

**AKTIVITAS ANTIBIOFILM PERMEN JELI LIDAH
BUAYA TERHADAP *Streptococcus mutans***

SKRIPSI



**Oleh:
Nadhilah Alifiah Sutikno
04031381924062**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2023**

**AKTIVITAS ANTIBIOFILM PERMEN JELI LIDAH
BUAYA TERHADAP *Streptococcus mutans***

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Oleh:

Nadhilah Alifiah Sutikno

04031381924062

BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

PALEMBANG

2023

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**AKTIVITAS ANTIBIOFILM PERMEN JELI LIDAH BUAYA
TERHADAP *Streptococcus mutans***

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, November 2023

Menyetujui,

Pembimbing I



drg. Shanty Chairani, M. Si
NIP. 198010022005012001

Pembimbing II



drg. Merryca Bellinda, MPH., Sp. KG
NIP. 198507312010122005

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**AKTIVITAS ANTIBIOFILM PERMEN JELI LIDAH BUAYA
TERHADAP *Streptococcus mutans***

Disusun oleh:
Nadhilah Alifiah Sutikno
04031381924062

Skrripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 17 bulan November tahun 2023
Yang terdiri dari:

Pembimbing I,

drg. Shanty Chairani, M. Si
NIP. 198016022065012601

Pembimbing II,

drg. Merruca Bellinda, MPH., Sp. KG
NIP. 198507312010122005

Penguji I,

drg. Tyas Hestiniingsih, M. Biomed
NIP. 198812022015042002

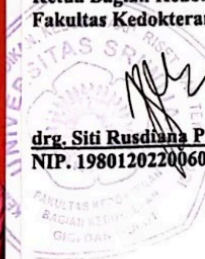
Penguji II,

drg. Indah Fasha Palingga, MKM



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M. Kes
NIP. 198012022006042002



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), baik di Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, November 2023

Yang membuat pernyataan,



Nadhilah Alifiah Sutikno

NIM 04031381924062

HALAMAN PERSEMBAHAN

**“Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkan
tidak akan pernah menjadi takdirku dan apa yang ditakdirkan
untukku takkan pernah melewatkan”**

(Umar bin khattab)

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas berkat, rahmat, dan Ridha-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul, “Aktivitas Antibiofilm Permen Jeli Lidah Buaya terhadap *Streptococcus mutans*”. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dikarenakan keterbatasan kemampuan dan pengalaman penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak lepas dari dukungan, bimbingan, bantuan, dan doa dari banyak pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian dan bantuan dalam penyelesaian skripsi.
2. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian, bantuan dan dukungan selama penyelesaian skripsi.
3. drg. Shinta Amini Prativi., Sp.RKG selaku dosen pembimbing akademik yang telah senantiasa memberikan masukan, saran, motivasi, dukungan dan doa selama masa perkuliahan.
4. drg. Shanty Chairani, M.Si dan drg. Merryca Bellinda, MPH., Sp. KG selaku dosen pembimbing skripsi yang telah senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, doa, semangat, dan motivasi selama penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. drg. Tyas Hestningsih, M.Biomed dan drg. Indah Fasha Palingga, MKM sebagai dosen penguji atas kesediaannya untuk menguji, memberikan ilmu, saran, dan masukan selama penyusunan skripsi.
6. Staf dosen Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu serta bimbingan yang bermanfaat selama proses perkuliahan.

7. Seluruh staf tata usaha di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam mengurus berkas-berkas dan menyediakan sarana pendukung yang dibutuhkan selama proses pendidikan dan penyelesaian skripsi.
8. Cinta kasih yang tiada terhingga untuk bundaku Dr. Laila Hanum, S.Si., M.Si dan bapakku Sutikno, ST, M.Si, serta adik kecil kesayangan Muhammad Rafa Adilah Sutikno yang selalu menjadi penyemangat dan sandaran, yang tak henti-hentinya memberikan doa serta kasih sayang dan pelukan hangat penuh cinta disetiap perjalanan yang telah dilalui.
9. Om Aen yang telah menjaga sedari kecil yang selalu memberikan doa dan dukungannya.
10. Caca, Pipi, dan Ferin yang telah menjadi sosok pendamping dalam segala hal baik suka dan duka, yang memberi ruang bicara serta waktu untuk selalu bersama dan tak pernah kehabisan cara untuk memberi kebahagiaan.
11. Sayyid yang telah menjadi teman tumbuh bersama, sahabat diskusi yang selalu mampu memberikan solusi serta jawaban yang menenangkan atas pertanyaan yang ditemukan dalam proses pendewasaan.
12. Atun, Adel, Debby, Dhira, Kiki, Bela, Naufal, Arif, dan Agyl yang telah mengisi masa perkuliahan dengan canda tawa.
13. Kakak tingkat kedokteran gigi Angkatan 2017 dan 2018 yang turut membantu dan memberikan saran dalam penyusunan skripsi ini.
14. Teman-teman FASCODONTIA BKGM 2019 yang telah berjuang bersama selama masa perkuliahan.
15. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah membantu dalam proses pembuatan permen jeli.
16. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya khususnya Pak Agus yang telah membantu dalam proses pembuatan saliva artifisial.

17. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah membantu dalam proses persiapan pengujian antibiofilm.
18. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi dan Imunologi BBLK Palembang yang telah memberikan saya izin dan kesempatan untuk melakukan penelitian uji antibiofilm.
19. Semua pihak yang membantu secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan dan jasa dari semua pihak yang telah membantu penulis selama ini. Akhir kata, kiranya skripsi ini dapat memberikan wawasan baru dan manfaat bagi pembaca.

Palembang, November 2023

Nadhilah Alifiah Sutikno

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Telaah Pustaka	4
2.1.1 Karies Gigi	4

2.1.1.1	Definisi Karies Gigi	4
2.1.1.2	Etiologi Karies Gigi	4
2.1.1.3	Patogenesis Karies Gigi	7
2.1.2	Biofilm	8
2.1.2.1	Definisi	8
2.1.2.2	Mekanisme Pembentukan Biofilm	8
2.1.2.3	Pencegahan Pembentukan Biofilm	10
2.1.3	Lidah Buaya	10
2.1.3.1	Gambaran Umum	10
2.1.3.2	Morfologi Lidah Buaya	11
2.1.3.3	Kandungan dan Manfaat Lidah Buaya	12
2.1.4	Permen Jeli	15
2.1.4.1	Definisi	15
2.1.4.2	Kandungan	16
2.1.4.3	Manfaat	17
2.2	Kerangka Teori	19
2.3	Hipotesis Penelitian	19
BAB III	METODE PENELITIAN	20
3.1	Jenis Penelitian	20
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2.1	Tempat Penelitian	20
3.2.2	Waktu Penelitian	20
3.3	Subjek dan Objek Penelitian	21

3.3.1 Subjek Penelitian	21
3.3.2 Objek Penelitian	21
3.3.3 Besar Sampel	21
3.4 Identifikasi Variabel	22
3.4.1 Variabel Bebas	22
3.4.2 Variabel Terikat	22
3.5 Kerangka Konsep	22
3.6 Definisi Operasional	23
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	23
3.7.1 Alat Penelitian	23
3.7.2 Bahan Penelitian	24
3.8 Prosedur Penelitian	25
3.8.1 Uji Kelayakan Etik	25
3.8.2 Persiapan Permen Jeli Lidah Buaya	25
3.8.3 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	26
3.8.4 Uji Aktivitas Antibiofilm <i>Streptococcus mutans</i>	27
3.9 Analisis Data	29
3.10 Alur Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1 Hasil Penelitian	31
4.2 Pembahasan	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	36
5.1 Kesimpulan	36

5.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi Operasional	23
Tabel 2. Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> Rata-rata Nilai Absorbansi Tiap Kelompok	32
Tabel 3. Hasil Analisis Post hoc Tukey's Perbandingan Nilai Absorbansi antar kelompok	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagram Keyes-Jordan	4
Gambar 2. Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	6
Gambar 3. Pembentukan Biofilm	9
Gambar 4. Anatomi daun lidah buaya	12
Gambar 5. Ilustrasi uji menggunakan <i>microplate 96 wells</i>	28
Gambar 6. Biofilm pada <i>microplate 96 wells</i>	31
Gambar 7. Bahan Penelitian	49
Gambar 8. Alat Penelitian	50
Gambar 9. Pembuatan Permen Jeli Lidah Buaya	51
Gambar 10. Prosedur Uji Antibiofilm Permen Jeli Lidah Buaya terhadap <i>Streptococcus mutans</i>	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengukuran <i>Microplate reader</i>	45
Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik	46
Lampiran 3. Bahan Penelitian	49
Lampiran 4. Alat Penelitian	50
Lampiran 5. Prosedur Penelitian	51
Lampiran 6. Sertifikat Layak Etik Penelitian	53
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Biokimia FK UNSRI	54
Lampiran 8. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya	55
Lampiran 9. Surat Keterangan Sewa Alat Penelitian di BBLK Palembang	56
Lampiran 10. Lembar Bimbingan Skripsi	57

AKTIVITAS ANTIBIOFILM PERMEN JELI LIDAH BUAYA TERHADAP *Streptococcus mutans*

Nadhilah Alifiah Sutikno
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar Belakang: Bakteri utama yang berperan penting dalam proses pembentukan biofilm adalah *Streptococcus mutans*. Lidah buaya terbukti memiliki aktivitas antibiofilm terhadap *S. mutans* dan dapat dijadikan produk dalam bentuk permen jeli. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibiofilm permen jeli lidah buaya terhadap *S. mutans*. **Metode:** Penelitian ini menggunakan studi eksperimental laboratoris secara in vitro. Uji antibiofilm *S. mutans* menggunakan metode *microtiter plate* (menggunakan *well* 96) pada empat kelompok sampel yaitu permen jeli lidah buaya, permen jeli tanpa lidah buaya, kontrol negatif (suspensi *S. mutans*) dan kontrol media (*Brain Heart Infusion Broth*). Aktivitas antibiofilm dihitung dengan mengukur nilai absorbansi atau *optical density* menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm, kemudian dilakukan perhitungan rata-rata nilai absorbansi. Data dianalisis menggunakan *One Way ANOVA test*. **Hasil:** Hasil uji *one way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan rerata nilai absorbansi yang signifikan antara semua kelompok ($p < 0,05$). Permen jeli lidah buaya mampu menurunkan nilai absorbansi secara signifikan dibandingkan dengan permen jeli tanpa lidah buaya dan kontrol negatif, namun belum cukup baik dibandingkan kontrol media ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Permen jeli lidah buaya memiliki aktivitas antibiofilm terhadap *S. mutans*, sehingga permen jeli ini berpotensi untuk mencegah karies.

Kata kunci: antibiofilm, lidah buaya, permen jeli, *Streptococcus mutans*.

ANTIBIOFILM ACTIVITY OF ALOE VERA JELLY CANDY AGAINST *Streptococcus mutans*

Nadhilah Alifiah Sutikno
Dentistry
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Abstract

Background: The main bacteria that plays an important role in the biofilm formation is *Streptococcus mutans*. Aloe vera has demonstrated antibiofilm activity against *S. mutans* and can be made into a jelly candy product. This study aims to determine the antibiofilm activity of aloe vera jelly candy against *S. mutans*. **Method:** This study used an *in vitro* experimental laboratory. The antibiofilm activity against *S. mutans* was determined using microtiter plate method (using 96 wells) on four sample groups: aloe vera jelly candy, jelly candy without aloe vera, negative control (*S. mutans* suspension) and media control (Brain Heart Infusion Broth). Antibiofilm activity was calculated by measuring absorbance or optical density value using a microplate reader at a wavelength 450 nm, then calculating the average of absorbance value. Data were analyzed using One Way ANOVA test. **Results:** One way ANOVA test showed that there was a significant difference average of absorbance value between all groups ($p < 0,05$). Aloe vera jelly candy was able to significantly reduce the absorbance value compared to jelly candy without aloe vera and the negative control, but was not able to compete with media control ($p < 0.05$). **Conclusion:** Aloe vera jelly candy has antibiofilm activity against *S. mutans*, therefore this jelly candy has the potential to prevent caries.

Keywords: antibiofilm, aloe vera, jelly candy, *Streptococcus mutans*.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karies gigi merupakan salah satu masalah rongga mulut yang paling sering diderita masyarakat Indonesia. Hasil data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, menunjukkan 45,3% masyarakat Indonesia mengalami karies dengan indeks *Decay Missing Filling – Teeth* (DMF-T) nasional sebesar 7,1.¹ Karies gigi adalah penyakit infeksi jaringan keras gigi yang disebabkan akibat kolonisasi bakteri pada biofilm. Biofilm adalah kumpulan sel mikroorganisme, khususnya bakteri, yang melekat erat pada permukaan gigi. Biofilm pada permukaan gigi yang sering disebut sebagai plak gigi memegang peranan penting dalam menyebabkan terjadinya karies.²

Bakteri yang berperan penting dalam pembentukan koloni awal biofilm adalah *Streptococcus mutans*.^{2,3} *Streptococcus mutans* akan mensekresikan enzim glukosiltransferase yang dapat mengubah sukrosa menjadi polisakarida ekstraseluler yang bersifat lengket dan tidak larut oleh air sehingga memudahkan bakteri spesies lain untuk berkolonisasi dan akhirnya akan membentuk plak gigi.^{4,5} Akumulasi plak dapat meningkatkan fermentasi karbohidrat oleh bakteri yang menghasilkan asam organik sehingga terjadi penurunan pH mulut. Pembentukan asam organik akan menyebabkan penurunan pH mulut menjadi kritis yaitu 4,5 - 5,5 yang menyebabkan demineralisasi jaringan keras gigi. Proses demineralisasi yang terus berulang akan menyebabkan karies gigi.^{3,6}

Pencegahan karies dapat dilakukan dengan upaya mengontrol pembentukan biofilm yaitu dengan cara mekanik seperti menyikat gigi atau dengan cara kimiawi yaitu menggunakan obat kumur seperti klorheksidin yang memiliki efek antibakteri.⁶ Penggunaan klorheksidin dalam jangka waktu panjang tidak direkomendasikan karena dapat menyebabkan efek samping seperti perubahan warna pada gigi dan iritasi mukosa mulut sehingga diperlukan alternatif lain seperti penggunaan bahan herbal.⁷

Salah satu contoh bahan herbal yang dapat digunakan sebagai alternatif antibakteri adalah lidah buaya dikarenakan memiliki beberapa kandungan senyawa aktif seperti saponin, antrakuinon, tanin, glukomanan, dan asemanan.^{8,9} Pontes *et al* (2021) melaporkan bahwa *aloe vera* memiliki aktivitas antimikrobia dan antibiofilm terhadap *S. mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus sanguis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* dan *Porphyromonas gingivalis*.¹⁰ Jain *et al* (2016) menunjukkan bahwa gel lidah buaya secara signifikan efektif dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans*.¹¹ Hasil penelitian Chairani dkk. (2018) melaporkan bahwa berkumur jus lidah buaya 100% pada anak dengan karies dapat menurunkan jumlah koloni *S. mutans*.¹²

Pemanfaatan lidah buaya sebagai obat herbal dapat dikembangkan menjadi permen jeli.¹³ Formulasi lidah buaya dalam bentuk permen jeli dipilih karena lebih mudah dikonsumsi oleh anak - anak serta kelompok usia lainnya bila dibandingkan dengan cairan oral atau tablet, selain itu rasanya yang manis dan teksturnya yang unik membuat permen jeli disukai oleh hampir semua golongan usia.^{13,14} Penelitian Fitriana *et al* (2014) melaporkan bahwa permen jeli lidah buaya dengan tambahan rumput laut menghasilkan permen jeli yang memenuhi syarat mutu menurut Standar Nasional

Indonesia (SNI) dan cukup disukai dari segi rasa, aroma, dan kekenyalan.¹³ Lidah buaya terbukti memiliki kandungan yang bersifat antibakteri, maka perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas antibiofilm permen jeli lidah buaya terhadap *Streptococcus mutans*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah permen jeli lidah buaya memiliki aktivitas antibiofilm terhadap *S. mutans*.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antibiofilm permen jeli lidah buaya terhadap *S. mutans*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Menambah pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi mengenai aktivitas antibiofilm permen jeli lidah buaya, terutama terhadap *S. mutans*.

1.4.2 Manfaat praktis

Memberikan pengetahuan bagi masyarakat umum mengenai manfaat permen jeli lidah buaya untuk kesehatan gigi dan mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Balitbang Kemenkes RI. Riset kesehatan dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI. 2018
2. Meyer F, Enax J, Epple M, Amaechi BT, Simader B. Cariogenic biofilms: Development, properties, and biomimetic preventive agents. *Dent J (Basel)*. 2021;9(8):88
3. Xuedong Z. *Dental caries, principles and management*. London: Springer. 2016.
4. Costa Oliveira BE, Ricomini Filho AP, Burne RA, Zeng L. The route of sucrose utilization by *Streptococcus mutans* affects intracellular polysaccharide metabolism. *Front Microbiol*. 2021;12:636684.
5. Ren Z, Chen L, Li J, Li Y. Inhibition of *Streptococcus mutans* polysaccharide synthesis by molecules targeting glycosyltransferase activity. *J Oral Microbiol*. 2016;8:31095.
6. Chenicheri S, R U, Ramachandran R, Thomas V, Wood A. Insight into oral biofilm: Primary, secondary and residual caries and phyto-challenged solutions. *Open Dent J*. 2017;11:312-33.
7. Balagopal S, Arjunkumar R. Chlorhexidine: the gold standard antiplaque agent. *Journal of Pharmaceuical Sciences and Researces*. 2013;5(12): 270-4.
8. Wiguna S, Murniwati M, Suprianto, K. Pasta gigi lidah buaya (*Aloe vera*) sebagai alternatif herbal untuk kesehatan gigi dan mulut. *Andalas Dental Journal*. 2022;10(1):31-7.
9. Pareek S, Nagaraj A, Sharma P, Naidu S, Yousuf A. Aloe vera: a herb with medicinal properties. *Int J Ophtalmol Clin Res*. 2013;1(1): 47-50
10. Pontes CB, Silva BR, Pereira SLS. Antimicrobial and antibiofilm of *Aloe vera* on bacteria. *International Journal of Development Research*. 2021;11(10):51340-5.
11. Jain S, Rathod N, Nagi R, Sur J, Laheji A, Gupta N, Agrawal P, Prasad S. Antibacterial effect of *Aloe Vera* gel against oral pathogens: An in-vitro study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(11):ZC41-4.

12. Chairani S, Rais SW, Purba R, Amalia AH. Perbandingan efektifitas jus lidah buaya dan klorhexidin 0.06% terhadap jumlah koloni *Streptococcus mutans* saliva anak dengan karies. ODONTO: Dental Journal. 2018; 5(1):54-9.
13. Fitriana F, Akhyar A, Shanti F. Rasio lidah buaya dan rumput laut terhadap mutu permen jelly. J Ilmu dan Teknol Pangan Univ Riau. 2014;13(1):14–21.
14. Halim Y, Nugroho RDT, Hardoko H, Handayani R. Application of guava leaves extract on jelly candy to inhibit *Streptococcus mutans*. J Appl Biol Biotech. 2021;9(4):104–11.
15. Ritter AV, Boushell LW, Walter R. Sturdevant's art and science of operative dentistry. 7th Ed. Missouri: Elsevier. 2019.
16. Garg N, Garg A. Textbook of operative dentistry. 3rd Ed. India: Jaypee; 2015.
17. Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: a review. ISRN Dentistry. 2013;(4):519421
18. Reca R. Hubungan jenis makanan jajanan dengan status karies pada murid SDN Lampeuneurut Aceh Besar. AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh. 2018; 4(2):37.
19. Ramayanti S, Purnakarya I. Peran makanan terhadap kejadian karies gigi. Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas. 2013;7(2):89–93.
20. Astuti NP, Nugraha PY, Aryana IG. The effect of chocolate biscuit and jelly candy consumption on salivary pH in elementary students. Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG). 2021;17(2):139–47.
21. Adhani R, Faradila A. Relation between food consumption pattern and DMF-T index of students in wetlands area of Kabupaten Barito Kuala. Dentino J Kedokt Gigi. 2017; 2(2):177–82.
22. Hayati M, Herman H, Rezano A. Peran imunoglobulin A (sIgA) dalam menghambat pembentukan biofilm *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi. Dentika Dental Journal. 2014;18(2):199-203.

23. Endriani R, Siregar FM, Rafni E, Azhari RK, Jefrizal. Identifikasi gen kariogenik glukosiltransferase *Streptococcus mutans* pada pasien karies gigi. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran. 2021;33(1):14-8.
24. Satari, MH, Chemiawan E, Gartika M, Rabil D. The correlation between terpenoid of Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) with mRNA fructosyltransferase expression of *Streptococcus mutans* biofilm ATCC 25175. ODONTO: Dental Journal. 2021;8(1):86-93.
25. Huang R, Li M, Gregory RL. Bacterial interactions in dental biofilm. Virulence. 2011;2(5): 435–44.
26. Yadav K, Prakash S. Dental caries: a microbiological approach. J Clin Infect Dis Pract. 2017;2(1):1–15.
27. Kidd EAM, Fejerskov O, editors. Essential of dental caries. 4th Ed. New York: Oxford University Press; 2016. p 18-9.
28. Meyer-Lueckel H, Paris S, Ekstrand K. Caries management-science and clinical practice. In: Effenberger S, editor. New York: Thieme; 2013. p.19- 36.
29. Touger-Decker R, Mobley C, Epstein JB. Nutrition and oral medicine. 2nd Ed. In: Bendich A, editor. USA: Humana Press; 2014. p. 28
30. Widyarman AS, Lay SH, Wendhita IP, Tjakra EE, Murdono FI, Binartha CTO. Indonesian mangosteen fruit (*Garcinia mangostana* L.) peel extract inhibits *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* in biofilms in vitro. Contemp Clin Dent. 2019;10(1):123-128.
31. Takenaka S, Ohsumi T, Noiri Y. Evidence-based strategy for dental biofilms: Current evidence of mouthwashes on dental biofilm and gingivitis. *Jpn Dent Sci Rev.* 2019;55(1):33-40.
32. Ananda H, Zuhrotun A. Review: Aktivitas tanaman lidah buaya (*Aloe vera* Linn.) sebagai penyembuh luka. Farmaka Suplemen, 2017; 49(1), 82–9.
33. Saragih DMC, Rahmadani GS, Parhusipt KR, Nasution PN, Tampubolon MA. Plant diversity in the environment based on morphology and reproduction. In: Hasairin A, Hartono A, Sari EN, Nainggolan FH. Prosiding Seminar Nasional VII

- Biologi dan Pembelajaran, 9 November 2022;Medan. Medan;Universitas Negeri Medan;2023.p.1-5.
34. Marhaeni LS. Potensi lidah buaya (*Aloe vera Linn.*) sebagai obat dan sumber pangan. *AGRISIA*. 2020;13(1): 32-9
 35. Jangra A, Sharma G, Sihag S, Chhokar V. Review : The dark side of miracle plant *Aloe vera*. *Molecular Biology Reports*. Springer. 2022.
 36. Babu SN, Noor A. Bioactive constituents of the genus *Aloe* and their potential therapeutic and pharmacological applications: a review. *J Appl Pharm Sci*. 2020; 10:133–45
 37. Baruah A, Bordoloi M, Deka HP. *Aloe vera*: A multipurpose industrial crop. *Ind Crops Prod*. 2016;94:951–63.
 38. Heng HC, Zulfakar MH. Pharmaceutical applications of *Aloe vera*. *Indones J Pharm*. 2018;29(3):101–16.
 39. Bawankar R, Singh P, Babu S. Bioactive compounds and medicinal properties of *Aloe vera L.*: an update. *J Plant Sci*. 2014;2(3):102-7.
 40. Mangaiyarkarasi SP, Manigandan T, Elumalai M, Cholan P, Kaur R. Benefits of *Aloe vera* in dentistry. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7:S255–9.
 41. Rahmawati. Interaksi ekstrak daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dan daun sirih (*Piper betle L.*) terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal EduBio Tropika*. 2014; 2(1) :121-86.
 42. Yuza, Fatma, Wahyudi, Ivan, Larnani, Sri. Efek pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe Barbadensis Miller*) pada soket gigi terhadap kepadatan serabut kolagen pasca ekstraksi gigi marmut (*Cavia Porcellus*). *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2014;21(2):127-35.
 43. Pratiwi TE, Warta D, Eddy P. Antibacterial activity testing of ethanolic extract of *aloe vera* leaf and gel against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Padjadjaran Journal of Dentistry*. 2015;27(2):1-5.
 44. Yulianti, Sany, Anggraeni VJ. Profil fitokimia dan aktivitas antibakteri dari tanaman mangga: Review Artikel. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 2020; 5(2):102-13.

45. Fidyandini HP, Silviana L. Uji in vitro aktivitas antibakteri ekstrak cangkang biji karet dan biji karet terhadap *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Aquatropica Asia*. 2021;6(1): 8-12.
46. Kováč J, Slobodníková L, Trajčiková E, Rendeková K, Mučaji P, Sychrová A, Fialová B. Therapeutic potential of flavonoids and tannins in management of oral infectious diseases: A review. *Molecules*. 2022;28(1):158.
47. Wijayakusuma H. Penyembuhan dengan lidah buaya. Indocamp Sarana Pustaka Prima. 2017.
48. Novyana RM, Susanti. Lidah buaya (*Aloe vera*) untuk penyembuhan luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 2016;5:149–53.
49. Hekmatpou D, Mehrabi F, Rahzani K, Aminiyani A. The effect of *Aloe vera* clinical trials on prevention and healing of skin wound: A systematic review. *Iran J Med Sci*. 2019;44(1):1-9.
50. Mikolajczak N. Potential health benefits of *Aloe vera*. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018;8(9):1420-135.
51. Biworo A, Budianto WY, Agustina R, Suhartono E. Potensi ADP dan katalase dalam ekstrak air lidah buaya (*Aloe vera*) sebagai antiinflamasi pada model tikus luka terkontaminasi. *Mutiara Medika*. 2013;13(1): 37-42.
52. Silva T, Fonseca M, Sales ALLS, Holleben P, Valera MC, Araújo MAM. Effects of fluoride and *Aloe vera* tooth gel in artificial white spot lesions in vitro. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*. 2016;64(1):56-61.
53. Arifa, MK, Ephraim R, Rajamani T. Recent advances in dental hard tissue remineralization: A Review of Literature. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2019;55412(2):139–44.
54. Al-Haddad T, Khoury E, Mchayleh NF. Comparison of the remineralizing effect of brushing with aloe vera versus fluoride toothpaste. *Eur J Dent*. 2021;15(1):133-8.
55. Nuh M, Barus WBJ, Miranti, R FYA, Pane MR. Studi Pembuatan Permen Jelly dari Sari Buah Nangka. (2020). *Jurnal Online Universitas Islam Sumatera Utara*. 2020;9(1):193-8.

56. Rismandari M, Agustini TW, & Amalia U. Karakteristik permen jelly dengan penambahan iota karagenan dari rumput laut. *Saintek Perikanan: Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*. 2017;12(2):103.
57. Badan Standarisasi Nasional. SNI 354.2-2008 tentang Kembang Gula - Bagian 2: Lunak. Standar Nasional Indonesia. 2008.
58. Jiamjariyatam R. Influence of gelatin and isomaltulose on gummy jelly properties influence of gelatin and isomaltulose on gummy jelly properties. *Int Food Res J*. 2018;25 (2):776–83.
59. Mahardika BC, Darmanto Y, Dewi EN. Karakteristik permen jelly dengan penggunaan campuran semi refined carrageenan dan alginat dengan konsentrasi berbeda. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*. 2014; 3(3):112-120.
60. Teixeira-Lemos E, Almeida A, Vouga B, Morais CJ, Correia I, Pereira PS, Guiné RP. Development and characterization of healthy gummy jellies containing natural fruits. *Open Agric*. 2021;6(1): 466-78.
61. Novitasari M, Mappiratu M, Sulistiawati D. Mutu kimia dan organoleptik permen jelly rumput laut gelatin sapi. *Mitra Sains*. 2016;4(3):16-21.
62. Firdaus F, Putri SF, Fajriyanto. Variasi kadar gelatin sebagai bahan pengikat pada formulasi nutrasetikal sediaan gummy candies sari buah belimbing manis (*Avverhoa carambola L*). *Teknoin*. 2015;22(2): 1-12
63. Murtiningsih, Sudaryati M. Pembuatan permen jelly kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) kajian konsentrasi sukrosa dan gelatin. *J Teknol Pangan*. 2018;12(1):67–77.
64. Natalie V, Lekahena J, Boboleha MR. The effects of sucrose substitution with sorbitol on physicochemical properties and sensory evaluation of seaweed jelly candy. *Adv Eng Res*. 2020;194:263–7.
65. Bradshaw DJ, Lynch RJM. Diet and the microbial aetiology of dental caries: new paradigms. *Int Dent J*. 2013;63(2): 6-72.
66. Jaggi A, Marya CM, Oberoi SS, Nagpal R, Kataria S, Taneja P. Sugar substitute: Key facts for their use – A review. *J Glob Oral Heal*. 2020;3(1):63–71.

67. Shinde MR, Winnier J. Comparative evaluation of stevia and xylitol chewing gum on salivary *Streptococcus mutans* count - a pilot study. J Clin Exp Dent. 2020;12(6):e568–73
68. Chabib L, Rizki MI, Aprianto, Zahrah AM. Pengembangan formulasi dan evaluasi gummy candies parasetamol untuk anak-anak. J Pharmascience. 2014;1(1):18–22.
69. Ajagannanavar SL, Shamarao S, Battur H, Tikare S, Al-Kheraif AA, Al- Sayed MSA. Effect of aqueous and alcoholic stevia (*Stevia rebaudiana*) extracts against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* in comparison to chlorhexidine: An in vitro study. J Int Soc Prev Community Dent. 2014;4(2):116-21
70. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2013.
71. Ushikoshi-Nakayama R, Ryo K, Yamazaki T, Kaneko M, Sugano T, Ito Y, Matsumoto N, Saito I. Effect of gummy candy containing ubiquinol on secretion of saliva: a randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group comparative study and an in vitro study. PloS ONE. 2018;14(4):1-16.
72. Sultana R, Begum R, Rahman MN, Hasan MR, Haque MA. Development of aloe vera jelly for diabetic patients and analysis of its physicochemical properties. International Journal of Food Science Biotechnology. 2020;5(1): 1-5
73. Maryati C, Wijaya H, Adawiyah DR, Bachtiar BM. Potensi hambat permen lunak sirih dan pinang terhadap pembentukan biofilm *Streptococcus mutans*. J Teknol dan Ind Pangan. 2017;2:150–8.
74. Wijaya CH, Sari BR, Bachtiar BM. The potency of cajuputs candy in maintaining the competitive capacity of *Streptococcus sanguinis* upon *Streptococcus mutans*. Journal of Functional Food and Nutraceutical. 2020;1(2):87-99.
75. Widyarman AS, Lay SH, Wendhita IP, Tjakra EE, Murdono FI, Binartha CTO. Indonesian mangosteen fruit (*Garcinia mangostana* L.) peel extract inhibits *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* in biofilms in vitro. Contemp Clin Dent. 2019;10(1):123-128.

76. Carabelly AN, Karno DAS, Erlita I, Triuananty AP. Viability of dual-species biofilm of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* after application of mauli banana stem gel. *Dentino J Kedokt Gigi*. 2022;7(1):55-61.
77. Wilkinson, Martin. Flow cytometry as a potential method of measuring bacterial viability in probiotic products: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2018;78(1):1-0.
78. Gupta TT, Karki SB, Matson JS, Gehling DJ, Ayan H. Sterilization of Biofilm on a Titanium Surface Using a Combination of Nonthermal Plasma and Chlorhexidine Digluconate. *BioMed Research International*. 2017;2017.
79. Arjuna A, Pratama WS, Sartini S, Mufidah M. Uji Pendahuluan Anti-biofilm Ekstrak Teh Hijau dan Teh Hitam Pada *Streptococcus mutans* melalui Metode *Microtiter Plate*. *Jurnal Farmasi Galenika*. 2018;4(1):44-49.
80. Mehdipour A, Ehsani A, Samadi N, Ehsani M, Sharifinejad N. The antimicrobial and antibiofilm effects of three herbal extracts on *Streptococcus mutans* compared with Chlorhexidine 0.2% (in vitro study). *J Med Life*. 2022;15(4):526-532.