

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L) TERHADAP *Streptococcus mutans*

*Activity Test of Green Betel Leaf Extract Ethyl Acetate Extract (*Piper betle* L.) Against *Streptococcus mutans**

**Andi Nur Ilmi
Adriana**
Universitas Pancasakti
Makassar
email:
andinurilmi.adriana@unpacti.ac.id

Abstrak: Daun Sirih Hijau biasa digunakan sebagai obat tradisional. Kandungan Daun Sirih Hijau yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri yaitu flavonoid memiliki kemampuan untuk menginaktivasi protein (enzim) pada membran sel bakteri sehingga mengakibatkan struktur protein menjadi rusak dan menyebabkan ketidakstabilan pada dinding sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) terhadap *Streptococcus mutans*. Ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau di buat dalam 5 konsentrasi 1% b/v, 3% b/v, 5% b/v, 7% b/v, 9% b/v, kontrol positif (Amoxicillin) dan kontrol negatif (Na-CMC 1% b/v). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) pada konsentrasi 1% b/v, 3% b/v, 5% b/v, 7% b/v, 9% b/v, memiliki aktivitas bakterisid terhadap *Streptococcus mutans*. Dan konsentrasi 9% b/v adalah konsentrasi yang paling optimal dalam membunuh bakteri *Streptococcus mutans*. Dan hasilnya tidak berbeda nyata berdasarkan waktu, dan berbeda nyata berdasarkan perlakuan.

Kata Kunci: Uji Aktivitas, Daun Sirih, *Streptococcus mutans*

Abstract: Green Betel Leaf is commonly used as a traditional medicine. The content of green betel leaf that can inhibit the growth of bacteria, namely flavonoids have the ability to inactivate proteins (enzymes) in the bacterial cell membrane, resulting in the protein structure being damaged and causing instability in the cell wall. This study aims to determine the activity of ethyl acetate extract of green betel leaf (*Piper betle* L) against *Streptococcus mutans*. Ethyl acetate extract of Green Betel Leaf was made in 5 concentrations of 1% b/v, 3% b/v, 5% b/v, 7% b/v, 9% b/v, positive control (Amoxicillin) and negative control (Na-CMC 1% b/v). Based on the results of the research that has been carried out, it can be concluded that the ethyl acetate extract of Green Betel Leaf (*Piper betle* L) at concentrations of 1% b/v, 3% b/v, 5% b/v, 7% b/v, 9% b/v has bactericidal activity against *Streptococcus mutans*. And the concentration of 9% b/v is the most optimal concentration in killing *Streptococcus mutans* bacteria. and the results were not significantly different based on time, and significantly different based on the treatment.

Keywords: Activity Test, Betel Leaf, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Kesehatan mulut merupakan suatu hal yang penting bagi manusia. Pada orang sehat bau mulut yang terjadi pada umumnya semata-mata berasal dari dalam mulut yang disebabkan pembusukan sisa makanan oleh bakteri yang ada di dalam rongga mulut. Berbagai penyakit di dalam mulut seperti gingivitis, periodontitis dan karies gigi sering menjadi penyebab adanya bau mulut yang kurang sedap pada orang sehat. Karies gigi merupakan suatu penyakit jaringan keras dalam rongga mulut yang proses terjadinya melibatkan sejumlah faktor yang saling berinteraksi satu sama lain, yaitu interaksi antara gigi dan saliva mikroorganisme, substrat serta waktu. Walaupun penyebabnya multifaktor, namun dapat dikatakan bahwa pemicu terjadinya karies gigi adalah bakteri dominan Streptococci yakni spesies *Streptococcus mutans* (Sanin S N 2018).

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyatakan adanya peningkatan prevalensi karies gigi di Indonesia, dimana penderita karies gigi aktif meningkat dari 43,4% menjadi 53,2%, dan penderita pengalaman karies meningkat dari 67,2% menjadi 72,3%. Data World Health Organization (WHO) 2016 menyatakan bahwa 90% anak usia dini di Indonesia mengalami karies gigi, hal tersebut menandakan masih tingginya prevalensi karies gigi di Indonesia terutama pada usia dini. Banyak cara yang bisa dilakukan untuk mengatasi hal tersebut mulai dari pencegahan

sejak dini melalui penyuluhan, penggunaan obat kumur yang secara teratur yang banyak beredar dipasaran hingga pada pemanfaatan tumbuhan obat sebagai alternatif pilihan (Haniyah, 2019).

Daun Sirih merupakan tumbuhan obat tradisional disekitar kita. Masyarakat Indonesia sendiri telah mengenal daun sirih sebagai bahan untuk menginang dengan keyakinan bahwa daun sirih dapat menguatkan gigi, menyembuhkan luka-luka kecil di mulut, menghilangkan bau badan, menghentikan perdarahan gusi, dan sebagai obat kumur (Yendriwati dalam Willia Novita, 2020).

Bakteri yang berperan penting dalam pembentukan plak adalah bakteri yang mampu membentuk polisakarida ekstraseluler, yaitu bakteri dari genus *Streptococcus*. Proses karies ditandai dengan terjadinya demineralisasi pada jaringan keras gigi, diikuti dengan kerusakan bahan organiknya. Koloni *Streptococcus mutans* memfermentasi sukrosa menjadi asam. Asam yang dihasilkan dapat mempercepat pemasakan plak yang berakibat pada turunnya pH permukaan gigi. Apabila pH tersebut terus turun hingga angka kritis (5,2- 5,5), maka email gigi akan larut dan timbulah karies gigi. Hal ini akan menyebabkan terjadinya invasi bakteri dan kerusakan jaringan pulpa serta penyebaran ke jaringan periapikal dan menimbulkan rasa sakit atau nyeri. (Marsh dalam Nadya M. Owu, Dkk 2020).

Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif yang bersifat nonmotil dan anaerob

fakultatif yang dapat memetabolisme karbohidrat. *Streptococcus mutans* pertama kali diisolasi dari plak gigi oleh Clark pada tahun 1924. Clark menyatakan bahwa bakteri *Streptococcus mutans* merupakan bakteri utama penyebab terjadinya karies. (Marsh dalam Nadya M. Owu, Dkk 2020).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sukriani Kursi, dkk. (2016) menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antibakteri pada fraksi etil asetat daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *S.epidermidis* pada konsentrasi 1%, 3%, dan 5%. Dan penelitian yang dilakukan Sri Nadya Saanin, dkk. (2014) menunjukkan efektivitas antimikroba ekstrak etanol daun sirih terhadap *staphylococcus aureus* dan *streptococcus mutans* pada konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, dan 100%. Berdasarkan latar belakang di atas, kita ketahui bahwa ekstrak daun sirih memiliki potensi daya hambat terhadap beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus* dan *S.epidermidis*. berdasarkan latar belakang diatas maka telah dilakukan penelitian Uji aktivitas Ekstrak etil asetat ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 1%,3%,dan 5% 7% 9%.

METODE

A.Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan melakukan serangkaian penelitian untuk mengetahui

aktivitas ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) *Streptococcus mutans*.

1. Alat yang digunakan

Alat-alat digunakan adalah autoklaf, baskom, batang pengaduk, cawan petri, erlenmeyer 250 ml, gelas ukur 100 ml dan 200 ml, gelas kimia 100 ml dan 500 ml, labu ukur 100 ml, handscoon, pinset, rak tabung, sendok tanduk, tabung reaksi, timbangan analitik, dan water bath, tissue, kain kasa, vacum rotary evaporator, corong gelas, lampu spiritus, aluminium foil.

2. Bahan yang digunakan

Daun Sirih Hijau, NA (nutrient agar), Aquadest Steril, Paper disk, Na-CMC 1% b/v, etil asetat, Bakteri uji *Streptococcus mutans*, HCl 2N, Magnesium, HCL pekat, Aseton, NaOH 20%.

B.Teknik Pengumpulan Data

1. Pengambilan Bahan Uji

Sampel daun sirih hijau berasal dari Kabupaten Pinrang, Sulawesi Selatan. Pengambilan sampel dilakukan pagi hari, daun sirih hijau yang digunakan adalah berumur sedang tidak terlampau tua atau tidak terlampau muda (Fuadi S, 2014).

2. Pengolahan Bahan Uji

Sampel yang diperoleh dicuci bersih dengan air mengalir sampai semua kotorannya hilang. Selanjutnya daun Sirih di rajang kecil-kecil, setelah dirajang, Daun Sirih dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung atau diangin-anginkan, kemudian daun sirih hijau

yang telah kering diserbukkan dengan menggunakan blender (Aisyah, 2020).

3. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Hijau

Ditimbang 150 g daun sirih hijau (*Piper betle* L) kemudian dimasukkan kedalam bejana maserasi dan tambahkan cairan penyari etil asetat hingga terendam seluruhnya, lalu ditutup dan didiamkan ditempat gelap selama 5 hari sambil sesekali diaduk-aduk, setelah 5 hari saring lalu cairan penyari diganti dengan pelarut baru dan dimaserasi kembali hingga simplisia tersari seluruhnya. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan kemudian diupkan dengan rotavapor sehingga diperoleh ekstrak kental. Kemudian dikeringkan dengan water bath sampai diperoleh ekstrak kering (Hanani 2016).

4. Uji Skrining Fitokimia

a. Uji Saponin

Ekstrak etilasetat sebanyak 0,1 g dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air hangat atau panas lalu dikocok selama 30 menit. Dilihat busanya dan diukur berapa cm busa yang terbentuk. Dibiarkan selama 5 menit dan jika busanya tidak hilang ditambahkan HCl 2N. Apabila masih terdapat busa yang konstan maka menunjukkan hasil yang positif.

b. Uji Flavonoid

Ekstrak etil asetat sebanyak 0,1 g dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan serbuk Magnesium sebanyak 0,5 mg lalu ditambahkan HCl pekat 3 tetes. Warna

kuning, hijau, coklat, hitam dan orange, menunjukkan positif flavonoid

c. Uji Fenol

Ekstrak etil asetat sebanyak 0,1 g dimasukkan ke dalam tabung, kemudian ditambahkan dengan aseton. Selanjutnya residue diekstraksi menggunakan air panas setelah aseton diuapkan. Filtrat kemudian didinginkan. 5 mL NaOH 20% di tambahkan dalam ekstrak. warna hijau, merah, ungu atau hitam (Kursia Dkk, 2016)

C. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih

1. Sterilisasi Alat

Alat-alat yang digunakan terlebih dahulu di cuci dengan detergen kemudian dibilas dengan air suling. Alat-alat yang terbuat dari gelas dibungkus dengan kertas hvs putih dan disterilkan dengan menggunakan oven dengan suhu 180°C selama 2 jam. Alat logam yang disterilkan dengan menggunakan lampu spiritus selama 30 detik. Alat-alat karet dan plastik (tidak tahan pemanasan suhu tinggi) disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

2. Pembuatan media Na (Nutrien agar)

Untuk membuat 100 ml NA ditimbang 2,0 gram media NA, kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer, dilarutkan dengan aquadest hingga 100 ml dicek pH nya sampai $7,0 \pm 0,2$. Setelah itu dipanaskan sampai mendidih dan larut sempurna. Setelah larut sempurna disumbat kapas lalu disterilkan dalam autoklaf

selama 15 menit pada suhu 121 °C dengan tekanan 1 – 1,5 atm.

3. Peremajaan Bakteri

Kultur murni streptococcus mutans diambil satu ose dan diinokulasi secara aseptis dengan cara digoreskan pada agar miring dari medium Nutrien agar, lalu diinkubasi secara anaerob suhu 37°C selama 24 jam (Hartina 2017).

4. Suspe nsi bakteri

Biakan bakteri yang telah diremajakan pada media NA miring diambil sebanyak 1 ose dan dimasukkan kedalam tabung reaksi berisi larutan NaCl 0,9% lalu kocok sampai homogen diperoleh suspensi bakteri.

5. Pembuatan Na-CMC 1% b/v

Ditimbang Na-CMC Sebanyak 1 gram dan disuspensikan dalam 50 ml air panas sambil diaduk. Kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml aquadest dan diaduk sampai homogen.

6. Pembuatan Konsentrasi Bahan Uji

Ekstrak etil asetat daun Sirih Hijau dibuat dalam 5 konsentrasi yaitu 1% b/v, 3% b/v, dan 5% b/v 7% b/v 9% b/v, kontrol positif (Amoxicillin) dan kontrol negatif (Na-CMC 1% b/v) , untuk Konsentrasi 1% b/v ditimbang 0,1 gram ekstrak etil asetat disuspensikan dengan Na-CMC 1% b/v secukupnya lalu dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml kemudian dicukupkan volume hingga 10 ml, Konsentrasi 3% b/v ditimbang 0,3 gram ekstrak etil asetat disuspensikan dengan Na-CMC 1% b/v

secukupnya lalu dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml kemudian dicukupkan volume hingga 10 ml, Konsentrasi 5% b/v ditimbang 0,5 gram ekstrak etil asetat disuspensikan dengan Na-CMC 1% b/v secukupnya lalu dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml kemudian dicukupkan volume hingga 10 ml, konsentrasi 7% b/v ditimbang 0,7 gram etil asetat disuspensikan dengan Na-CMC 1% b/v secukupnya lalu dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml kemudian dicukupkan volume hingga 10 ml, dan konsentrasi 9% b/v ditimbang 0,9 gram ekstrak etil asetat disuspensikan dengan Na-CMC 1% b/v secukupnya lalu dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml kemudian dicukupkan volume hingga 10 ml.

7. Pengujian Aktivitas

Disiapkan 3 cawan petri yang sudah disterilkan terlebih dahulu, disiapkan medium NA steril kemudian dituang secara aseptis kedalam cawan petrit masing-masing sebanyak 20 ml dan dibiarkan memadat. Lalu digoreskan suspensi bakteri menggunakan swab steril pada media yang telah padat. Disiapkan 21 buah paper disk , tiap 7 buah paper disk rendam kedalam masing-masing ekstrak etil asetat dengan konsentrasi 1% b/v, 3% b/v, 5% b/v,7% b/v, dan 9% b/v, kontrol positif (Amoxicillin) dan kontrol negatif (Na-CMC 1% b/v) Semua paper disk direndam selama kurang lebih 30 menit, selanjutnya masing-masing paper disk ditanamkan pada cawan petri yang berisi medium NA dan biakan

streptococcus mutans kemudian diinkubasikan selama 1x 24 jam dan 2x 24 jam pada suhu 370C lalu diukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri.

D.Pengamatan Dan Pengukuran Diameter Hambat

Pengamatan dan pengukuran diameter zona hambatan dilakukan setelah diinkubasikan selama 1x24 jam dan 2x24 jam, kemudian diukur zona hambatnya terhadap bakteri uji yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong.

E. Teknik Analisis

Data yang diperoleh dari pengukuran diameter hambatan dianalisis secara statistik menggunakan Anova two way (Analisis Of Variance) dengan tingkat kepercayaan 95% dengan beberapa pengujian yang dilakukan sebelumnya seperti uji normalitas dan homogenitas pada data.

HASIL DAN DISKUSI

Telah dilakukan penelitian uji aktivitas ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau (Piper betle L) Terhadap Streptococcus mutans Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau (Piper betle L) terhadap streptococcus mutans. Ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau diperoleh dari pengolahan simplisia Daun Sirih Hjaiu kemudian di ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etil asetat, Daun Sirih Hijau diyakini mengandung beberapa zat berkhasiat. Oleh sebab itu dilakukan pengujian

untuk mengidentifikasi senyawa yang terdapat pada Daun Sirih Hijau. Berdasarkan hasil pengujian dinyatakan bahwa Daun Sirih Hijau mengandung senyawa flavonoid ditandai dengan perubahan warna hijau menjadi coklat ketika ditambahkan pereaksi Magnesium + HCL Pekat, dan mengandung senyawa Fenol ditandai dengan perubahan warna hijau menjadi hijau kehitaman ketika ditambahkan pereaksi Aseton + NaOH.

Ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau dibuat dalam 5 konsentrasi yaitu, K1 1% b/v, K2 3% b/v, K3 5%, K4 7% b/v, dan K5 9% b/v. Kontrol positif yaitu (Amoxicillin) dan kontrol negatif (Na-CMC 1% b/v). Selanjutnya dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap Streptococcus mutans menggunakan metode difusi agar. Metode ini umumnya digunakan dibandingkan metode lainnya karena metode difusi agar memudahkan dalam mengetahui aktivitas antibakteri suatu sediaan dengan terbentuknya zona hambatan pertumbuhan bakteri dan zat yang bersifat sebagai antibakteri didalam media padat

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan di tiga cawan petri memperlihatkan aktivitas antibakteri dengan adanya zona hambat yang terbentuk disekitar paper disk. Diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar paper disk diukur menggunakan jangka sorong sebanyak 3 kali setiap konsentrasi.

Berdasarkan hasil pengukuran rata-rata diameter zona hambat disekitar paper disk pada ekstrak etil asetat daun sirih yang diinkubasi setelah 1x24 jam, dimana ekstrak yang menunjukkan diameter paling besar terdapat pada konsentrasi 9% b/v dengan nilai rata-rata zona hambat 20,1 mm, ekstrak etil asetat daun Sirih Hijau pada konsentrasi 7% b/v memiliki nilai rata-rata zona hambat 18,3 mm, ekstrak etil asetat daun Sirih Hijau pada konsentrasi 5% b/v memiliki nilai rata-rata zona hambat 16,4 mm, ekstrak etil asetat daun sirih pada konsentrasi 3% b/v memiliki nilai rata-rata zona hambat 15 mm, dan ekstrak etil asetat pada konsentrasi 1% b/v memiliki nilai rata-rata zona hambat 8,5 mm. untuk kontrol positif (Amoxicilin) memiliki nilai rata-rata zona hambat 15,8 mm, dan kontrol negatif tidak menghambat. Kemudian pengamatan yang dilakukan pada ekstrak etil asetat daun sirih yang diinkubasi selama 2x24 jam menunjukkan konsentrasi 9% b/v dengan nilai rata-rata zona hambat 20,4 mm, ekstrak etil asetat daun sirih pada konsentrasi 7% b/v memiliki nilai rata-rata zona hambat 18,7 mm, ekstrak etil asetat daun sirih pada konsentrasi 5% b/v memiliki nilai rata-rata zona hambat 16,8 mm, ekstrak etil asetat daun sirih pada konsentrasi 3% b/v memiliki nilai rata-rata zona hambat 15,3 mm, dan ekstrak etil asetat pada konsentrasi 1% b/v memiliki nilai rata-rata zona hamabat 8,8 mm. untuk kontrol positif (Amoxicilin) memiliki nilai rata-rata zona hambat 16,2 mm, dan kontrol negatif tidak

menghambat. Sehingga dapat dinyatakan bahwa ekstrak etil asetat dengan 5 konsentrasi tersebut memiliki aktivitas bakterisid terhadap *Streptococcus mutans*. Kemudian pengamatan yang dilakukan pada ekstrak etil asetat daun sirih yang diinkubasi selama 2x24 jam menunjukkan zona bening disekitar paper disk sehingga dapat dinyatakan bahwa ekstrak etil asetat daun sirih bisa membunuh bakteri.

Berdasarkan Uji Statistik. Uji Normalitas (Shapiro iwilk) pada kelima konsentrasi yaitu K1 (1%), K2 (3%), K3 (5%), K4 (7%), K5 (9%) dan K positif menunjukkan nilai signifikansi (sig) 0.083. Karena nilai $P > 0,05$ maka hal itu berarti bahwa data tersebut terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan Uji Homogenitas (levne itest) pada kelima formula tersebut, hasilnya menunjukkan signifikansi (sig) sebesar 0.082 yang berarti $P > 0,05$ artinya data tersebut memiliki data yang homogen. Pengujian selanjutnya dilakukan dengan menggunakan analisis two way anova pada kelima formula tersebut dan didapatkan hasil dengan nilai signikansi (sig) sebesar 0.000, hal ini menunjukkan bahwa nilai $P < 0,05$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara semua perlakuan pada K1 (1%), K2 (3%), K3 (5%), K4 (7%),K5 (9%) dan K positif berdasarkan perlakuan. Dan hasil uji 1x24 jam dan 2x24 jam didapatkan nilai sig. $0.320 > 0,05$ yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara semua perlakuan pada K1 (1%), K2 (3%), K3 (5%), K4 (7%),K5 (9%)

dan K positif berdasarkan waktu. Selanjutnya hasil uji didapatkan nilai sig $1.000 > 0,05$ yang berarti bahwa tidak ada interaksi antara perlakuan dan waktu. Berdasarkan tabel perlakuan lama waktu inkubasi menunjukkan tentang perbedaan nilai rata-rata (mean) hasil dari perlakuan dan lama waktu inkubasi secara deskriptif. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ada perbedaan nyata disetiap konsentrasi baik K1 (1%), K2 (3%), K3 (5%), K4 (7%), K5 (9%) dan K positif. Nilai rata-rata paling tinggi ada pada K5 (9%) sebesar 20.100 untuk 1x24 jam dan 20.400 untuk 2x 24 jam. Kemudian pada hasil berdasarkan lama waktu inkubasi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan nyata yang terjadi antar inkubasi 1 x 24 jam dengan inkubasi 2 x 24 jam disetiap konsentrasi baik K1 (1%), K2 (3%), K3 (5%), K4 (7%), K5 (9%) dan K positif.

Daun Sirih memiliki kandungan zat aktif sebagai antibakteri yaitu flavonoid memiliki mekanisme kerja sebagai anti mikroba dapat melalui tiga mekanisme kerja yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat menghambat metabolisme energi. Flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri. Mekanisme kerja flavonoid menghambat fungsi membran sel adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler yang dapat

merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Sukriani, 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

Ekstrak etil asetat Daun Sirih Hijau (piper betle L) pada konsentrasi 1% b/v, 3% b/v, 5% b/v, 7% b/v, 9% b/v memiliki aktivitas baktisid terhadap streptococcus mutans. Dan konsentrasi 9% b/v adalah konsentrasi yang paling optimal dalam membunuh bakteri Streptococcus mutans.

REFERENSI

- Afriana (2017). Perubahan pH Saliva Sebelum dan Sesudah Mengonsumsi Buah Pisang Ayam (*Musa acuminata* Colla) Pada Mahasiswa FKG UNSYIAH ANGKATAN 2014. Universitas Syiah Kuala .
- Carrol, K. C., Stephen, M., Timothy, M., Steve, M. (2017). Mikrobiologi Kedokteran Edisi 27. Jakarta : EGC
- Cappucino, J., Natalie, S. (2017 Manual Laboratorium Mikrobiologi Edisi 8. Jakarta : EGC
- Dwi Retno Nur Syahida (2019) Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. Universitas Muhammadiyah Malang
- Fatmawati, ADW. (2011). Hubungan Biofilm *Streptococcus mutans* Terhadap Resiko Terjadinya Karies Gigi. Bagian Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Jember
- Fuadi S. 2014. Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus*

- pygones In Vitro. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Haniyah A. 2019. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Buah Pinang (Areca Catechu L.) Terhadap Bakteri Streptococcus Mutans Secara In Vitro. Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
- Hartina, S. T. (2017) . Uji Aktivitas Sediaan Mouthwash Ekstrak Etanol Bawang Dayak (Eluetherine palmifolia (L) Merr) Sebagai Anti Bakteri terhadap Streptococcus Mutans. Skripsi Program Studi Farmasi, Makassar : Stikes Mega Rezky
- Inayatullah, S. (2016) Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus. Jakarta: FK Uinsyah.
- Irianto, K. (2014). Bakteriologi, Mikologi & Virologi Panduan Medis & Klinis. ALFABETA. Bandung
- Kinanti, (2020) Uji Efektifitas Sakkidsida Ekstrak Etanol Daun Sirih (Pipper Bettle L) Secara In Vivo Terhadap Tungau Sarcoptes Scabiei Pada Marmut (Cavia Porcellus). Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
- Kursia, & Dkk. (2016, Juni). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) Terhadap Bakteri Stapilochoccus epidermis. IJPST, 3 (2), 72-77.
- Leba, M.A.U. (2017). Ekstraksi dan Real Kromatografi. Deepublish. Yogyakarta
- Loyd, V.A., Nicholas, G., & Howard, C. A. (2013). Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis Sistem Penghantaran Obat Edisi 9. Jakarta : EGC
- Nadya M. Owu, Fatimawali, Meilani Jayanti, (2020) Uji Efektivitas Penghambatan Dari Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle L.) Terhadap Bakteri Streptococcus mutans . Jurnal Biomedik. 2020;12(3):145-152.
- Pradhan D, (2016). Golden Heart Of The Nature : Piper Betle L. Journal Of Pharmacognosy and Phytochemistry, Vol.1 No.6 P.147-167
- Syaifuddin. (2018). Anatomi Fisiologi Kurikulum Berbasis Kompetensi Untuk Keperawatan & Kebidanan . Jakarta : EGC
- Sukriani Kursia, dkk (2016) Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis. IJPST Volume 3, Nomor 2, Juni 2016
- Willia Novita (2016) Uji Aktivitas Antibakteri Daun Sirih (Piper Betle L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus Mutans Secara In Vitro Jmj, Volume 4, Nomor 2, November 2016, Hal: 140 – 155