

**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN
MIANA TERHADAP PERTUMBUHAN**
Streptococcus mutans

SKRIPSI



Oleh:
Khofifa Arda Anggelina Putri
04031281722034

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN
MIANA TERHADAP PERTUMBUHAN**
Streptococcus mutans

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

Oleh:
Khofifa Arda Anggelina Putri
04031281722034

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

HALAMAN PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING

Skripsi yang berjudul:

**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN
MELANA TERHADAP PERTUMBUHAN
*Streptococcus mutans***

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

Palembang, Mei 2021

Menyetujui,

Pembimbing I

drg. Ibnu Ajiedarmo, Sp.KGA
NIP. 19740306200641001

Pembimbing II

drg. Novita Idayani, Sp.KGA
NIP. 196811291994032004



Dipindai dengan CamScanner

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN MIANA TERHADAP PERTUMBUHAN *Streptococcus mutans*

Disusun Oleh:
Khofifia Arda Anggelina Putri
04031281722034

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 19 Mei 2021
Yang terdiri dari:

Pembimbing I,



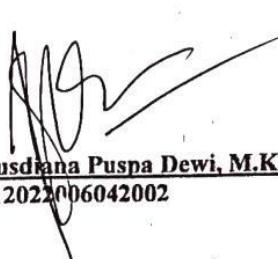
drg. Ibnu Ajiedarmo, Sp.KGA
NIP. 19740306200641001

Pembimbing II,



drg. Novita Idayani, Sp.KGA
NIP. 196811291994032004

Penguji I,



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

Penguji II,



drg. Tyas Hettiningsih, M.Biomed
NIP.198812022015042002



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

drg. Sri Wahyuningstih Rais, M.Kes Sp.Pros
NIP. 19691130200122001



Dipindai dengan CamScanner

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini penulis menyatakan :

1. Karya tulis penulis, 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 penulis sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Pengaji.
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 penulis buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka penulis 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, 20 Mei 2021
Yang membuat pernyataan,



Khofifa Arda Anggelina Putri
NIM. 04031281722034



Dipindai dengan CamScanner

HALAMAN PERSEMBAHAN

وَمَا اللَّذُ إِلَّا بَعْدَ التَّعَبِ

“Tiada kenikmatan kecuali setelah bersusah payah”

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Kedua orang tua Andraini dan alm. Sudarman, Adik Rafenza, Sahabatku
yang senantiasa memberikan do'a dan dukungan.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi yang berjudul “Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Miana terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*” diajukan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga penulis membutuhkan dukungan dan bimbingan berupa sumbangsih pikiran 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 memberikan rahmat-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. Bertha Aulia, MKM dan drg. Trisnawaty K, M.Biomed selaku dosen pembimbing akademik yang senantiasa memberikan motivasi selama masa perkuliahan.
4. drg. Ibnu Ajiedarmo, Sp.KGA dan drg. Novita Idayani, Sp.KGA selaku dosen pembimbing yang terus memberikan bimbingan, masukan, dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. drg. Siti Rusdiana Dewi, M.Kes dan drg. Tyas Hestiningsih, M.Biomed selaku dosen penguji atas saran dan tambahan ilmu dalam penyusunan skripsi ini.
6. Staf pegawai Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya khususnya mba Ria yang telah memberikan bantuan dalam pengurusan berkas dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Ibu Indah selaku dosen biostatistik yang telah meluangkan waktu untuk membantu membimbing pengolahan data hasil penelitian penulis.
8. Uni Rosmania dan kak Mirza selaku analis yang telah membimbing dan membantu selama penelitian skripsi ini.
9. Mama Andraini, alm. papa Sudarman dan adik M. Rafenza Ramadhan serta keluarga yang terus memberikan doa dan semangat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Khomisah Salimah selaku sahabat seperjuangan dari semester awal diperkuliahan sekaligus *partner* perskripsian daun miana yang saling mendukung, mengingatkan untuk tidak mengeluh dan memberikan semangat untuk selalu bergerak menyelesaikan skripsi ini.
11. Cindy Apriola Mayasari dan Fitira Ananda Sari selaku sahabat seperjuangan dari awal perkuliahan yang selalu memberikan motivasi dan mengingatkan untuk terus berjuang di Kedokteran Gigi.
12. Semua pihak yang membantu secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

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

Palembang, Mei 2021
Penulis

Khofifa Arda Anggelina Putri

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	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 Antibakteri	5
2.1.1 <i>Chlorhexidine 0,2%</i>	7
2.2 Tanaman Miana	8
2.2.1 Klasifikasi Tanaman	8
2.2.2 Deskripsi Tanaman	9
2.2.3 Kandungan Kimia.....	10
2.2.4 Khasiat Tanaman	11
2.2.5 Peran Komponen Aktif Daun Miana Sebagai Antibakteri	11
2.2.5.1 Flavonoid.....	11
2.2.5.2 Saponin.....	12
2.2.5.3 Tanin.....	12
2.2.5.4 Alkaloid.....	12
2.3 Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	12
2.3.1 Klasifikasi Ilmiah.....	13
2.3.2 Morfologi.....	14
2.3.3 Patogenesis	14
2.4 Uji Sensitifitas Bakteri.....	16
2.5 Kerangka Teori	17
2.6 Hipotesis	17
BAB 3 METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	18
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	18

3.2.1	Waktu Penelitian.....	18
3.2.2	Tempat Penelitian	18
3.3	Subjek Penelitian	18
3.3.1	Besar Sampel	19
3.3.2	Teknik Pengambilan Sampel	20
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	20
	3.3.3.1 Kriteria Inklusi.....	20
	3.3.3.2 Kriteria Eksklusi	20
3.4	Variabel Penelitian.....	20
3.4.1	Variabel Bebas	20
3.4.2	Variabel Terikat	21
3.5	Kerangka Konsep.....	21
3.6	Definisi Operasional	21
3.7	Alat dan Bahan Penelitian	22
3.7.1	Alat Penelitian	22
3.7.2	Bahan Penelitian	22
3.8	Prosedur Penelitian	23
3.9	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	27
3.10	Alur Penelitian.....	29
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil Penelitian.....	30
4.1.1	Hasil Uji Zona Hambat	30
4.1.2	Hasil Uji KHM dan KBM.....	32
4.2	Pembahasan.....	35
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan.....	39
5.2	Saran	39
DAFTAR PUSTAKA		40
LAMPIRAN		44

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Definisi Operasional	21
Tabel 2	Diameter Zona Hambat	31
Tabel 3	Hasil uji <i>One-Way ANOVA</i>	31
Tabel 4	Hasil uji <i>Post-Hoc</i> (Tukey HSD).....	32
Tabel 5	Hasil Pengamatan Tabung Dilusi Ekstrak Daun Miana terhadap Pertumbuhan <i>Streptococcus mutans</i> selama 24 Jam	33
Tabel 6	Jumlah Koloni Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> (CFU/ml)	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Daun Miana	9
Gambar 2	Koloni <i>Streptococcus mutans</i>	16
Gambar 3	Pengukuran Diameter Zona Hambat.....	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Alat dan Bahan Penelitian	44
Lampiran 2	Prosedur Penelitian	46
Lampiran 3	Hasil Penelitian	49
Lampiran 4	Tabel Analisis Deskriptif	51
Lampiran 5	Persetujuan Etik Penelitian	53
Lampiran 6	Surat Izin Penelitian.....	54
Lampiran 7	Lembar Bimbingan	56

EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN MIANA TERHADAP PERTUMBUHAN *Streptococcus mutans*

Khofifa Arda Anggelina Putri
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

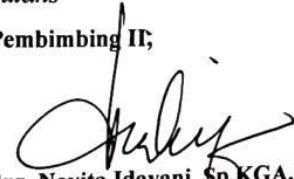
Latar Belakang: Efektivitas bahan antibakteri dinilai dari tingkat keberhasilan bahan antibakteri menekan pertumbuhan bakteri. Antibakteri alami sebagai alternatif bahan antibakteri dinilai aman, relatif tidak memiliki efek samping, murah dan mudah didapat. Daun miana sebagai tumbuhan yang diketahui memiliki efek antibakteri dari kandungan senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Aplikasi bahan antibakteri diperlukan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri rongga mulut yakni *Streptococcus mutans* sebagai etiologi utama karies gigi. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. **Bahan dan Metode:** Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun miana. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris secara *in vitro* dengan *post-test only control group design*. Kelompok perlakuan menggunakan ekstrak daun miana dengan konsentrasi 15,62 mg/ml, 31,25 mg/ml, 62,5 mg/ml, 125 mg/ml, dan 250 mg/ml. Kontrol positif menggunakan *chlorhexidine* 0,2% sedangkan kontrol negatif menggunakan dimetil sulfoksida (DMSO). Uji zona hambat menggunakan metode difusi cakram, uji KHM dan KBM menggunakan metode dilusi. **Hasil:** Rata-rata zona hambat yang dihasilkan ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 31,25 mg/ml sebesar $3,80 \pm 0,20$ mm, 62,5 mg/ml sebesar $5,25 \pm 0,25$ mm, 125 mg/ml sebesar $7,50 \pm 0,30$ mm, 250 mg/ml sebesar $9,80 \pm 0,20$ mm. Zona hambat tidak terbentuk pada konsentrasi ekstrak daun miana 15,62 mg/ml dan kontrol negatif. KHM diperoleh pada konsentrasi 62,5 mg/ml dan nilai KBM ditetapkan pada 125 mg/ml. **Kesimpulan:** Ekstrak daun miana efektif sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

Kata Kunci: antibakteri, daun miana, *Streptococcus mutans*

Pembimbing I,

drg. Ibnu Ajiedarmo, Sp.KGA
NIP. 19740306200641001

Pembimbing II;


drg. Novita Idayani, Sp.KGA,MARS
NIP. 196811291994032004



Dipindai dengan CamScanner

ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS OF MIANA LEAF EXTRACT AGAINSTS THE GROWTH OF *Streptococcus mutans*

Khofifa Arda Anggelina Putri
Dentistry Study Program
Faculty of Medicine Sriwijaya University

ABSTRACT

Background: Effectiveness of antibacterial agent was assessed by the efficacy of antibacterial agent depressed bacterial growth. Natural antibacterial as alternative antibacterial agent which was considered safe, relatively has no side effects, inexpensive and common. Miana leaf as a plant that was known to have an antibacterial effects by its compounds such as flavonoid, alkaloid, tannin, and saponin. Application of antibacterial agent was needed to control oral bacterial growth like *Streptococcus mutans* as the main etiology of dental caries. **Objective:** The aim of this study was to determine antibacterial effectiveness of miana leaf extract against the growth of *Streptococcus mutans*. **Materials and Methods:** Material which used in this study was miana leaves. This study was an experimental laboratory *in vitro* with post-test only control group design. The treatment group used miana leaf extract with concentration of 15,62 mg/ml, 31,25 mg/ml, 62,5 mg/ml, 125 mg/ml, and 250 mg/ml. Positive control used chlorhexidine 0,2% while negative control used dimethyl sulfoxide (DMSO). Inhibition zone tested using disk diffusion method, MIC and MBC tested using dilution method. **Result:** The average inhibition zone from miana leaf extract against *Streptococcus mutans* growth at concentration of 15,62 mg/ml was $3,80 \pm 0,20$ mm, 62,5 mg/ml was $5,25 \pm 0,25$ mm, 125 mg/ml was $7,50 \pm 0,30$ mm, 250 mg/ml was $9,80 \pm 0,20$ mm. Inhibition zone wasn't formed at miana leaf extract concentration of 15,62 mg/ml and negative control group. MIC obtained at concentration of 62,5 mg/ml and MBC determined at concentration 125 mg/ml. **Conclusion:** Miana leaf extract effective as antibacterial against the growth of *Streptococcus mutans*.

Keywords: antibacterial, miana leaves, *Streptococcus mutans*

Pembimbing I,


drg. Ibnu Ajiedarmo, Sp.KGA
NIP. 19740306200641001

Pembimbing II,


drg. Novita Idayani, Sp.KGA,MARS
NIP. 196811291994032004



Dipindai dengan CamScanner

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bahan antibakteri adalah bahan yang dapat mempengaruhi kelangsungan hidup mikroba yang sedikit berdampak bagi kesehatan manusia.¹ Tingkat keberhasilan bahan antibakteri dalam menekan pertumbuhan bakteri disebut juga efektivitas antibakteri. Efektivitas antibakteri dapat dilihat dari nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) yaitu konsentrasi minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri, maupun Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) yaitu konsentrasi minimal yang diperlukan untuk membunuh bakteri. Bahan antibakteri terdiri dari antibakteri sintetik dan antibakteri alami. Penggunaan antibakteri sintetik efektif menghambat pertumbuhan bakteri, namun memiliki efek samping yaitu dapat mengakibatkan reaksi hipersensitivitas pada individu tertentu, sehingga penggunaan antibakteri alami dapat menjadi alternatif pilihan sebagai antibakteri yang dinilai aman, relatif tidak memiliki efek samping, mudah didapat dan murah. Antibakteri alami dapat diperoleh dari komponen aktif bahan herbal baik sediaan berupa ekstrak maupun senyawa tunggal.²⁻⁴

Salah satu pemanfaatan komponen aktif tumbuhan yang terdapat di Indonesia adalah ekstrak daun miana dari suku *Lamiaceace*.⁵ Komponen aktif tumbuhan ini dilaporkan memiliki berbagai aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antioksidan, antihistamin, antidiabetes yang mendukung fungsi pengobatan.⁶ Kandungan fitokimia daun miana diantaranya alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, steroid, dan saponin yang beberapa diantaranya mempunyai efek

antibakteri.⁷⁻⁹ Ekstrak daun miana sebagai antibakteri diketahui dapat menghambat bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Seperti pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *Escherichia coli* mampu dihambat oleh KHM ekstrak daun miana 2,5%.^{10,11} Hasil penelitian Anita dkk (2019) menyatakan bahwa konsentrasi ekstrak daun miana 250; 125; 62,5; 31,25; 15,62 mg/ml memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *E. Coli* dengan zona hambat yang terbentuk 18 mm; 15 mm; 11,03 mm, 9 mm; dan 7 mm.¹² Tergambar dari penelitian sebelumnya bahwa konsentrasi 250 mg/ml mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghasilkan zona hambat yang lebih besar, sehingga peneliti memilih menggunakan konsentrasi tersebut untuk diteliti terhadap bakteri uji.

Dalam kedokteran gigi, aplikasi bahan antibakteri diperlukan untuk mengatasi prevalensi permasalahan gigi dan mulut seperti karies gigi dengan mengendalikan pertumbuhan bakteri rongga mulut.^{13,14} Mekanisme antibakteri dalam mengendalikan pertumbuhan bakteri rongga mulut diantaranya dengan menghambat pembentukan dinding sel, mengganggu permeabilitas membran sel, dan menghambat sintesis protein. Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional tahun 2018, angka terjadinya karies gigi di Indonesia yaitu 88,8% dengan 90,2% angka kejadian karies pada anak usia 5 tahun menurut kelompok umur WHO. Data tersebut menunjukkan bahwa karies gigi merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut dengan angka kejadian tertinggi dibandingkan dengan masalah kesehatan gigi dan mulut lainnya.¹⁵

Etiologi utama karies gigi adalah bakteri *Streptococcus mutans*. *Streptococcus mutans* adalah salah satu bakteri dominan di rongga mulut. Bakteri ini adalah bakteri gram positif yang bersifat patogen yang dapat dengan mudah melekat pada permukaan gigi serta bersifat asidogenik dan asidurik sehingga dapat tumbuh dengan baik dalam suasana asam serta dapat menghasilkan asam sebagai hasil dari fermentasi karbohidrat. Asam yang dihasilkan bakteri ini dapat memicu terjadinya demineralisasi gigi.¹⁶⁻¹⁸

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk meneliti tentang efektivitas antibakteri ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan bakteri patogen rongga mulut yakni *Streptococcus mutans*. Pemanfaatan bahan herbal dalam aplikasi kedokteran gigi sebagai antibakteri diharapkan mampu memberikan efek samping minimal bagi kesehatan serta dapat mengurangi prevalensi masalah kesehatan gigi dan mulut khususnya pada anak-anak.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak daun miana memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektifitas antibakteri ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

2. Mengetahui nilai Konsentrasi Bunuh Minimun (KBM) ekstrak daun miana terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai pengembangan dan aplikasi ilmu kedokteran gigi yang didapat selama proses pembelajaran dan menambah wawasan ilmu pengetahuan dalam melakukan penelitian.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan dokter gigi dan masyarakat tentang adanya aktivitas antibakteri dari ekstrak daun miana terhadap bakteri *Streptococcus mutans* sehingga bisa dijadikan sebagai bahan antibakteri alami.

DAFTAR PUSTAKA

1. Irianto K. Bakteriologi, mikologi, dan virologi. Panduan Medis dan Klinis. Indonesia: Alfabeta; 2014. p.31, 312-313.
2. Bullock S, Author. Fundamentals of pharmacology. 7th Ed. Australia: Pearson; 2014. p.173-175.
3. Syari DI, Aini R, Sy RH, Teruna HY. Uji aktivitas toksisitas dari ekstrak tanaman miana merah (*Coleus hybridus*) menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Phot J Sains dan Kesehat. 2018;9(1):164-169.
4. Yong YY, Dykes GA, Choo WS. Biofilm formation by staphylococci in health-related environments and recent reports on their control using natural compounds. Crit Rev Microbiol. 2019;45(2):201-222.
5. Dalimartha S. Atlas tumbuhan obat Indonesia. 2nd Ed. Trubus Agriwidya; 2000. p.65-71.
6. Wakhidah AZ, Silalahi M. Etnofarmakologi tumbuhan miana (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth) pada masyarakat Halmahera Barat, Maluku Utara. Pro-Life. 2018;5(2):567-578.
7. Astuti AD, Yasir B, Subehan, Alam G. Comparison of two varieties of *Plectranthus scutellarioides* based on extraction method, phytochemical compound, and cytotoxicity. J Phys Conf Ser. 2019;1341(7):1-7.
8. Bismelah NA, Ahmad R, Mohamed Kassim ZH, Ismail NH. *Coleus blumei* extract as a potential antibacterial oral rinse. IOP Conf Ser Earth Environ Sci. 2019;269(1):1-13.
9. Melisa N, Hartianti I, Prakoso VF, Teruna HY, Hendra R. Aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak daun *Coleus Scutellarioides*. Media Pharm Indones. 2018;2(1):9.
10. Rizal NM, Nurhaeni Ridhay A. Aktivitas antibakteri ekstrak daun mayana (*Coleus atropurpureus* [L.] Benth) berdasarkan tingkat kepolaran pelarut. KOVALEN. 2018;4(2):180-189.
11. Prayoga T. Evaluation of antibacterial activity in nanoparticles ointment preparation using ethanol extract of miana leaves (*Coleus atropurpureus* (L.) Benth). 2019;4(2):69-76.
12. Anita, Basarang M. Uji daya hambat ekstrak daun miana (*Coleus atropurperus*) terhadap *Eschericia coli*. J Media Anal Kesehat. 2019;10(1):72-78.
13. Cheng L, Li J, He L, Zhou X. Natural products and caries prevention. Caries Res. 2015;49(1):38-45.
14. Al-Shamahy HA. Efficacy of some antibiotics agants *Streptococcus mutans* associated with tooth decay in children and their mothers. Online J Dent Oral Health. 2019;2(1):0-3.
15. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional RISKESDAS 2018; 2018.
16. Samaranayake L. Essential Microbiology For Dentistry. Vol 369. 4th Ed. Hongkong: Elsevier; 2012. p.67-71
17. Ranganathan V, Akhila C. *Streptococcus mutans*: has it become prime perpetrator for oral manifestations?. J Microbiol Exp. 2019;7(4):207-213

18. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA, et al. The biology of *Streptococcus mutans*. *Microb Spectr.* 2019;7(1):1-26.
19. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicans. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(3):300-305.
20. Salman HA, Senthikumar R. Identification and antibiogram profile of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* from dental caries subjects. *J Appl Pharm Sci.* 2015;5(6):054-057.
21. Sopyan I, Insan SKS, Cikra INHS, Yasri HM. A Review: disinfectant, antiseptic, and its use for infection. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.* 2020;11(1):1507-1516.
22. Talib HA, Alyaa A, Ahmad SAR, Nadia FZ, Syakirah H, Nur SM, dkk. 2019;13(10):188-194.
23. Alkolaibe AM, Gamal AAA, Mawhoob NA, Abdubaset AZ. Study of the efficacy of disinfectant against bacterial contamination in burns unit-algumhory and international yemen hospitals in Taiz city. 2015;3(3):26-33.
24. Brookes ZL, Raul Bescos, Louise AB, Kamran Ali, Anthony Roberts. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *Journal of Dentistry.* 2020;103:1-7.
25. Rath SK, Munishwar Singh. Comparative clinical and microbiological efficacy of mouthwashes containing 0.2% and 0,12% chlorhexidine. *Dent Res J.* 2013;10(3):364-369.
26. Bescos Raul, Ann Ashworth, Craig Cutler, Zoe LB, Louise Belfield, Ana Rodiles, et al. Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. *Scientific Reports.* 2020;10:1-7.
27. Cieplik Fabian, Nicholas SJ, Wolfgang Buchalla, Tim Maisch, Elmar Hellwig, Ali Al-Ahmad. Resistance toward chlorhexidine in oral bacteria-is there cause for concern?. *Journal Frontiers in Microbiology.* 2019;10(587):1-8.
28. Widyaningrum H, Tim Solusi Alternatif. Kitab tanaman obat nusantara. Yogyakarta: Media Pressindo; 2019.
29. Suva MA, Patel AM, Sharma N. Coleus species: *Solenostemon scutellarioides*. 2016;2015(2):1-5.
30. Thawabteh A, Juma S, Bader M, et al. The biological activity of natural Alkaloids against herbivores, cancerous cells and pathogens. *Toxins (Basel).* 2019;11(11):1-28.
31. BM ANQ, Djangi J, Muhaedah. Isolasi dan identifikasi senyawa metabolit sekunder ekstrak kloroform daun tumbuhan Iler (*Coleus scutellarioides*, Linn. Benth). *Chemica.* 2017;18(1):48-55.
32. Roviqowati F, Widayastuti Y, Samanhudi, Yunus A. Total flavonoid content of four iler accessions (*Coleus atropurpureus* (L.) Benth) in Karangpandan, Central Java, Indonesia. *Ann Biol.* 2019;35(2):253-257.
33. Novianti H, Susilawati Y. Review: Aktivitas farmakologi daun Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br). *Farmaka.* 2017;15(1):146-152

34. Ridwan Y, Satrija F, Handharyani E. Aktivitas anticestoda in vitro metabolit sekunder daun miana (*Coleus blumei*. Benth) terhadap cacing *Hymenolepis microstoma*. J Med Vet. 2020;3(1):31.
35. Pakadang SR. Potential of miana leaves (*Coleus scutellarioides* (L.) Benth) as an antibacterial *Streptococcus pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumonia* from sputum cough patients in Makassar City. Proceeding 1st Int Conf Heal Polytech Kupang; 2018. p.122-131.
36. Wahyulianingsih W, Handayani S, Malik A. Penetapan kadar flavanoid total ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry). J Fitofarmaka Indonesia. 2016;3(2):188-193.
37. Othman L, Sleiman A, Abdel-massih RM. Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in Middle Eastern plants. Front Microbiol. 2019;10(911):1-28.
38. Damle SG, Yadav R, Garg S, Dhindsa A, Beniwal V, Loomba A, et al. Transmission of mutans streptococci in mother-child pairs. Indian J Med Res. 2016;144:264-270.
39. Indrawati R. Horizontal transmission of *Streptococcus mutans* in children attending kindergarden. Dent J (Majalah Kedokteran Gigi). 2018;51(4):216.
40. Matsumoto NM. Role of *Streptococcus mutans* surface proteins for biofilm formation. Jpn Dent Sci Rev. 2018;54(1):22-29.
41. Balouiri M, Moulay S, Saad KI. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. Journal of Pharmaceutical Analysis. 2016;6:71-79.
42. Zimbro MJ, David A, Sharon MM, George EW, Julie AJ, editors. Manual of Microbiological Culture Media. 2nd Ed. USA: BD; 2009. p.377-78.
43. Clinical Laboratory Standart Institute. Method for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 11thEd. USA: CLSI; 2018.
44. Perez Joana LR, Pablo AMG. Antibacterial effect of *Annona muricata* L. Leaves on *Streptococcus mutans* ATCC 25175 strains. 2019;13(10):13-16.
45. Muljono P, Manampiring AE, et al. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun mayana jantan (*Coleus atropuperus* Benth) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus* sp. dan *Pseudomonas* sp. J e-Biomedik. 2016;4(1):164-172.
46. Nofita AD, Wahyunita YS, Mutripah S, Supriani. Uji efektivitas antibakteri ekstrak etanolik *Allium cepa* L. terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dalam media mueller hinton agar. Jurnal Media Informasi. 2020;16(1):1-7
47. Triatmoko B, Huda A, Dewi D. Uji aktivitas antibakteri kombinasi minyak atsiri biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dan gentamisin terhadap *Staphylococcus epidermidis*. E-Journal Pustaka Kesehatan. 2018;6(3):421-425.
48. Rastina, Mirnawati S, Ietje W. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kari (*Murraya koenigii*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, dan *Pseudomonas* sp. Jurnal Kedokteran Hewan. 2015;9(2):185-188.
49. Yanto TA, Mochammad H, Agussalim B, Rosdiana N. Molecular and immunological mechanisms of miana leaf (*Coleus Scutellarioides* [L.]

- Benth) in infectious diseases. Biomed and Pharmacol J. 2020;13(4):1607-1618.
50. Ahmd A, Muhammad K, Zaheer A, Hammad S. Therapeutic potential of flavonoids and their mechanism of action against microbial and viral infections-a review. Food Research International. 2015;77(2):221-235.
 51. Djuanda R, Varin AH, Fiona C, Natallia P, Vinna KS. Potensi herbal antibakteri cuka sari apel terhadap *Enterococcus faecalis* sebagai bahan irigasi saluran akar. Journal Sound of Dentistry. 2019;4(2):24-40.
 52. Warokka KE, Jane W, Juliatri. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steenis) sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Journal e-GiGi. 2016;4(2):155-159.
 53. Kawengian SA, Jane W, Michael AL. Uji daya hambat ekstrak daun serai (*Cymbopongon citratus L*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Jurnal e-GiGi. 2017;5(1):7-11.
 54. Eden E, editor. Evidence-Based Caries Prevention. Switzerland: Springer; 2016. p46, p.29, p.153, p.74.
 55. Soesetyaningsih E, Azizah. Akurasi perhitungan bakteri pada daging Sapi menggunakan metode hitung cawan. Jurnal Berkala Saintek. 2020;8(3):75-79.
 56. Melanika LRI, Hurriyatul F, Gembong ES. Sistem deteksi dan perhitungan otomatis bakteri *Salmonella* dengan pengolahan citra menggunakan metode object counting. Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer. 2018;2(12):6401-6208.