

**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata L.*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI
*Streptococcus sanguinis***

SKRIPSI



Oleh:
R.A.Muthiah Nurazimah
04031181520022

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2020**

**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata L.*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI
*Streptococcus sanguinis***

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

**Oleh:
R.A.Muthiah Nurazimah
04031181520022**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2020**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus sanguinis*

Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, November 2020

Menyetujui,

Pembimbing I



**drg. Trisnawaty K., M.Biomed
NIP. 198603172015104201**

Pembimbing II



**drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus sanguinis*

Disusun oleh :
R.A.Muthiah Nurazimah
04031181520022

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 11 November 2020
Yang terdiri dari :

Pembimbing I

drg. Trisnawaty K., M.Biomed
NIP. 198603172015104201

Pembimbing II

drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Penguji I

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

Penguji II

drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM
NIP. 791014022035201802



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

drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Prof
NIP. 196911302000122001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di 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 dikemudian 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 2020
Yang membuat pernyataan



R. A. Muthiah Nurazimah
NIM.04031181520022

HALAMAN PERSEMBAHAN

وَالِي رَبِّكَ فَأَرْغَبُ

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya.

Terima kasih kepada semua orang yang telah menyemangati, menemani, mendoakan, mengingatkan, mendengarkan, membantu, dan menghibur hingga skripsi ini selesai.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi yang berjudul “Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus sanguinis*” diajukan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga penulis membutuhkan dukungan dan sumbangsih pikiran berupa kritik dan saran yang bersifat membangun.

Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
3. drg. Tyas Hestiningsih selaku dosen pembimbing akademik yang senantiasa membimbing, memotivasi, serta memberikan masukan selama perkuliahan dan penyelesaian skripsi.
4. drg. Trisnawaty K., M.Biomed dan drg. Pudji Handayani, Sp.PM selaku dosen pembimbing yang terus membimbing juga memberikan dukungan moril dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes dan drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM selaku dosen penguji atas saran dan tambahan ilmu dalam penyusunan skripsi ini.
6. Staf dosen pengajar Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu dan kecakapan selama proses pendidikan.
7. Staf pegawai Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam mengurus berkas-berkas dan menyediakan sarana pendukung yang dibutuhkan selama proses pendidikan dan penyelesaian skripsi.
8. Bu Fatmawati, Bu Rini, dan Bu Yeni yang telah menolong dan membantu selama penelitian.
9. Buya, Ibu, Mang, dan Jia yang terus memberikan doa dan semangat serta dukungan yang tak henti-henti diberikan.
10. Sahabat seperjuangan skripsiku, Nabila yang menjadi salah satu alasan tskripsi ini dapat diselesaikan, yang selalu mendukung, memberi semangat dan saran, serta selalu mengingatkan.
11. Teman-teman “*Cawa*” (Ade, Bella, Nened, Tatam, Rini, Icak, Icak Salsa, Indri, Nyim, Nana, Muti, Arin, Takami, Qoy, Waton, Rio, Deky, Fadhil, dan Putra) yang secara langsung dan tak langsung membawa warna dan kebahagiaan selama perkuliahan penulis.
12. Teman-teman “*Exodontia*” (Kedokteran Gigi 2015) yang telah bersama-sama sejak awal perkuliahan, berbagai hal telah kita lalui. Semangat untuk tahapan selanjutnya.

13. Semua pihak yang membantu secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membalaskan segala kebaikan dan bantuan yang telah diberikan selama ini. Akhirnya, kiranya skripsi ini dapat memberikan manfaat dan masukan bagi pembaca.

Palembang, November 2020
Penulis,

R.A.Muthiah Nurazimah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 <i>Streptococcus sanguinis</i>	5
2.1.1 Karakteristik.....	7
2.1.2 Klasifikasi	9
2.1.3 Perlekatan <i>S. sanguinis</i> pada permukaan gigi.....	9
2.2 Sirsak (<i>Annona muricata L.</i>).....	10
2.2.1 Klasifikasi	10
2.2.2 Morfologi	11
2.2.3 Penggunaan etnomedisin.....	11
2.2.4 Penelitian terkait daun sirsak	12
2.2.5 Kandungan bioaktif pada daun sirsak	13
2.3 Kerangka Teori.....	16
2.4 Hipotesis	17
BAB 3 METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	18
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.3 Objek Penelitian.....	18
3.4 Subjek Penelitian	18
3.4.1 Besar sampel penelitian	18
3.5 Variabel Penelitian.....	19
3.5.1 Variabel terikat.....	19
3.5.2 Variabel bebas.....	19

3.5.3	Variabel terkontrol	20
3.6	Kerangka Konsep.....	20
3.7	Definisi Operasional	20
3.8	Alat dan Bahan Penelitian.....	20
3.8.1	Alat.....	20
3.8.2	Bahan	21
3.9	Prosedur Penelitian	21
3.9.1	Pembuatan ekstrak daun sirsak	21
3.9.2	Pengenceran ekstrak daun sirsak.....	22
3.9.3	Pembuatan biakan <i>S. sanguinis</i>	22
3.9.4	Uji daya hambat ekstrak daun sirsak.....	23
3.10	Analisis Data.....	24
3.11	Alur Penelitian	25
3.12	Rancangan Tabel Hasil Penelitian	26
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil	26
4.2	Pembahasan	29
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan	31
5.2	Saran	31
DAFTAR PUSTAKA		32
LAMPIRAN.....		35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Penelitian Terkait Daun Sirsak.....	12
2. Definisi Operasional Variabel.....	20
3. Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun Sirsak terhadap <i>S. sanguinis</i>	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Bakteri <i>Streptococcus sanguinis</i>	9
2. <i>Annona muricata</i> L. (A) Keseluruhan tanaman sirsak (B) Daun sirsak (C) Bunga sirsak (D) Buah sirsak.....	11
3. Struktur Kimia Tanin.....	13
4. Struktur Kimia Alkaloid.....	14
5. Struktur Kimia Terpenoid	15
6. Struktur Kimia Flavonoid	15
7. Pengukuran Diameter Zona Hambat.....	23
8. Daya Hambat Antibakteri Kelompok Sampel Terhadap Bakteri <i>Strepto-</i> <i>coccus sanguinis</i> (A) Pengulangan ke-1 (B) Pengulangan ke-2 (C) Pengu- ulangan ke-3 (D) Pengulangan ke-4.	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Hasil Penelitian	35
2. Hasil Analisis Statistik	35
3. Alat dan Bahan Penelitian.....	39
4. Prosedur Penelitian	40
5. Surat Persetujuan Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	41
6. Surat Izin Penelitian	42
7. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	43
8. Lembar Bimbingan Skripsi	45

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus sanguinis*

**R.A.Muthiah Nurazimah
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

Abstrak

Latar belakang: *Streptococcus sanguinis* merupakan bakteri pertama yang berkolonisasi pada permukaan gigi yang berperan sebagai pionir dalam pembentukan plak gigi, yang dapat mengakibatkan karies gigi dan penyakit periodontal. Daun sirsak dilaporkan memiliki kandungan steroid, alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid yang berpotensi sebagai antibakteri. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan *S. sanguinis*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris *in vitro* dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*. Kelompok perlakuan menggunakan ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25%. Kelompok positif menggunakan klorheksidin 0,2% dan kelompok negatif menggunakan akuades. Uji daya hambat ekstrak daun sirsak dilakukan menggunakan metode Cakram *Kirby-Bauer*. Data dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc* metode *Turkey HSD*. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak memiliki daya hambat pada konsentrasi 25% sebesar 2,0125 mm dan konsentrasi 20% sebesar 1,35 mm, namun pada konsentrasi 15%, 10%, dan 5% tidak memiliki daya hambat terhadap *S. sanguinis*. Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada kelompok perlakuan ekstrak 25% dan 20% dengan 5%, 10%, 15%, kontrol negatif, serta pada kelompok perlakuan kontrol positif dengan kelompok perlakuan 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, dan kontrol negatif ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 20% dan 25% memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *S. sanguinis*.

Kata kunci: agen antibakteri, *Annona*, *Streptococcus sanguis*

INHIBITION TEST OF SOURSOP (*Annona muricata* L.) LEAF EXTRACT AGAINST *Streptococcus Sanguinis* BACTERIA GROWTH

R.A.Muthiah Nurazimah
Dentistry
Faculty of Medicine Universitas Sriwijaya

Abstract

Background: *Streptococcus sanguinis* is the first bacterium to colonize tooth surfaces and a pioneer by forming dental plaque, which caused dental caries and periodontal disease. Soursop leaf have been reported to contain steroids, alkaloids, saponins, tannins, and flavonoids which have antibacterial potential. **Aim:** The purpose of this study was to investigate the antibacterial activity of soursop leaf extract against *S. sanguinis* bacteria growth. **Method:** The present study was an in vitro experimental laboratory research with post-test only control group design. This study used soursop leaf extract with concentration of 5%, 10%, 15%, 20%, and 25%. The positive control used was clorhexidine 0,2% and the negative control was aquadest. The inhibition test of soursop leaf extract were measured using Kirby-Bauer discs method. Data were analyzed with One Way ANOVA and followed by Post-Hoc Turkey HSD. **Results:** The results showed that the soursop leaf extract have antibacterial activity at concentrations of 25% with inhibitory diameter of 2,0125 mm and 20% with inhibitory diameter of 1,35 mm, but the concentrations of 15%, 10%, and 5% have no inhibition zone against *S. sanguinis*. There were significant difference in 25% and 20% to 5%, 10%, 15% extract treatment group, control negative and positive control treatment group to 5%, 10%, 15%, 20%, 25% extract treatment group, control negative ($p < 0,05$). **Conclusion:** Soursop leaf extract with concentrations of 20% and 25% have antibacterial activity against *S. sanguinis* bacteria growth.

Keywords: anti-bacterial agents, *Annona*, *Streptococcus sanguis*

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1 Latar Belakang

Streptococcus sanguinis (*S. sanguinis*) adalah jenis bakteri *Streptococcus viridans* (*S. viridans*) yang biasa berkoloni di mulut, saluran pencernaan, dan saluran genital perempuan.¹ *Streptococcus sanguinis* merupakan bakteri Gram positif, anaerob fakultatif, dan tidak berspora.² *Streptococcus sanguinis* merupakan bakteri pertama yang berkolonisasi pada permukaan gigi yang berperan sebagai pionir dalam pembentukan plak gigi, yang dapat mengakibatkan karies gigi dan penyakit periodontal. Bakteri *S. sanguinis* juga dapat menyebabkan endokarditis melalui aliran darah.³

Perkembangan plak gigi diawali oleh bakteri *S. sanguinis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii* (*S. gordonii*), dan *Streptococcus mitis* (*S. mitis*), diikuti oleh kolonisasi bakteri *Lactobacilli* dan *Streptococcus mutans* (*S. mutans*).⁴ Pada tahap awal pembentukan plak gigi, permukaan gigi dilapisi oleh pelikel, diikuti dengan adhesi beberapa spesies bakteri (pionir kolonisasi), seperti *S. sanguinis*. *Streptococcus sanguinis* akan menyediakan tempat untuk perlekatan bakteri lain (kolonisasi sekunder) untuk menempel pada pelikel dan membentuk biofilm.⁵

Kontrol plak dapat dilakukan secara mekanis dan kimiawi. Kontrol plak secara mekanis antara lain dapat dilakukan dengan menyikat gigi dan pembersihan interdental dengan sikat interdental dan benang gigi. Kontrol plak secara kimiawi

dilakukan dengan menghambat pembentukan plak dengan mencegah perlekatan bakteri, menghambat pertumbuhan dan koagregasi bakteri, eliminasi biofilm yang telah matang, dan mengubah patogenisitas biofilm. Kontrol plak secara kimiawi dapat berupa penggunaan obat kumur.⁶

Obat kumur berbahan dasar herbal mulai banyak dikembangkan dengan tujuan untuk mencari bahan alternatif yang efektif dalam mengendalikan bakteri penyebab plak gigi dengan efek samping yang minimal.⁷ Tanaman yang umum digunakan dalam pengobatan herbal salah satunya adalah tanaman sirsak (*Annona muricata L.*). Daun sirsak sering digunakan untuk mengobati sakit kepala, insomnia, penyakit hati, diabetes, hipertensi, dan sebagai antiinflamasi serta antiukejang.⁸ Ekstrak daun sirsak memiliki kandungan steroid, alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid.⁹ Flavonoid dan alkaloid dapat menghambat pertumbuhan bakteri kariogenik dan tanin juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri.¹⁰

Penelitian yang dilakukan Tuna dkk. (2015) menunjukkan ekstrak daun sirsak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*),¹¹ penelitian yang dilakukan Rahman dkk. (2017) menunjukkan ekstrak etanol daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans*,¹² dan penelitian yang dilakukan oleh Fadhilah (2012) menunjukkan ekstrak metanol daun sirsak mampu memberikan aktivitas antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), dan *Salmonella thyposa*.¹³ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kamath *et al.* (2017) terdapat aktivitas antibakteri daun sirsak terhadap bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) dan *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*),¹⁴ berdasarkan penelitian yang dilakukan Pathak *et*

al. (2010) aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun sirsak efektif terhadap *S. aureus*, *Proteus vulgaris*, *K. pneumoniae* dan *Bacillus subtilis*,¹⁵ berdasarkan penelitian yang dilakukan Vinothini dan Growther (2016) terdapat aktivitas antibakteri dan antijamur sirsak terhadap bakteri *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *P. aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus sp.*, *Lactobacillus sp.*, *Cryptococcus neoformans* dan *Candida albicans*,¹⁶ dan berdasarkan penelitian yang dilakukan Jannah dkk. Ekstrak metanol daun sirsak dengan konsentrasi 5, 10, 15, 20, dan 25% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.¹⁷ Penelitian tentang ekstrak daun sirsak untuk menghambat pertumbuhan bakteri *S. sanguinis* belum pernah diteliti sebelumnya. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti daya hambat ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan bakteri *S. sanguinis*.

1. 2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti ingin mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan *S. sanguinis*.

1. 3 Tujuan Penelitian

1. 3. 1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan *S. sanguinis*.

1. 3. 2 Tujuan khusus

Mengetahui berapa besar zona hambat ekstrak daun sirsak terhadap bakteri *S. sanguinis*.

1. 4 Manfaat Penelitian

1. 4. 1 Manfaat teoritis

Diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat, dokter gigi, dan peneliti tentang pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap pertumbuhan *S. sanguinis*.

1. 4. 2 Manfaat praktis

1. Diharapkan menjadi dasar acuan penelitian lebih lanjut mengenai antibakteri dari ekstrak daun sirsak.
2. Diharapkan menjadi acuan penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan ekstrak daun sirsak sebagai bahan alternatif obat kumur.
3. Diharapkan dapat menjadi bahan alternatif obat kumur untuk masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fukushima K, Noda M, Saito Y, Ikeda T. *Streptococcus sanguis* meningitis: report of a case and review of the literature. Intern Med. 2012;51:3073-6.
2. Zhu B, Macleod LC, Kitten T, Xu P. *Streptococcus sanguinis* biofilm formation & interaction with oral pathogens. Future Microbiol. 2018;13(8):915-32.
3. Yamaguchi M, Terao Y, Ogawa T, Takahashi T, Hamada S, Kawabata S. Role of *Streptococcus sanguinis* sortase a in bacterial colonization. Microbes Infect. 2006;8(12-13):2791-6.
4. Idone V, Brendtro S, Gillespie R, Kocaj S, Peterson E, Rendi M, et al. Effect of an orphan response regulator on *Streptococcus mutans* sucrose-dependent adherence and cariogenesis. Infect Immun. 2003;71(8):4351-60.
5. Putri DK, Kris wandini IL, Luthfi M. Characterization of *Streptococcus sanguis* molecular receptors for *Streptococcus mutans* binding molecules. Dent J (Majalah Kedokteran Gigi). 2016;49(4):213-6.
6. Lang NP, Lindhe J. Clinical periodontology and implant dentistry. 6th ed. Oxford:Wiley Blackwell; 2015.p.718-20.
7. Zakki M. Uji aktivitas antibakteri ekstrak cathechin teh putih terhadap *Streptococcus sanguinis*. Odonto Dent J. 2017;4(2):108.
8. Sousa OV, Vieira GD, Pinho JD, Yamamoto CH, Alves MS. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanol extract of *annona muricata* L. leaves in animal models. Int J Mol Sci. 2010;11:2067-78.
9. Wisdom S, Ugoh, Muhammed. Phytochemical screening and antimicrobial activities of *Annona muricata* (L) leaf extract . Am J Biol Chem Pharm Sci. 2014;2(1):1-7.
10. Bhardwaj A, Bhardwaj SV. Role of medicinal herbs in prevention and treatment of dental diseases. Ann Ayurvedic Med. 2012;1(3):95-101.
11. Tuna MR, Kepel BJ, Leman MA. Uji daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. J Ilm Farm. 2015;4(4):65-70.
12. Rahman FA, Haniastuti T, Utami TW. Skrining fitokimia dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. Majalah Kedokteran Gigi Indonesia. 2017;3(1):1-7.
13. Fadhilah I. Uji aktivitas antimikroba ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap beberapa mikroba patogen. UIN Alauddin Makassar; 2012.
14. Kamath N, Swaminathan R, Desai N. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Annona muricata* (Laxman phal) against ESBLs Producers (*Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*). Int J Curr Microbiol Appl Sci. 2017;6(3):1339-44.
15. Prachi P, Saraswathy, Vora, Savai. In vitro antimicrobial activity and photochemical analysis of the leaves of *Annona muricata*. Int J Pharma Res Dev. 2010;2(5):1-6.
16. Vinothini R, Growther L. Antimicrobial and phytochemical analysis of methanolic and aqueous extract of *Annona muricata* (leaf and fruit). Int J

- Curr Microbiol Appl Sci. 2016;5(10):617-25.
17. Jannah R, Husni MA, Nursanty R. Uji daya hambat ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Jurnal Natural. 2019;17(1):23-30.
 18. Elliot T, Worthington T, Osman H, Gill M. Mikrobiologi kedokteran & infeksi. Ed. 4. Jakarta: EGC; 2013.p.29,32-3.
 19. Actor JK. Elsevier's integrated immunology and microbiology. 1sted. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007.p.105-6.
 20. Levinson W. Review of medical microbiology and immunology. 13th ed. US: McGraw-Hill Education; 2014.p.267.
 21. Lamont RJ, Jenkinsen HF. Oral microbiology at a glance. Iowa:Wiley-blackwell; 2010.p.19, 25.
 22. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology. 26th ed. US:The McGraw-Hill Companies; 2013.p.218.
 23. Brooks GF, Carroll KC, Butel, JS, Morse SA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology. 25th ed. US:McGraw-Hill Companies.p.227.
 24. Xu P, Alves JM, Kitten T, Brown A, Chen Z, Ozaki LS, et al. Genome of the opportunistic pathogen *Streptococcus sanguinis*. Jurnal of Bacteriology. 2007;189(8):3166-75.
 25. Douglas CW, Naylor K, Phansopa C, Frey AM, Farmilo T, Stafford GP. Physiological adaptations of key oral bacteria. Advances in Microbial Physiology. 2014;65:306.
 26. Geo FB, Janet SB, Nicholas O, Ernest J, Joseph LM, Edward AA. Mikrobiologi Kedokteran. 3rd ed. Jakarta: EGC; 1996.p.15.
 27. Moghadamtousi SZ, Fadaeinasab M, Nikzad S, Mohan G, Ali HM, Kadir, HA. *Annona muricata* (Annonaceae): a review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. Int J Mol Sci. 2015;16:15625-58.
 28. Sumantri I, Hermawan GP, Laksono H. Ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan pelarut etanol. Momentum. 2014;10(1):34-37.
 29. Wahab SM, Jantan I, Haque MA, Arshad L. Exploring the leaves of *Annona muricata* L. as a source of potential anti-inflammatory and anticancer agents. Frontiers in Pharmacology. 2018;9(661).
 30. Gavamukulya Y, Wamunyokoli F, Shemy HA. *Annona muricata*: is the natural therapy to most disease conditions including cancer growing in our backyard? A systematic review of its research history and future prospects. Asian Pasific Journal of Tropical Medicine. 2017;10(9):835-48.
 31. Tellez AV, Gonzalez EM, Yahia EM, Vazquez EN. *Annona muricata*: a comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities, mechanisms of action and toxicity. Arabian Journal of Chemistry. 2018;11:662-91.
 32. Akiyama H, Fujii K, Yamasaki O, Oono T, Iwatsuki T. Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chemother. 2001;48:487-91.
 33. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbial Rev. 1999;12(4):564-82.

34. Cushnie TPT, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents*. 2005;26:343-56.
35. Dewi ZY, Nur A, Hertriani T. Efek antibakteri dan penghambatan biofilm ekstrak sereh (*Cymbopogon nardus L.*) terhadap bakteri streptococcus mutans. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2015;1(2):136-41.
36. Pormes O, Pangemanan DHC, Leman MA. Uji daya hambat ekstrak daun bayam petik (*Amaranthus hybridus L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal e-Gigi*. 2016;4(2):287-92.
37. Pan X, Chen F, Wu T, Tang H, Zhao Z. The acid, bile tolerance and antimicrobial property of *Lactobacillus acidophilus NIT*. *Food Control* . 2009;20:598-602.
38. Joel WO, Omonigbehin EA, Iweala EE, Chinedu SN. Antibacterial studies on fruit-skin and leaf extracts of *Annona muricata* in Ota, Nigeria. *IOP Conf*. 2019;331.
39. Wirastuty RY, Sartini, Lallo S, Alam G, Rante H, Yulianty R. Pengaruh posisi daun pada tanaman sirsak (*Annona muricata Linn.*) dan aktivitas antibakteri secara in vitro. *MFF*. 2018;22(3):85-9.
40. Verdiana M, Widarta IW, Permana ID. Pengaruh jenis pelarut pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik terhadap aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah lemon (*Citrus limon*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 2018;7(4):213-22.