Bakteri *Streptococcus mutans* berperan penting dalam pembentukan struktur yang kompleks dan multidimensi pada mukosa mulut serta permukaan gigi. Bakteri *Streptococcus mutans* memperoleh beberapa sifat kariogenik seperti kemampuannya untuk melekat pada permukaan padat, mengkolonisasi rongga mulut dan kemampuan untuk bertahan hidup dalam kondisi asam rongga mulut. Bakteri ini mensintesis glukan perekat dari sukrosa melalui aksi *glukosiltransferase* (GTFs), kemudian glukan tersebut mengatur ikatan kuat antar sel pada permukaan gigi (Zayed *et al.*, 2021).

Tanaman *Dillenia suffruticosa* mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Menurut penelitian Syafriana *et al.* (2021), daun *Dillenia suffruticosa* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif, seperti *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, dan *Staphylococcus aureus*, karena mengandung senyawa berupa alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. Senyawa tersebut memiliki kemampuan merusak sel mikroorganisme, seperti menganggu sintesis DNA dan sintesis protein dalam sel, merusak membran sel, dan menghambat

pertumbuhan bakteri. Menurut penelitian Yakop *et al.* (2020), ekstrak daun *Dillenia suffruticosa* memiliki aktivitas antibakteri yang teramat terhadap bakteri gram-positif, *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*. Bakteri gram positif *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus* merupakan patogen penting yang menyebabkan infeksi yang terkait dengan karies gigi (pembusukan gigi) dan implan medis lainnya (Wang dan Ren, 2017).

Menurut penelitian Fania *et al.* (2023), dilakukan uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol 96% daun *Dillenia suffruticosa* dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, dan 10% yaitu menunjukkan bahwa pada konsentrasi tertinggi 10%, ekstrak etanol 96% daun *Dillenia suffruticosa* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 8,19 mm, serta menghambat *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat 8,95 mm.

Antibiofilm yang berasal dari berbagai bioaktif dapat menyebabkan penghambatan dan degradasi biofilm. Beberapa tanaman diketahui memiliki aktivitas antibiofilm, karena mengandung senyawa metabolit sekunder. Oleh karena itu, diperlukan tanaman baru sebagai agen antibiofilm membantu mengatasi infeksi yang terkait dengan biofilm (Asma *et al.*, 2022). *Microscopy electron scanning* (SEM) dapat memberikan visualisasi yang detail terhadap struktur permukaan atau morfologi biofilm dan dapat mengamati struktur tiga dimensi biofilm, termasuk susunan sel bakteri dan matriks ekstraseluler (EPS) yang terbentuk sebagai pelindung utama biofilm (Relucenti *et al.*, 2021). Belum ada penelitian mengenai aktivitas antibakteri dan analisis potensi antibiofilm oleh ekstrak etanol 96% daun simpur air terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Apa saja golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol 96% daun simpur air (*Dillenia suffruticosa*) yang memiliki potensi aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol 96% daun simpur air (*Dillenia suffruticosa*) terhadap efektivitas antibakteri dan antibiofilm terhadap bakteri *Streptococcus mutans*?
3. Bagaimana visualisasi pada saat pembentukan biofilm penghambatan dan degradasi biofilm *Streptococcus mutans* ketika diamati menggunakan *microscopy electron scanning* (SEM)?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan diatas, maka diperoleh tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Menentukan golongan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol 96% daun simpur air (*Dillenia suffruticosa*) yang memiliki potensi aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol 96% daun simpur air (*Dillenia suffruticosa*) terhadap efektivitas antibakteri dan antibiofilm terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

3. Mengetahui hasil visualisasi pada saat pembentukan biofilm, penghambatan dan saat didegradasi menggunakan ekstrak etanol 96% daun simpur air (*Dillenia suffruticosa*) menggunakan *microscopy electron scanning* (SEM).

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan bahwa daun simpur air (*Dillenia suffruticosa*) berpotensi menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri dan antibiofilm terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Sehingga berpeluang dikembangkan sebagai alternatif pengobatan karies gigi di kemudian hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Almoabid, H. A., Almutairi, L. S., Khan, A. S., Aljaffary, M. A., AlSheikh, R., Almulhim, K. S., and Balhaddad, A. A. (n.d.). The inhibition of *Streptococcus mutans* biofilms following exposure to different chocolate ingredients. *European Journal of Dentistry*, 1(1), 1–7.
- Alouw, G. E. C., Fatimawali, and Lebang, J. S. (2022). Antibacterial activity test of ethanol extraction from Jamaican cherry leaves (*Muntingia calabura* L.) on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* bacteria using well diffusion method. *Pharmacy Medical Journal*, 5(1), 36–45.
- Amalia, A., Nugraha, M. F. I., Sukenda, S., and Elya, B. (2023). In vitro phytochemical, antioxidant, and antibacterial evaluations of various extracts of *Eleocharis dulcis* (Burm.f.) Trin. ex Hensch. *Tropical Journal of Natural Product Research*. 7(5), 2911–2918.
- Andrade, J. C., Silva, A. R. P., Santos, A. T. L., Freitas, M. A., Carneiro, J. N. P., Gonçalo, M. I. P., Souza, A., Freitas, T. S., Ribeiro, P. R. V., Brito, E. S., Morais-Braga, M. F. B., and Coutinho, H. D. M. (2019). UPLC-MS-ESI-QTOF characterization and evaluation of the antibacterial and modulatory antibiotic activity of *Ziziphus joazeiro* Mart. aqueous extracts. *S Afr J Bot*, 123, 105–112.
- Anggraini, W., Nisa, S. C., Ramadhani, R. D. A., dan Ma’arif, B. Z. A. (2019). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% buah blewah (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(1), 61–66.
- Annita, dan Panus, H. (2018). Daya hambat ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 1(1), 1–9.
- Aprilliana, R. M., Nadifah, S. D., Putri, N. A., dan Sulastri. (2024). Uji aktivitas antibakteri berbagai ekstrak tanaman herbal terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 4(1), 65–77.
- Ardyanti, N. K. N. T., Suhendra, L., dan Puta, G. P. G. (2020). Pengaruh ukuran partikel dan lama maserasi terhadap karakteristik ekstrak *virgin coconut oil* wortel (*Daucus carota* L.) sebagai pewarna alami. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 8(3), 423–434.
- Aritonang, N. S., Sherlyn, S., Chiuman, L., dan Rudy, R. (2022). Uji identifikasi senyawa steroid fraksi ekstrak metanol andaliman (*Zanthoxylum*

- acthopodium DC) secara kromatografi lapis tipis. Gorontalo Journal Health & Science Community, 6(1), 90–99.*
- Asma, S. T., Imre, K., Morar, A., Herman, V., Acaroz, U., Mukhtar, H., Arslan-Acaroz, D., Shah, S. R. A., and Gerlach, R. (2022). An overview of biofilm formation–combating strategies and mechanisms of action of antibiofilm agents. *Life (Basel)*, 12(8), 1110.
- Atlas, R. M. (2004). *Handbook of Microbiological*. (4th ed., Vol. 1). CRC Press : United States Of America.
- Ayen, R. Y., dan Mukarlina, R. (2017). Aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun sembung rambat (*Mikania micrantha* H.B.K) terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus* IHB B 379 dan *Shigella flexneri*. *Protobiont*, 6(3), 123-129.
- Baptista, P. V., Cusker, M. P., Carvalho, A., Ferreira, D. A., Mohan, N. M., Martins, M., and Fernandes, A. R. (2018). Nano-strategies to fight multidrug resistant bacteria—“A battle of the titans”. *Front Microbiology*, 9, 1441.
- Barbarossa, A., Rosato, A., Tardugno, R., Carrieri, A., Corbo, F., Limongelli, F., Fumarola, L., Fracchiolla, G., and Carocci, A. (2025). Antibiofilm effects of plant extracts against *Staphylococcus aureus*. *Microorganisms*, 13, 454.
- Besan, E. J., Rahmawati, I., dan Saptarini, O. (2023). Aktivitas antibiofilm ekstrak dan fraksi-fraksi bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*, 20(1), 1–11.
- Burgos, M. P., and Andersen, S. (2020). Biosynthesis and function of cell-surface polysaccharides in the social bacterium *Myxococcus xanthus*. *Biology Chemical*, 401(12), 1375-1387.
- Casciaro, B., Mangiardi, L., Cappiello, F., Romeo, I., Lofferdo, M. R., Iazzetti, A., Calcaterra, A., Goggiamani, A., Ghirga, F., Mangoni, M. L., Botta, B., and Quaglio, D. (2020). Naturally occurring alkaloids of plant origin as potential antimicrobials against antibiotic-resistant infections. *Molecules*, 25(16), 1-34.
- Catania, A. M., Di Cicco, P., Ferrocino, I., Civera, T., Cannizzo, F. T., and Dalmasso, A. (2023). Evaluation of the biofilm-forming ability and molecular characterization of dairy *Bacillus* spp. isolates. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 31 July, 1–14.
- Chatri, M., Jumjunidang, Zahratul, A., dan Febriani, D. K. (2022). Aktivitas antifungi ekstrak daun *Melastoma malabathricum* terhadap *Fusarium*

- oxysporum* dan *Sclerotium rolfsii* secara in vitro. *Jurnal Agrotek Tropika*, 10(3), 396.
- Dalimunthe, C. I., dan Rachmawan, A. (2017). Prospek pemanfaatan metabolit sekunder tumbuhan sebagai pestisida nabati untuk pengendalian patogen pada Tanaman Karet. *Warta Perkaretan*, 36(1), 15-28.
- Dewi, S. S., Fikroh, R. A., dan Mukoningah, F. (2022). Potensi ekstrak daun jambu biji sebagai alternatif inhibitor korosi besi untuk pembelajaran kimia kontekstual. *Jurnal IPA dan Pembelajaran IPA*, 6(3), 257-272.
- Dewi, Z. Y., Nur, A., dan Hertriani, T. (2015). Efek antibakteri dan penghambatan biofilm ekstrak sereh (*Cymbopogon nardus* L.) terhadap bakteri *deStreptococcus mutans*. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 1(2), 136–141.
- Dianda, T. P., dan Suharti, P. H. (2022). Pengaruh waktu dan kadar etanol pada maserasi lidah buaya terhadap antiseptik hand sanitizer gel. *Distilat*, 8(4), 1000–1008.
- Dinesh, D., Imran, K., Vijayaraghavalu, S., Khan, M. S., and Nikesh, V. V. (2023). In vitro evaluation of antibiofilm activity of methanolic leaf extract of *Azadirachta indica* on cariogenic *Streptococcus mutans*. *Journal of Natural Remedies*, 23(1), 275–283.
- Egi, M., Soegiharto, G. S., dan Evacuasiany, E. (2018). Efek berkumur sari buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) terhadap indeks plak gigi. *Jurnal SONDE (Sound of Dentistry)*, 3(2), 70-84.
- Ergina, N., Nuryanti, S., dan Pursitasari, P. I. (2014). Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 165-172.
- Fan, M., Yuan, S., Li, L., Zheng, J., Zhao, D., Wang, C., Wang, H., Liu, X., and Liu, J. (2023). Application of terpenoid compounds in food and pharmaceutical products. *Fermentation*, 9, 119.
- Fania, R. P., Masriani, Ningsih, D. S., dan Erliani, H. (2023). Hand sanitizer ekstrak etanol daun simpur (*Dillenia suffruticosa*) sebagai antiseptik bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(3), 366-372.
- Fitri, I., Warman, A., dan Zulfikri. (2024). Upaya menghambat pembentukan plak dengan olesan madu pada anak sekolah dasar. *Jurnal Salingka Abdimas*, 4(1), 39-46.

- Gemmell, C. T., Parreira, V. R., and Farber, J. M. (2022). Controlling *Listeria monocytogenes* growth and biofilm formation using flavonoids. *Journal of Food Protection*, 85(4), 639-646.
- Hamid, E. M., Thioritz, E., dan Haryuasrani. (2023). Penggunaan obat kumur larutan lidah buaya (*Aloe vera*) pada penyembuhan luka pasca scaling. *Media Kesehatan Gigi*, 22(1), 19-25.
- Hamidah, L. P. (2015). Teknik analisa struktur dan komponen biofilm pada pengolahan air dan air Limbah. *Journal of Research and Technology*, 1(1), 23-30.
- Hamzah, H., Hertiani, T., Pratiwi, S. U. T., dan Nuryastuti, T. (2021). Efek saponin terhadap penghambatan planktonik dan mono-spesies biofilm *Candida albicans* ATCC 10231 pada fase pertengahan, pematangan dan degradasi. *Majalah Farmaseutik*, 17(2), 198–205.
- Haque, M. M., Mosharaf, M. K., Haque, M. A., Tanvir, M. Z. H., and Alam, M. K. (2021). Biofilm formation, production of matrix compounds and biosorption of copper, nickel and lead by different bacterial strains. *Frontiers in Microbiology*, 12.
- Harahap, F. A. A., Yulandari, M., Asshiddiqi, M. H., Putri, H., Tanaka, G., Anggiani, I., Sianipar, P. P., dan Gustianingsih. (2024). Skrining fitokimia dan identifikasi senyawa metabolit sekunder tanin secara kromatografi lapis tipis ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). *Jurnal Kesehatan Unggul Gemilang*, 8(1), 7–16.
- Hasanuddin, A. R. P. dan Salnus, S. (2020). Uji bioaktivitas minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karier gigi. *BIOMA: Jurnal Biologi Makassar*, 5(2), 241-250.
- Hepziba, E. R., Soesanto, S., and Widayarmen, A. S. (2023). Antibiofilm of arumanis mango leaves (*Mangifera indica* L.) ethanol extract against *Staphylococcus aureus* in vitro. *Journal of Indonesian Dental Association*, 5(2), 99–105.
- Herman, Sunarni, T., dan Saptarini, O. (2024). Uji aktivitas antibakteri dan antibiofilm fraksi ekstrak daun gamal (*Gliricidia sepium* (Jacq. Walp)) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 314–328.
- Hidayah, N. (2016). Pemanfaatan senyawa metabolit sekunder tanaman (tanin dan saponin) dalam mengurangi emisi metan ternak ruminansia. *Jurnal Sains Peternakan Indonesia*, 11(2), 89-99.

- Hidayatullah, S. H., dan Mourisa, C. (2023). Uji efektivitas akar karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Kohesi*, 7(1), 34–41.
- Iswari, K. A. R., Giri, P. R. K., dan Septarini, N. W. (2017). Hubungan antara plak gigi dengan risiko karies gigi pada siswa kelas 4-6 di SD Negeri 4 Sanur. *Bali Dental Journal*, 1(2), 76-84.
- Jain, A., and Parihar, D. K. (2018). Antibacterial, biofilm dispersal, and antibiofilm potential of alkaloids and flavonoids of *Curcuma*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 16, 677–682.
- Jamal, M., Ahmad, W., Andleeb, S., Jalil, F., Imran, M., Nawaz, M. A., Hussain, T., Ali, M., Rafiq, M., and Kamil, M. A. (2018). Bacterial biofilm and associated infections. *Journal of the Chinese Medical Association*, 81(1), 7–11.
- Jan, R., Asaf, S., Numan, M., Lubna., and Kim, K. M. (2021). Plant secondary metabolite biosynthesis and transcriptional regulation in response to biotic and abiotic stress conditions. *Agronomy*, 11(5), 968-999.
- Kamarehei, F., Mehdiabadi, M., and Naderi, F. (2022). Antibacterial effects of natural compounds on biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *Clinical and Experimental Dental Research*, 8(1), 1426–1433.
- Kartikawati, E., Saepudin, S., dan Herliyani, W. (2024). Uji aktivitas antibakteri dan analisis KLT-bioautografi ekstrak etanol daun situduh langit (*Erigeron sumatrensis* Retz) terhadap bakteri *Escherichia coli*. *JMedFarm*, 2(1), 165–175.
- Karygianni, L., Ren, Z., Koo, H., and Thurnheer, T. (2020). Biofilm matrixome: Extracellular components in structured microbial communities. *Trends in Microbiology*, 28(8), 668-681.
- Kasih, D. P., Salsabila, I., Aulia, S. N. D., Wulan, E. G. P., dan Yumareta, A. N. (2022). Identifikasi tanin pada tumbuhan di Indonesia. *Journal PharmaCine*, 3(1), 11-25.
- Kemenkes BKPK. (2023). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 Dalam Angka. Jakarta: Kementerian Kesehatan Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.
- Khairani, K., Bsal, dan Edrizal. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak jamur tiram putih terhadap bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi. *Jurnal B-Dental*, 4(2), 110-116.

- Khairnar, S. D., Shinde, S. G., and Shrivastava, V. S. (2019). A short review on improvement of antimicrobial activity by metal and nonmetal doping in nanoscale antimicrobial materials. *Journal of Nanomedicine and Biotherapeutic Discovery*, 9(1), 163-170.
- Khan, S., Rukayadi, Y., Jaafar, A. H., and Ahmad, N. H. (2023). Antibacterial potential of silver nanoparticles (SP-AgNPs) synthesized from *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. against selected foodborne pathogens. *Heliyon*, 9, 1–12.
- Kining, E., Falah, S., and Nurhidayat, N. (2016). The in vitro antibiofilm activity of water leaf extract of papaya (*Carica papaya L.*) against *Pseudomonas aeruginosa*. *Current Biochemistry Journal*, 2(3), 150-163.
- Kowalska, J., Maćkiw, E., Stasiak, M., Kucharek, K., and Postupolski, J. (2020). Biofilm-forming ability of pathogenic bacteria isolated from retail food in Poland. *Journal of Food Protection*, 83(12), 2032–2040.
- Kragh, K. N., Alhede, M., Kvich, L., and Bjarnsholt, T. (2019). Into the well—A close look at the complex structures of a microtiter biofilm and the crystal violet assay. *Biofilm*, 1(1), 1-9.
- Kumalasari, E., Aina, N., Ayuchecaria, N., dan Aisyah, N. (2020). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), 261-270.
- Kurniawan, I. dan Zahra, H. (2021). Review: Gallotannins; biosynthesis, structure activity relationship, anti-inflammatory and antibacterial activity. *Current Biochemistry*, 8(1), 1-16.
- Kuttinath, S., Haritha, K. H., and Rammohan, R. (2019). Phytochemical screening, antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activity of *Sauvagesia androgynus* leaf extracts. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(4), 244–250.
- La, E. O. J., Sawiji, R. T., dan Yuliani, N. M. R. (2021). Identifikasi kandungan metabolit sekunder dan uji aktivitas antioksidan ekstrak n-heksana kulit jeruk bali (*Citrus maxima* Merr.). *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 6(2), 185–200.
- Lade, H., Park, J. H., Chung, S. H., Kim, I. H., Kim, J. M., Joo, H. S., and Kim, J. S. (2019). Biofilm formation by *Staphylococcus aureus* clinical isolates is differentially affected by glucose and sodium chloride supplemented culture media. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1-14.

- Lahiri, D., Dash, S., Dutta, R., and Nag, M. (2019). Elucidating the effect of anti-biofilm activity of bioactive compounds extracted from plants. *Journal of Biosciences*, 44(2), 52.
- Lan, S., Chen, X., Yin, C., Xie, S., Wang, S., Deng, R., and Shen, Z. (2023). Antibacterial and anti-biofilm activities of Disaspidin BB against *Staphylococcus epidermidis*. *Frontiers in Microbiology*, 14, 999449.
- Lemos, J. A., Palmer, S. R., Zeng, L., Wen, Z. T., Kajfasz, J. K., Freires, I. A., Abranches, J., and Brady, L. J. (2019). The biology of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Spectrum*, 7(1), 1–18.
- Lestari, D. R. S., Soegianto, L., dan Hermanu, L. S. (2017). Potensi antibakteri dan antibiofilm ekstrak etanol bunga bintaro (*Cerbera odollam*) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. *Journal of Pharmacy Science and Practice*, 4(1), 30–36.
- Li, Y., Li X., Hao, Y., Liu, Y., Dong, Z., and Li, X. (2021). Biological and physiochemical methods of biofilm adhesion resistance control of medical-context surface. *International Journal of Biological Sciences*, 17(7), 1769-1781.
- Lolongan, R. A., Waworuntu, O., dan Mintjelungan, C. N. (2016). Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal e-Gigi*, 4(2), 242-248.
- Lu, Y., Lin, Y., Li, M., and He, J. (2023). Roles of *Streptococcus mutans*-*Candida albicans* interaction in early childhood caries: a literature review. *Front Cell Infection Microbiology*, 13(11), 1-7.
- Lucy, B. J.-A., Angela, M. D., Miriam, G. T., and Nazizi, K. (2020). Antinociceptive effects of the hydroethanolic extract of *Alysicarpus ovalifolius* in rodents. *Journal of Medicinal Plants Research*, 14(5), 195–201.
- Maghfirah, F., Saputri, D., dan Basri. (2017). Aktivitas Pembentukan Biofilm *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans* Setelah Dipapar dengan *Cigarette Smoke Condensate* dan Minuman Probiotik. *Journal Caninus Dentistry*, 2(1), 12-19.
- Maharani, S., Meilina, R., Kulla, P. D. K., dan Rezeki, S. (2024). Skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder dan standarisasi akar manis (*Glycyrrhiza glabra L.*). *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 10(1), 506-519.
- Maisonneuve, E., Chevrier, J., Dubus, M., Varin, J., Sergheraert, J., Gangloff, S. C., Reffuveille, F., Mauprizez, C., and Kerdjoudj, H. (2020). Infection of

- human dental pulp stromal cells by *Streptococcus mutans*: shedding light on bacteria pathogenicity and pulp inflammation. *Front Cell Dev Biology*, 8, 785-797.
- Mardawani, R., Relita, D. T., dan Hartini, A. (2021). Simpur air (*Dillenia suffruticosa*) sebagai tanaman hias dan fitoremediasi taman gersang di Kabupaten Sintang. *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 4, 2451–2458.
- Marlina, D., Kurniati, M., Hamid, F., Larasathi, F., dan Irnawitita, F. (2018). Visualisasi matriks biofilm *Escherichia coli* dengan media bacteriological peptone, sucrose dan ethanol. *Jurnal Kesehatan*, 9(1), 26–32.
- Mathlouthi, A., Pennacchietti, E., and De Biase, D. (2018). Effect of temperature, pH, and plasmids on in vitro biofilm formation in *Escherichia coli*. *Acta Naturae*, 10(4), 129-133.
- Mewengkang, T. T., Lintang, R. A. J., Losung, F., Sumilat, D. A., dan Lumingas, L. J. L. (2022). Identifikasi senyawa bioaktif dan pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daging teripang *Holothuria (Halodeima) atra* Jaeger 1833 asal perairan Pantai Kalasey, Minahasa. *Jurnal Ilmiah Platax*, 10(2), 355-363.
- Mirfasihi, A., Afzali, B. M., Zadeh, H. E., Sanjari, K., and Mir, M. (2020). Effect of a combination of photodynamic therapy and chitosan on *Streptococcus mutans* (An in vitro study). *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 11(4), 362-367.
- Mishra, R., Panda, A. K., Mandal, R., and Tripathi, A. (2020). Comparative assessment of antimicrobial efficacy of *Tamarindus indica* and *Zingiber officinale* extracts against *Staphylococcus aureus*. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 11(3), 20-28.
- Nakano, M. M. (2018). Role of *Streptococcus mutans* surface proteins for biofilm formation. *Japanese Dental Science Review*, 54, 22-29.
- Ningsih, I. S., Chatri, M., Advinda, L., dan Violita. (2023). Senyawa aktif flavonoid yang terdapat pada tumbuhan. *Serambi Biologi*, 8(2), 126-132.
- Nofita, D., dan Dewangga, R. (2021). Optimasi perbandingan pelarut etanol air terhadap kadar tanin pada daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G. Forst) secara spektrofotometri. *Chimica et Natura Acta*, 9(3), 102-106.
- Nola, F., Putri, G. K., Malik, H., dan Andriani, N. (2021). Isolasi senyawa metabolit sekunder steroid dan terpenoid dari 5 tanaman. *Syntax Idea*, (7), 1612-1620.

- Novita, W. (2016). Uji aktivitas antibakteri fraksi daun sirih (*Piper betle L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro. *JMJ*, 4(2), 140–155.
- Nugroho, A., dan Andasari, S. D. (2019). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 10(2), 56–60.
- Nuraeni, A. D., dan Kodir, R. A. (2021). Uji aktivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* ekstrak etanol dan fraksi daun karuk (*Piper sarmentosum Roxb. ex Hunter*) serta analisis KLT bioautografi. *Jurnal Riset Farmasi*, 9–15.
- Nurjannah, I., Mustariani, B. A. A., dan Suryani, N. (2022). Skrining fitokimia dan uji antibakteri ekstrak kombinasi daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) dan kelor (*Moringa oleifera L.*) sebagai zat aktif pada sabun antibakteri. *SPIN*, 4(1), 23–36.
- Octiara, E., Sipangkar, A. L., dan Prist, L. (2024). Antibacterial and antibiofilm activity of ethanol extract of Batak onion bulbs (*Allium chinense G. Don.*) against *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis*. *Biomedical & Pharmacology Journal*, 17(1), 281–290.
- Oluwole, O. M. (2022). Biofilm: Formation and natural products approach to control - A review. *African Journal of Infectious Diseases*, 16(2), 59-71.
- Pamudi, B. F., Munira, dan Nasir, M. (2024). Uji aktivitas antibiofilm ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata L.*) dari kawasan geotermal Ie Seum terhadap *Staphylococcus aureus*. *SAGO Gizi dan Kesehatan*, 5(3), 787–792.
- Paputungan, W. A., Lolo, W. A., dan Siampa, J. P. (2019). Aktivitas antibakteri dan analisis KLT-bioautografi dari fraksi biji kopi robusta (*Coffea canephora Pierre ex A. Froehner*). *Pharmacon*, 8(3), 516.
- Ponomareva, A. L., Buzoleva, L. S., and Bogatyrenko, E. A. (2018). Abiotic environmental factors affecting the formation of microbial biofilms. *Biology Bulletin*, 45(5), 490–496.
- Pratiwi, S. A., Februyani, N., dan Basith, A. (2023). Skrining dan uji penggolongan fitokimia dengan metode KLT pada ekstrak etanol kemangi (*Ocium basilicum L*) dan sereh dapur (*Cymbopogon ciratus*). *Pharmacy Medical Journal*, 6(2), 140-148.
- Purmaningsih, N., Kalor, H., dan Atun, S. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap bakteri *Escherichia coli* ATCC

- 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Penelitian Saintek*, 22(2), 140-148.
- Putri, I. I. dan Chatri, M. (2024). Peranan metabolit sekunder sebagai antimikroba. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 8(1), 15933-15941.
- Putri, P. A., Chatri, M., Advinda, L., dan Violita. (2023). Karakteristik Saponin sebagai Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*, 8(2), 251-258.
- Rahma, N., Risandiansyah, R., dan Yahya, A. (2023). Potensi antibakteri dan antibiofilm dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap *S. mutans*. *Jurnal Kedokteran Gigi*, 11(2), 1–7.
- Rahmah, A. F., Arma, U., Lestari, C., Edrizal, dan Zia, H. K. (2024). Uji zona hambat ekstrak metanol teripang putih (*Holothuria scabra*) mentawai terhadap *Streptococcus sanguinis* pada stomatitis aftosa rekuren secara in vitro: Studi eksperimental. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, 8(1), 71–79.
- Rahman, F. A., and Intan, R. (2021). Ethanol extract of soursop leaf inhibits acid production and adhesion of *Streptococcus mutans*. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 33(3), 279–284.
- Rakasari, N. M. G., Duniaji, A. S., dan Nocianitri, K. A. (2019). Kandungan senyawa flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(2), 216–225.
- Ramadhani, E. Y., dan Khodijah, Z. (2020). Pengaruh konsentrasi pelarut etanol saat maserasi terhadap kadar kuersetin ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) secara spektrofotometri UV-Vis. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 273–280.
- Rawung, F. T., Karauwan, F. A., Pareta, D. N., dan Palandi, R. R. (2020). Uji aktivitas antibakteri formulasi sediaan salep ekstrak daun krisan (*Chrysanthemum morifolium*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 3(2), 8–16.
- Relucenti, M., Familiari, G., Donfrancesco, O., Taurino, M., Li, X., Chen, R., Artini, M., Papa, R., and Selan, L. (2021). Microscopy methods for biofilm imaging: Focus on SEM and VP-SEM pros and cons. *Biology (Basel)*, 10(1), 51.
- Riswandi, A. (2020). *Biofilm: Penerapan Mikrobiologi dalam Bidang Bioteknologi*. Bogor: Guepedia. ISBN: 978-623-283-046-2.

- Rollando. (2017). Isolasi, identifikasi, karakterisasi, dan uji antibiofilm derivat asam galat dari kulit batang *Sterculia quadrifida* R.Br. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(2), 105–111.
- Rosyada, A. G., Prihastuti, C. C., Sari, D. N. I., Setiawati, M. I., Laksitasari, A., Andini, R. F., dan Kurniawan, A. A. (2023). Aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam menghambat pembentukan biofilm *Staphylococcus aureus* ATCC 25923: Penelitian eksperimental laboratoris. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 35(1), 33–41.
- Roy, P. K., Park, S. H., Song, M. G., and Park, S. Y. (2022). Antimicrobial efficacy of quercetin against *Vibrio parahaemolyticus* biofilm on food surfaces and downregulation of virulence genes. *Polymers*, 14(18), 3847–3862.
- Ruchi, T., Sujata, B., and Anuradha, D. (2018). Comparison of phenotypic methods for the detection of biofilm production in indwelling medical devices used in NICU & PICU in a tertiary care hospital in Hyderabad, India. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(9), 3265–3273.
- Rusmiany, P., Nurdeviyanti, N., Yudistian, I., and Lorenza, A. (2024). Test of resistance of alpukat (*Persea americana* Mill.) fruit extract on the growth of the *Streptococcus mutans*. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi*, 20(1), 53–60.
- Rustamsyah, A. (2013). Isolasi senyawa fenolat dari ekstrak metanol batang simpur (*Dillenia suffruticosa* Griff. ex Hook). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 4(2), 34–44.
- Saerang, M. F., Edy, H. J., dan Siampa, J. P. (2023). Formulasi sediaan krim dengan ekstrak etanol daun gedi hijau (*Abelmoschus manihot* L.) terhadap *Propionibacterium acnes*. *Pharmacon*, 12(3), 350-358.
- Saptowo, A., Supriningrum, R., dan Supomo, S. (2022). Uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit batang sekilang (*Embeliaborneensis* Scheff) bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Al-Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 7(2), 93-100.
- Saputra, M. M. A., Marpaung, T. W. A., dan Ayuchecaria, N. (2019). Konsentrasi hambat minimum kadar ekstrak etanol batang bajakah tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk) terhadap bakteri *Escherichia coli* melalui metode sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 167-173.

- Sartika, F. (2019). Daya hambat air kelapa (*Cocos nucifera*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Surya Medika*, 4(2), 12-17.
- Satriawan, B., dan Wijaya, A. (2023). Pengaruh perbedaan jenis pelarut terhadap nilai rendemen ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*). *Jurnal Ilmiah Jophus: Journal of Pharmacy UMUS*, 5(1), 10–17.
- Sauer, K., Stoodley, P., Goeres, D. M., Stoodley, L. H., Burmolle, M., Stewart, P. S., and Bjarnsholt, T. (2022). The biofilm life cycle— expanding the conceptual model of biofilm formation. *Nature Reviews Microbiology*, 20(10), 608-620.
- Schilcher, K. and Horswill, A. R. (2020). *Staphylococcal* biofilm development: structure, regulation, and treatment strategies. *American Society for Microbiology*, 84(3), 1-36.
- Selviana, A. F., dan Wulansari, S. (2021). Antibiofilm ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana*) terhadap *Streptococcus mutans* (in vitro). *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu*, 3(2), 1–12.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., and Dotulong, V. (2020). The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9–16.
- Septiano, A. F., Susilo., dan Setyaningsih, N. E. (2021). Analisis citra hasil scanning electron microscopy energy dispersive X-Ray (SEM EDX) komposit resin timbal dengan metode contrast to noise ratio (CNR). *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 44(2), 81-86.
- Sharma, S., Mohler, J., Mahajan, S. D., Schwartz, S. A., Bruggemann, L., and Aalinkeel, R. (2023). Microbial biofilm: A review on formation, infection, antibiotic resistance, control measures, and innovative treatment. *Microorganisms*, 11(6), 1-33.
- Simarmata, R. B. C. W., Nasution, H. M., Nasution, M. P., and Rahayu, Y. P. (2023). Phytochemical screening and isolation of steroid/triterpenoid compounds from n-hexane extract of papaya leaves (*Carica papaya L.*). *Journal JPS*. 6(4), 1819–1830.
- Singla, N., Acharya, S., Martena, S., and Singla, R. (2014). Effect of oil gum massage therapyon common pathogenic oral microorganisms – A randomized controlled trial. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 18(4), 441 - 446.

- Siyang. (2017). *Dillenia suffruticosa (Griff.) Martelli*. Urban Forest. https://uforest.org/Species/D/Dillenia_suffruticosa.php. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2024.
- Supriatna, D., Mulyani, Y., Rostini, I., dan Agung, M. U. K. (2019). Aktivitas antioksidan kadar total flavonoid dan fenol ekstrak metanol kulit batang mangrove. *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 10(2), 35-4.
- Syafriana, V., Febriani, A., dan Rohmawati, F. (2024). Aktivitas antibakteri ekstrak daun sempur air (*Dillenia suffruticosa*) terhadap bakteri penyebab jerawat *Propionibacterium acnes*. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 9(1), 99-108.
- Syafriana, V., Febriani, A., Suyatno., Nurfitri., Fathin, H. (2021). Antimicrobial activity of ethanolic extract of Sempur (*Dillenia suffruticosa*(Griff.) Martelli) leaves against pathogenic microorganisms. *Borneo Journal of Pharmacy*, 4(2), 135-144.
- Syahru, D., Walianto, S., and Suwongto, P. S. (2023). The use of chlorhexidine mouthworks can reduce the accumulation of dental plak in users of fixed orthodontic devices. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi*, 19(1), 43-49.
- Tam, M., Thi, T., Wibowo, D., dan Rehm, B. H. A. (2020). *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(8671), 1–25.
- Thawabteh, A., Juma, S., Bader, M., Karaman, D., Scrano, L., Bufo, S. A., Karaman, R. (2019). The biological activity of natural alkaloids against herbivores cancerous cells and pathogens. *Toxins*, 11, 656.
- Tilarso, D. P., Muadifah, A., Handaru, W., Pratiwi, P. I., Khusna, M. L. (2021). Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun sirih dan belimbing wuluh dengan metode hidroekstraksi. *Chempublish Journal*, 6(2), 63-74.
- Timilsena, Y. P., Phosanam, A., and Stockman, R. (2023). Perspectives on saponins: Food functionality and applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17), 1-22.
- Tobi, C. H. B., Saptarini, O., dan Rahmawati, I. (2022). Aktivitas antibiofilm ekstrak dan fraksi-fraksi biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(1), 56.
- Ulya, M., Orienty, F. N., dan Hayati, M. (2018). Efek uji daya bunuh ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal B-Dent*, 5(1), 30–37.

- Usman, Y., dan Muin, R. (2023). Uji kualitatif dan perhitungan nilai RF senyawa flavonoid dari ekstrak daun gulma siam. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*, 1(1), 10–16.
- Utami, M. R., dan Anjani, R. D. (2020). Analisis fitokimia dan toksisitas ekstrak etanol daun, kulit batang, akar tanaman simpur (*Dillenia indica L.*) dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT). *Media Farmasi*, 16(2), 230-238.
- Viando, E. J., Sugiaman, V. K., dan Pranata, N. (2023). Aktivitas antibakteri ekstrak daun mangga gedong terhadap *Streptococcus mutans*: Studi eksperimental. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 35(2), 134–141.
- Vyas, T., Garima, B., Gaur, A., Sharma, C., Sharma, A., and Nagi, R. (2021). Chemical plaque control: A brief review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 10(4), 1562-1568.
- Waldman, L. J., Butera, T., Boyd, J. D., and Grady, M. E. (2023). Sucrose-mediated formation and adhesion strength of *Streptococcus mutans* biofilms on titanium. *Biofilm*, 6, 1–11.
- Wang, H. and Ren, D. (2017). Controlling *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus* biofilms with direct current and chlorhexidine. *AMB Express*, 7(204), 1-9.
- Wee, Y. C. (2017). *dillenia suffruticosa also known as simpoh air*. <https://besgroup.org/2017/05/01/dillenia-suffruticosa-also-known-assimpoh-air/>. Diakses pada tanggal 10 Oktober 2024.
- Wu, X., Wang, H., Xiong, J., Yang, G.-X., Hu, J.-F., Zhu, Q., and Chen, Z. (2024). *Staphylococcus aureus* biofilm: Formulation, regulatory, and emerging natural products-derived therapeutics. *Biofilm*, 7, 1–13.
- Wulandari., Widodo., dan Hatta, I. (2022). Hubungan antara jumlah koloni bakteri *Streptococcus mutans* saliva dengan indeks karies (DMF-T). *Jurnal Kedokteran Gigi*, 6(3), 173-181.
- Wulansari, E. D., Lestari, D., dan Khoirunissa, M. A. (2020). Kandungan terpenoid dalam daun ara (*Ficus carica L.*) sebagai agen antibakteri terhadap bakteri methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 9(2), 219-225.
- Yakop, F., Hamid, M. H. S. A., Ahmad, N., Majid, M. A. Pillai, M. K., and Taha, H. (2020). Phytochemical screening antioxidant and antibacterial activities

- of extracts and fractions of *Dillenia Suffruticosa* leaves. *Malaysia Appl Biology*, 49(1), 121-130.
- Yang, W., Chen, X., Li, Y., Guo, S., Wang, Z., and Yu, X. (2020). Advances in pharmacological activities of terpenoids. In *Natural Product Communications*, 15(3).
- Yanty, N., Sopianti, S., dan Veronica, C. (2019). Fraksinasi dan skrining fraksi biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) dengan metode KLT. *Borneo Journal of Pharmascientechn*, 3(1), 56–64.
- Yazan, S. L. and Armania, N. (2014). *Dillenia* species: A review of the traditional uses, active constituents and pharmacological properties from pre-clinical studies. *Pharm Biology*, 52(7), 890–897.
- Yong, Y. Y., Dykes, G. A., and Choo, W. S. (2019). Biofilm formation by *Staphylococci* in health-related environments and recent reports on their control using natural compounds. *Crit. Rev. Microbiology*, 45, 201–222.
- Yuan, J., Yuan, W., Guo, Y., Wu, Q., Wang, F., and Xuan, H. (2022). Anti-Biofilm activities of chinese poplar propolis essential oil against *Streptococcus mutans*. *Nutrients*, 14(16), 3290-3303.
- Yuningtyas, S., Roswiem, A. P., dan Erfina. (2018). Aktivitas inhibisi α -glukosidase dari ekstrak air dan etanol daun simpur air (*Dillenia suffruticosa* (Griff.) Martelli). *Jurnal Farmamedika*, 3(1), 21–27.
- Yunita, E., dan Khodijah, Z. (2020). Pengaruh konsentrasi pelarut etanol saat maserasi terhadap kadar kuersetin ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) secara spektrofotometri UV-Vis. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 273–280.
- Zahki, M. (2023). Efektifitas antibakteri senyawa metabolit sekunder pada beberapa tanaman obat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Integrasi Obat Tradisional*, 2(2), 25-30.
- Zayed, S. M., Aboulwafa, M. M., Hashem, A. M., and Saleh, S. E. (2021). Biofilm formation by *Streptococcus mutans* and its inhibition by green tea extracts. *AMB Express*, 11(73), 1-10.
- Zhang, Y.X., Fang, J.K., Yang, J.Y., Gao, X.L., Dong, L.Y., Zheng, X., Sun, L.J., Xia, B., Zhao, N., and Ma, Z.Y. (2022). *Streptococcus mutans* associated bacteria in dental plaque of severe early childhood caries. *Journal of Oral Microbiology*, 14(1), 1-10.