

Jurnal Kesehatan Gigi

p-ISSN: [2407-0866](#)e-ISSN: [2621-3664](#)<http://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/jkg/index>

Antibacterial Activity Of Toothpaste Formulation Containing *Spirulina platensis* Extract Against *Streptococcus mutans*

Distca Putri Dharma Canti¹ Indah Lestari Vidyahayati² Brigitta Natania Renata Purnomo²
¹ Students of the Dentistry Program, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Indonesia
² Lecturers of the Dentistry Program, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Indonesia

Corresponding author: Indah Lestari Vidyahayati
Email: indahlestarividyahayati@fk.undip.ac.id

ABSTRACT

The main bacteria involved in the formation of dental caries is *Streptococcus mutans* (*S. mutans*). One approach to reduce the growth of *S. mutans* bacterial colonies is by brushing teeth with toothpaste containing antibacterial agent. The commonly used antibacterial agent is chlorhexidine, which is the gold standard chemical in reducing the colonization of *S. mutans* bacteria and other oral biofilms. However, over time, it causes various side effects, thus necessitating the search for alternative natural ingredients. One of potential ingredient with antibacterial agent is the *Spirulina platensis*, which contains secondary metabolites known to inhibit the growth of pathogenic bacteria. Thus, *Spirulina platensis* can be added to toothpaste as an antibacterial agent. This study employed an experimental laboratory design with a post-test-only control group design. The study consisted of 7 treatments with 5 replications. Antibacterial activity was tested using the agar diffusion method by observing the average diameter of the inhibition zone formed. Data were analyzed using parametric one-way ANOVA. In this study, toothpaste with *Spirulina platensis* extract at concentrations of 0.25%, 0.5%, 1%, 2%, and 3% can inhibited the growth of *S. mutans* with average inhibition zone diameters of 20.4 mm, 20.8 mm, 21.8 mm, 22.3 mm, and 22.7 mm. The one-way ANOVA parametric test results showed a value of $p < 0.05$, indicating a significant difference in the antibacterial activity of *S. mutans* in all treatment groups. Toothpaste formulations with *Spirulina platensis* extract have antibacterial activity against *S. mutans* bacteria.

Keyword : *Spirulina platensis*; diameter of inhibitory zone; antibacterial; *Streptococcus mutans*.

Pendahuluan

Karies gigi merupakan infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri kariogenik. Bakteri kariogenik dapat memetabolisme gula dan menghasilkan asam sehingga menyebabkan demineralisasi struktur gigi dari waktu ke waktu [1]. Bakteri utama yang berperan dalam pembentukan karies gigi adalah *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), yaitu jenis bakteri gram positif pembentuk polisakarida ekstraseluler yang stabil dan memiliki kemampuan berkoloni pada tingkat keasaman (pH) relatif rendah di permukaan gigi. Sifat ini menyebabkan *S. mutans* berperan sebagai kolonisasi awal mikroorganisme penyebab karies [2].

Salah satu cara untuk mengurangi pertumbuhan koloni bakteri *S. Mutans* yaitu dengan menyikat gigi menggunakan pasta gigi dengan bantuan senyawa antibakteri dan tindakan mekanis. Tindakan mekanis yang dapat dilakukan yaitu dengan menyikat gigi menggunakan sikat untuk membersihkan plak dan sisa makanan yang menempel pada gigi [3]. Senyawa antibakteri yang dapat dimasukkan ke dalam pasta gigi salah satunya yaitu klorheksidin yang merupakan bahan kimia *gold standard* dalam mengurangi kolonisasi bakteri *S. mutans* dan biofilm oral lainnya tetapi seiring berjalannya waktu, penggunaan klorheksidin sebagai antibakteri dapat menyebabkan efek samping diantaranya meliputi mati rasa di mulut

dan lidah, diskolorisasi gigi, xerostomia, serta iritasi mukosa mulut [4], [5].

Berdasarkan uraian tersebut maka diperlukan bahan alternatif pengganti klorheksidin dalam pasta gigi berupa penggunaan bahan alami yang lebih aman. Salah satu bahan alami yang berpotensi untuk dijadikan antibakteri yaitu mikroalga *Spirulina platensis*. Mikroalga ini termasuk jenis mikroalga biru-hijau dan mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenolik, steroid, terpenoid, dan saponin yang memiliki potensi antibakteri patogen gram positif maupun bakteri gram negatif sehingga *Spirulina platensis* bisa ditambahkan ke dalam pasta gigi sebagai agen antibakteri [6], [7], [8], [9].

Penelitian yang dilakukan oleh Moneim, et al. (2022) menunjukkan bahwa ekstrak metanol *Spirulina platensis* dengan konsentrasi 10 mg/ml memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumonia* dengan zona hambat berkisar 17-22 mm [10]. Pada penelitian Hidhayati, et al. (2022) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% *Spirulina platensis* dengan konsentrasi 20.000 ppm dan 30.000 ppm memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acne* dan *Streptococcus epidermidis* dengan zona hambat berkisar 9-10 mm [11]. Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dikarenakan penelitian ini dilakukan dengan menambahkan ekstrak *Spirulina platensis* dengan pelarut etanol 96% pada konsentrasi 0,25%, 0,5%, 1%, 2%, dan 3% sebagai sediaan pasta gigi terhadap bakteri *S. mutans*. Berdasarkan kajian yang telah dipaparkan belum pernah dilakukan penelitian mengenai aktivitas antibakteri pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* terhadap bakteri *streptococcus mutans* di Indonesia sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi *eksperimental laboratories* dengan desain penelitian *post test-only control group design* mengenai pengujian aktivitas antibakteri sediaan pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Mikroalga *Spirulina platensis* pada penelitian ini diperoleh dari Balai Besar Pengembangan Budidaya Air Payau (BBPBAP) Jepara. Uji aktivitas antibakteri dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Bubuk *Spirulina platensis* ditimbang sebesar 419 gr kemudian direndam dalam etanol 96% sebanyak 1 liter selama 2x24 jam dan disimpan dalam tempat gelap, disaring kemudian diuapkan dengan *waterbath* hingga didapatkan ekstrak kental sebesar 12,43 gram. Ekstrak disimpan dalam botol vial yang telah disterilisasi dan disimpan dalam kulkas. Penapisan fitokimia pada ekstrak *Spirulina platensis* didapatkan adanya kandungan metabolit sekunder alkaloid dan flavonoid pada ekstrak.

Pasta gigi dibuat dengan memasukkan NaCMC ke dalam air panas kemudian masukkan CaCO_3 dan SLS yang sudah digerus sebelumnya, aduk hingga homogen. Pembuatan ekstrak *Spirulina platensis* konsentrasi 0,25%, 0,5%, 1%, 2% dan 3% dilakukan dengan menghitung volume (%) dikalikan dengan total volume sediaan. Ekstrak *Spirulina platensis* kemudian dilakukan penimbangan sesuai dengan konsentrasinya berdasarkan perhitungan yang sudah dilakukan kemudian dilarutkan dengan gliserin. Natrium benzoat dan sakarin dilarutkan dengan sisa aquades kemudian tambahkan *peppermint oil* secukupnya. Semua bahan ditambahkan ke dalam mortar sambil diaduk hingga menjadi pasta. Campuran pasta gigi dimasukkan ke dalam wadah tertutup. Formula sediaan pasta gigi bisa dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1.
Formulasi Pasta Gigi

Komposisi	Fungsi	F1	F2	F3	F4	F5
Ekstrak <i>Spirulina platensis</i>	Agen antibakteri	0,25 gr	0,5 gr	1 gr	2 gr	3 gr
Kalsium karbonat (CaCO ₃)	Bahan abrasif	45 gr	45 gr	45 gr	45 gr	45 gr
Gliserin	Humektan	25 ml	25 ml	25 ml	25 ml	25 ml
Na CMC	Pengental	1,5 gr	1,5 gr	1,5 gr	1,5 gr	1,5 gr
SLS	Surfaktan	1 gr	1 gr	1 gr	1 gr	1 gr
Natrium benzoat	Pengawet	0,1 gr	0,1 gr	0,1 gr	0,1 gr	0,1 gr
Sakarin	Pemanis	0,2 gr	0,2 gr	0,2 gr	0,2 gr	0,2 gr
<i>Peppermint oil</i>	Perasa	qs	qs	qs	qs	qs
Aquades	Pelarut	ad.	ad.	ad.	ad.	ad.
		100 gr	100 gr	100 gr	100 gr	100 gr

Keterangan:

F1 : Pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* 0,25%.

F2 : Pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* 0,5%.

F3 : Pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* 1%.

F4 : Pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* 2%.

F5 : Pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* 3%.

Bakteri *S. mutans* diambil sebanyak 1 ose dari biakan murni kemudian ditumbuhkan pada media NA kemudian diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam. Bakteri hasil peremajaan yang telah diinkubasi diambil sebanyak 1 ose kemudian disuspensikan ke dalam tabung reaksi NaCl 0,9% sebanyak 2 ml dan dihomogenkan hingga didapatkan kekeruhan yang sama dengan larutan standar 0,5 Mc Farland.

Suspensi bakteri *S. mutans* diinokulasikan pada media MHA kemudian diratakan menggunakan ose dan ditunggu agar bakteri dapat meresap ke dalam media MHA. Sumuran dibuat menggunakan alat pembolong gabus yang berdiameter 6 mm dengan tiap cawan petri terisi satu lubang konsentrasi. Masing-masing lubang diisi dengan sediaan pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* dengan konsentrasi 0,25%, 0,5%, 1%, 2% 3%, kontrol positif, dan kontrol negatif sebanyak 100 mg menggunakan spatula. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam kemudian diamati zona hambat yang terbentuk di sekitar lubang sumuran. Pengukuran zona hambat pada penelitian ini dilakukan dengan melihat diameter

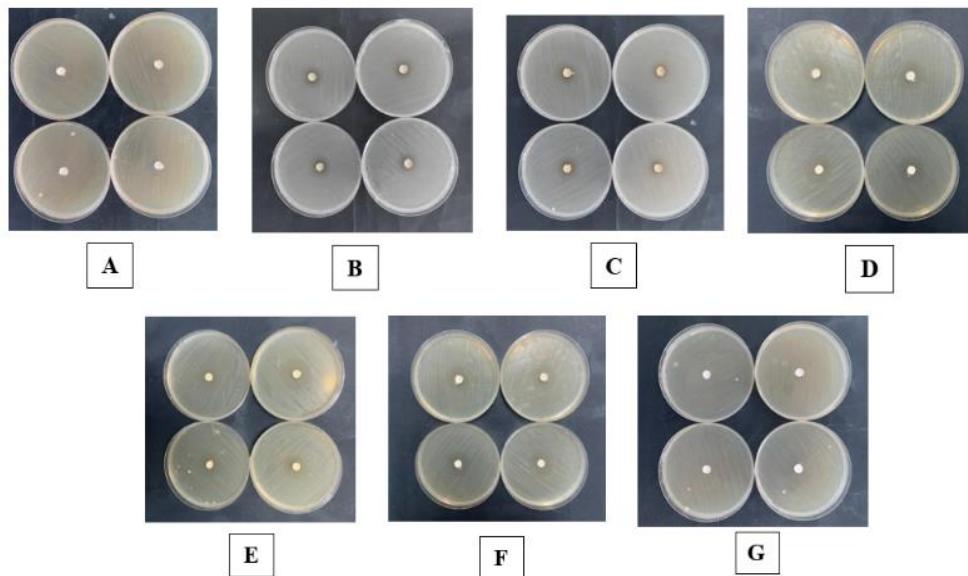
zona jernih yang terbentuk di sekitar lubang sumuran yang diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm). Analisis data dilakukan menggunakan *One Way ANOVA* kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana yang terdapat perbedaan pengaruh yang bermakna.

Hasil dan Pembahasan

Uji aktivitas antibakteri pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* terhadap pertumbuhan bakteri *S. mutans* dengan metode difusi sumuran. Parameter yang digunakan yaitu rata-rata diameter zona hambat berwarna bening yang terbentuk di sekitar lubang sumuran. Diameter zona hambat berwarna bening menunjukkan tingkat kepekaan organisme terhadap senyawa antibakteri. Semakin besar zona hambatnya maka akan semakin besar pula aktivitas antibakterinya [12]. Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa masing-masing kelompok konsentrasi pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* dapat membentuk zona hambat.

Tabel 2. Hasil Uji Antibakteri Pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* terhadap bakteri *S. mutans*

Konsentrasi Sampel	Diameter Zona Hambat (mm) Rerata ± Standar Deviasi
F1 (0,25%)	20,4 ± 0,6
F2 (0,5%)	20,8 ± 0,5
F3 (1%)	21,8 ± 0,5
F4 (2%)	22,3 ± 0,4
F5 (3%)	22,7 ± 0,7
K+	23,6 ± 0,4
K-	0 ± 0



Gambar 1. (A) Zona bening konsentrasi 0,25%, (B) Zona bening konsentrasi 0,5%, (C) Zona bening konsentrasi 1%, (D) Zona bening konsentrasi 2%, (E) Zona bening konsentrasi 3%, (F) Kontrol positif, (G) Kontrol negatif.

Pada kelompok perlakuan, nilai rata-rata diameter zona hambat terendah didapat pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi 0,25% yaitu sebesar 20,4 mm sedangkan nilai tertinggi rata-rata diameter zona hambat didapatkan pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi 3% yaitu sebesar 22,7 mm. Davis dan Stout mengklasifikasikan respon hambat bakteri, apabila diameter zona hambat <5 mm maka termasuk respon hambat lemah, diameter zona hambat 5-10 mm termasuk respon hambat sedang, diameter zona hambat 10-20 mm termasuk respon hambat kuat, dan diameter zona hambat sebesar >20 mm termasuk respon hambat sangat kuat [13].

Pada penelitian ini pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* dengan konsentrasi 0,25% dan 0,5% memiliki respon hambat antibakteri kategori kuat dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 20,4 mm dan 20,8 mm. Pada konsentrasi 1% hingga 3% memiliki respon hambat antibakteri sangat kuat dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 21,8 mm, 22,3 mm, dan 22,7 mm. Merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Moneim, et al. (2022) mendapatkan hasil yang sama dimana pada ekstrak *Spirulina platensis* konsentrasi 1% sudah dapat menunjukkan rata-rata diameter zona hambat yang termasuk respon hambat kategori sangat kuat [10].

Peningkatan rata-rata zona hambat setiap konsentrasi dikarenakan semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin tinggi pula kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak tersebut. Peningkatan konsentrasi pada setiap kelompok perlakuan dapat meningkatkan penetrasi senyawa metabolit sekunder ke dalam sel bakteri yang mampu merusak integritas sel dan merusak permeabilitas sel sehingga pertumbuhan bakteri *S. mutans* akan semakin menurun seiring dengan meningkatnya konsentrasi antibakteri yang ditambahkan [14].

Pada penelitian ini metabolit sekunder yang terdapat pada pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* terdiri atas senyawa alkaloid dan flavonoid. Senyawa alkaloid dapat mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada lapisan dinding sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel [15]. Senyawa flavonoid dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler sehingga dapat merusak membran sel bakteri yang menyebabkan keluarnya senyawa intraseluler bakteri [6].

Peningkatan zona hambat juga dapat dipengaruhi oleh jenis bakteri yang digunakan [16]. Ekstrak *Spirulina platensis* lebih sensitif terhadap bakteri gram positif dibandingkan dengan bakteri gram negatif. Hal tersebut dikarenakan pada bakteri

gram positif memiliki dinding sel yang tipis dan hanya selapis saja (*monolayer*) [11]. Bakteri gram positif memiliki lapisan dinding sel yang sederhana dimana selnya terdiri dari 90% lapisan peptidoglikan dan lapisan asam teikoat. Hal tersebut menyebabkan dinding sel bakteri gram positif mudah untuk dirusak oleh senyawa antibakteri [14], [17], [18].

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Moneim, dkk. (2022) yang menyatakan bahwa pada ekstrak *Spirulina platensis* lebih sensitif terhadap bakteri gram positif dibandingkan dengan bakteri gram negatif. Aktivitas antibakteri ekstrak *Spirulina platensis* pada bakteri gram positif (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, dan *Listeria monocytogenes*) dapat membentuk zona hambat sebesar 16-22 mm dibandingkan bakteri gram negatif (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Klebsiella pneumonia*) dengan zona hambat yang terbentuk sebesar 15-19 mm [10]. Penelitian oleh Hidhayati, dkk. (2022) juga menyatakan hal yang sama bahwa ekstrak *Spirulina platensis* lebih sensitif terhadap bakteri gram positif (*Propionibacterium acne* dan *Streptococcus epidermidis*) dengan zona hambat yang terbentuk sebesar 13-16 mm dibandingkan dengan bakteri gram negatif (*Enterobacter aerogenes*) dengan zona hambat sebesar 11-12 mm [11].

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc* LSD

Perlakuan	F1 (0,25%)	F2 (0,5%)	F3 (1%)	F4 (2%)	F5 (3%)	K+	K-
F1 (0,25%)		0,238	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
F2 (0,5%)	0,238		0,004*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
F3 (1%)	<0,001*	0,004*		0,115	0,010*	<0,001*	<0,001*
F4 (2%)	<0,001*	<0,001*	0,115		0,262	<0,001*	<0,001*
F5 (3%)	<0,001*	<0,001*	0,010*	0,262		0,014*	<0,001*
K+	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,014*		<0,001*
K-	<0,001*	<0,001*	0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	

Keterangan: Tanda (*) menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$)

Data kemudian dilakukan Uji *One way Anova* menunjukkan bahwa nilai $p < 0,001$ ($p < 0,005$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata diameter zona hambat pada seluruh kelompok perlakuan. Uji dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui letak perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan. Uji *Post-Hoc* LSD pada Tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi 0,25% tidak signifikan terhadap konsentrasi 0,5% tetapi rata-rata diameter zona hambat pada kedua konsentrasi tersebut memiliki perbedaan signifikan terhadap

konsentrasi 1%, 2%, dan 3%. Rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi 1% tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap konsentrasi 2% tetapi memiliki perbedaan signifikan terhadap konsentrasi 3% sedangkan pada konsentrasi 2% tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap konsentrasi 3%.

Pada konsentrasi 0,25% dan 0,5%, walaupun ada kenaikan rata-rata diameter zona hambat, jarak konsentrasi keduanya terlalu kecil sehingga menyebabkan hasil uji statistik tidak signifikan [19]. Kenaikan rata-rata diameter zona hambat yang signifikan baru terjadi pada konsentrasi 1% sesuai dengan penelitian Moneim, dkk. (2022) yang

menunjukkan bahwa konsentrasi 1% mulai menunjukkan rata-rata diameter zona hambat kategori sangat kuat [10]. Namun, rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi 1% masih lebih rendah secara signifikan terhadap konsentrasi 3%. Di sisi lain, konsentrasi 2% menunjukkan hasil rata-rata diameter zona hambat yang tidak signifikan terhadap konsentrasi 3% yang berarti kedua konsentrasi tersebut memiliki efek aktivitas antibakteri yang sama. Hal tersebut dapat terjadi karena metabolit sekunder yang dihasilkan oleh pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* konsentrasi 2% dan 3% memiliki kemampuan yang sama dalam menekan pertumbuhan bakteri *S. mutans* [20].

Simpulan

Pasta gigi ekstrak *Spirulina platensis* dengan konsentrasi 0,25%, 0,5%, 1%, 2%, dan 3% memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. mutans*.

Referensi

- [1] M. Rathee and A. Sapra, "Dental Caries," in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023, pp. 1–6.
- [2] A. Warreth, "Dental Caries and Its Management," *Int J Dent*, vol. 2023, no. 2, pp. 1–15, 2023.
- [3] W. Ode Yuliasri, M. Ifaya, and M. Prasetyo, "Formulasi Pasta Gigi Herbal Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap bakteri *Streptococcus mutans*," *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, vol. 5, no. 1, pp. 10–14, 2019.
- [4] F. Poppolo Deus and A. Ouanounou, "Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects," *Int Dent J*, vol. 72, no. 3, pp. 269–277, Jun. 2022.
- [5] F. Cieplik, N. S. Jakubovics, W. Buchalla, T. Maisch, E. Hellwig, and A. Al-Ahmad, "Resistance toward chlorhexidine in oral bacteria-is there cause for concern?," *Front Microbiol*, vol. 10, p. 587, 2019.
- [6] D. Astika Winahyu, A. Retnaningsih, and S. Koriah, "Test of Antibacterial Activity of *Spirulina platensis* Extract on The Stabilization of *Staphylococcus aureus* and *Propionibacterium acne* eith Diffusion Method," *Jurnal Analisis Farmasi*, vol. 5, no. 2, pp. 118–126, 2020.
- [7] A. Balasubramaniam *et al.*, "Emerging technologies and potential applications of algae in dentistry – A critical review," *J Biotechnol*, vol. 360, pp. 1–10, 2022.
- [8] E. W. Feral and F. W. Mandey, "Peningkatan Fertilitas melalui Fortifikasi Senyawa Aktif *Spirulina platensis* pada Kerang Darah *Anadara granosa L.*," *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, vol. 12, no. 2, pp. 1–6, 2021.
- [9] I. K. A. Hassan, A. A. Tuama, and K. A. Kareem, "Antibacterial activity of crude extracts of *spirulina platensis* against some pathogenic bacteria and fungi isolated from different sites on human body," *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, vol. 14, no. 1, pp. 621–625, 2020.
- [10] A. M. E. Abdel-Moneim *et al.*, "Antioxidant and antimicrobial activities of *Spirulina platensis* extracts and biogenic selenium nanoparticles against selected pathogenic bacteria and fungi," *Saudi J Biol Sci*, vol. 29, no. 2, pp. 1197–1209, Feb. 2022.
- [11] N. Hidayati, N. W. S. Agustini, M. Apriastini, and D. P. A. Diaudin, "Bioactive Compounds from Microalgae *Spirulina platensis* as Antibacterial Candidates Against Pathogen Bacteria," *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, vol. 25, no. 2, pp. 41–48, Feb. 2022.
- [12] E. Asriani Safitri, A. Fatmawati, and F. Ilmu-Ilmu Kesehatan, "Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik *Ulva lactuca* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*," *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, vol. 7, no. 1, pp. 43–48, 2021.
- [13] A. H. Henaulu and M. Kaihena, "Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecipir (*Psophocarpus tetragonolobus (L.) DC*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* In Vitro," *Biofaal Journal*, vol. 1, no. 1, pp. 44–54, 2020.
- [14] G. E. Alouw and J. S. Lebang, "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*, vol. 5, no. 1, pp. 36–44, 2022.
- [15] N. Hasanah and E. S. Gultom, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata*) terhadap Bakteri MDR (Multi Drug Resistant) dengan

- Metode KLT Bioautografi,” *Jurnal Biosains*, vol. 6, no. 2, p. 45, Aug. 2020.
- [16] P. Zeniusa, M. Ricky Ramadhian, S. Hamidi Nasution, and N. Karima, “Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Teh Hijau Terhadap *Escherichia coli* Secara In Vitro Majority,” *Majortiy*, vol. 8, no. 2, pp. 136–143, 2019.
- [17] C. M. Bedoya-Correa, R. J. Rincón Rodríguez, and M. T. Parada-Sanchez, “Genomic and phenotypic diversity of *Streptococcus mutans*,” *J Oral Biosci*, vol. 61, no. 1, pp. 22–31, Mar. 2019.
- [18] J. A. Lemos *et al.*, “The Biology of *Streptococcus mutans*,” *Microbiol Spectr*, vol. 7, no. 1, pp. 1–18, Feb. 2019.
- [19] S. Amanda Rizki, M. Latief, and H. Rahman, “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-heksan, Etil asetat, dan Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* Linn.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*,” *Jambi Medical Journal*, vol. 10, no. 3, pp. 442–457, 2022.
- [20] Fitrianti, L. Soesanto, E. Mugiastuti, M. W. R. Sastyawan, and A. Manan, “Aplikasi Metabolit Sekunder dari Tiga Isolat *Pseudomonas fluorescens* untuk Mengendalikan Penyakit Antraknosa pada Daun Kakao,” *E-Journal Menara Perkebunan*, vol. 90, no. 1, pp. 23–31, Apr. 2022.