



## Potensi Ekstrak Etanol Biji Melon (*Cucumis melo L.*) sebagai Antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi

*Potential of Ethanol Extract of Melon Seeds (Cucumis melo L.) as an Antibacterial against Streptococcus mutans which causes dental caries*

Kamila Zalfa Adisty Yasmin<sup>1</sup>, Ratna Sulistyorini<sup>1</sup>, Maya Dian Rakhmawatie<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Semarang

<sup>2</sup>Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

\*Penulis Korespondensi. Maya Dian Rakhmawatie. Email: mayadianr@unimus.ac.id

### Article Info

#### Article History:

Received : 19 Desember 2023

Accepted : 2 Juli 2024

### Abstrak

**Latar Belakang:** Karies disebabkan oleh demineralisasi pada jaringan gigi yang mempermudah invasi mikroorganisme seperti *Streptococcus mutans*. Karies dapat dikontrol dengan obat kumur. Untuk meningkatkan keamanan, dapat digunakan bahan alam sebagai zat untuk obat kumur, seperti melon yang telah diteliti memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji melon (*Cucumis melo L.*) dalam menghambat *S. mutans*.

**Metode:** Biji melon dipersiapkan untuk ekstraksi dengan pelarut etanol menggunakan metode maserasi. Uji kualitatif fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif antibakteri. Uji daya hambat antibakteri dari ekstrak biji melon dilakukan dengan metode difusi cakram, dan untuk penentuan kadar hambat minimal dilakukan dengan metode mikrodilusi. Konsentrasi ekstrak etanol biji melon yang digunakan adalah 100; 50; 25; 12,5 dan 6,25 µg/mL. Ampisilin digunakan sebagai kontrol obat dan aquades sebagai kontrol negatif.

**Hasil:** Hasil pemeriksaan fitokimia mendeteksi adanya senyawa flavonoid, saponin, dan alkaloid dari ekstrak etanol biji melon. Ekstrak etanol biji melon konsentrasi 100 dan 50 µg/mL dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans* dengan kategori hambatan sedang (zona hambat secara berurutan 19,9 mm, 16,7 mm). Hambatan dari ekstrak lebih kecil dibandingkan kontrol positif ampisilin yang mencapai 21,2 mm (kategori kuat). Untuk nilai kadar hambat minimal ekstrak etanol biji melon dapat ditentukan sebesar 12,5 µg/mL.

**Kesimpulan:** Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji melon dapat dipengaruhi adanya senyawa aktif dari golongan flavonoid, saponin, dan alkaloid. Ekstrak etanol biji melon (*Cucumis melo L.*) memiliki potensi dikembangkan sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab karies gigi *S. mutans*.

### Abstract

**Background:** Caries is caused by demineralization of tooth tissue which facilitates the invasion of microorganisms such as *Streptococcus mutans*. Caries can be controlled with mouthwash. To increase safety, natural ingredients can be used as substances for mouthwash, such as melon which has been researched to have antibacterial activity. Aim study to testing of the antibacterial activity of ethanol extract of melon seeds (*Cucumis melo L.*) in inhibiting *S. mutans*.

**Method:** Melon seeds were prepared for extraction with ethanol solvent using the maceration method. Qualitative phytochemical tests were carried out to determine the active antibacterial compounds. The antibacterial activity assay of the ethanol extract of melon seed was carried out using the disc diffusion

### Kata Kunci:

Antibakteri,  
*Cucumis melo L.*,  
karies gigi,  
obat kumur,  
*Streptococcus mutans*

### Keywords:

Antibacterial,  
*Cucumis melo L.*,  
dental caries,  
mouthwash,

method, and to determine the minimum inhibitory concentration was carried out using the microdilution method. The concentrations of ethanol extract of melon seed used were 100; 50; 25; 12.5, and 6.25 µg/ mL. Ampicillin was used as a drug control and distilled water as a negative control.

**Result:** The phytochemical examination detected the presence of flavonoids, saponins and alkaloids from the ethanol extract of melon seeds. Ethanol extract of melon seeds at concentrations of 100 and 50 µg/mL was able to inhibit the growth of *S. mutans* with moderate inhibition category (inhibition zones respectively 19.9 mm, 16.7 mm). The inhibitory zone of the ethanol extract of melon seed was smaller than the positive control ampicillin which reached 21.2 mm (strong inhibition category).

**Conclusion:** The antibacterial activity of melon seed ethanol extract can be influenced by the presence of active compounds from the flavonoid, saponin and alkaloid groups. Ethanol extract of melon seeds (*Cucumis melo L*) has the feasibility to be developed as an antibacterial against the dental caries-causing bacteria *S. mutans*.

## PENDAHULUAN

Masalah kesehatan gigi dan mulut yang buruk sangat penting. Kondisi gigi mulut prima dapat dilihat dari kebersihan gigi dan mulut yang tidak ditemui pelikel, debris, calculus, dan plak gigi. Tingkat kebersihan dan kesehatan mulut memiliki pengaruh terhadap kualitas hidup seseorang, terkait kapasitas mereka untuk melakukan aktivitas rutin.<sup>1</sup>

Jumlah kasus terkait masalah gigi dan mulut di Indonesia pada tahun 2018 sebesar 57,6% dengan masalah karies gigi mencapai 45,3% dari keseluruhan permasalahan gigi mulut. Karies gigi adalah suatu kondisi yang mempengaruhi jaringan email, dentin, dan sementum. Karies disebabkan demineralisasi jaringan gigi yang menyebabkan invasi mikroba, kematian pulpa, dan berkembangnya infeksi pada jaringan sekitar gigi.<sup>2</sup>

*Streptococcus mutans* merupakan bakteri yang paling umum terdapat di rongga mulut dan berkontribusi pada tahap awal perkembangan karies gigi. Bakteri tersebut bersifat asidogenik yang dapat menyebabkan dekal-sifikasi dan penumpukan asam di gigi.<sup>3</sup> Penempelan bakteri pada permukaan gigi dapat menimbulkan resiko pada penyakit mulut.<sup>4</sup>

Pencegahan karies gigi dapat dilakukan dengan penggunaan obat kumur untuk membersihkan rongga mulut. Obat kumur memiliki kegunaan untuk mengurangi bau

mulut dan menetralkan asam, hingga sebagai kontrol plak karies gigi.<sup>4</sup> Saat ini banyak dikembangkan obat bahan alam dari tanaman sebagai bahan obat kumur karena lebih aman untuk digunakan.<sup>5</sup> Salah satu tanaman yang akan dikembangkan pada penelitian ini sebagai bahan aktif obat kumur adalah melon (*Cucumis melo L*).

Tanaman hortikultura seperti melon mengandung banyak manfaat bagi tubuh. Bagian melon yang paling sering dikonsumsi adalah bagian buah, sementara kulit dan bijinya merupakan hasil limbah dari buah tersebut.<sup>6</sup> Meskipun demikian, khasiat biji melon telah banyak dilaporkan. Salah satu contoh adalah penelitian oleh Dinda dkk (2019), biji melon yang diekstraksi dengan etanol 96% memiliki kandungan senyawa seperti antrakuinon, saponin, alkaloid, dan flavonoid, zat yang memiliki sifat antibakteri. Menurut penelitian tersebut, ekstrak etanol 96% biji melon dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif seperti *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*.<sup>7</sup>

Efek ekstrak etanol biji melon (*C. melo L*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* masih jarang dilaporkan, oleh sebab itu diperlukan penelitian untuk menguji potensi antibakteri ekstrak etanol biji melon. Penelitian ini menggunakan teknik ekstraksi maserasi untuk mendapatkan metabolit sekunder dari biji melon. Untuk penentuan aktivitas antibakteri digunakan metode

difusi cakram dan mikrodilusi pada mikro-organisme rongga mulut *Streptococcus mutans*. Uji fitokimia perlu dilakukan untuk menganalisis kualitatif keberadaan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol biji melon.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium. Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan koleksi Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang. Melon (*Cucumis melo* L.) yang digunakan merupakan hasil perkebunan hidroponik di wilayah Kudus, Jawa Tengah, Indonesia.

### Pembuatan Ekstrak Etanol

Biji melon sebanyak 500 gram dilingkarkan dan dihaluskan hingga menghasilkan simplisia halus. Selanjutnya dilakukan perendaman terhadap simplisia menggunakan etanol 70% dan dilakukan pergantian pelarut setiap 24 jam. Filtrat dan ampas disaring dengan kertas Whatman lalu dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* (Ika RV-10). Pengentalan ekstrak menggunakan *waterbath* (Memmert). Hasil rendemen ekstrak dihitung dengan rumus:<sup>7</sup>

$$\text{Rendemen(\%)} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia}} \times 100\%$$

### Uji Fitokimia

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan menimbang 0,1 gram ekstrak yang ditambah 10 ml etanol ke dalam tabung reaksi. Bubuk magnesium sebanyak 1-gram dan HCl 10 tetes ditambahkan pada campuran ekstrak. Ekstrak yang memiliki kandungan flavonoid akan membentuk endapan merah jingga hingga merah ungu.<sup>8</sup> Identifikasi saponin dilakukan dengan menimbang sebanyak 1 gram ekstrak dan ditambah aquades sebanyak 2 ml, Campuran dipanaskan selama 5 menit dan dikocok. Senyawa saponin dapat dinyatakan positif apabila terdapat buih atau busa.<sup>9</sup> Identifikasi alkaloid dilakukan dengan

menimbang 0,5 gram ekstrak dan ditambahkan 1 ml HCl 2N dan 9 ml aquades. Campuran larutan dipanaskan selama 2 menit dan diteteskan dengan pereaksi mayer sebanyak 2 tetes. Senyawa alkaloid dinyatakan positif apabila terdapat endapan berwarna putih atau kuning.<sup>10</sup>

### Pembuatan Konsentrasi Ekstrak

Pembuatan konsentrasi ekstrak diawali dengan pembuatan konsentrasi induk yaitu 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  menggunakan 100mg ekstrak etanol biji melon dilarutkan pada 100 ml aquades. Pengenceran ekstrak menjadi konsentrasi 100,0; 50,0; 25,0; 12,5; dan 6,25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dilakukan dengan rumus:<sup>11</sup>

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

### Pembuatan Media Agar dan Pemiakan Bakteri *Streptococcus mutans*

Pembuatan media MHA dilakukan dengan melarutkan 34-gram Mueller Hinton Agar (MHA, Oxoid) dengan 1-liter aquades panas. Sterilisasi media dan alat menggunakan autoklaf (Hirayama) selama 15 menit pada suhu 121°C. *Streptococcus mutans* disiapkan sesuai standar Mc Farland 0,5 dengan kepadatan  $1,5 \times 10^8$  CFU/mL menggunakan ose steril dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam.<sup>12,13</sup> Standar Mc Farland dibuat menggunakan metode dibandingkan dengan larutan BaCl<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.<sup>14</sup>

### Pengujian Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Melon terhadap Bakteri *S. Mutans*

#### a. Difusi cakram

Media MHA dalam cawan petri di-biakan *Streptococcus mutans* sebanyak 0,1 ml. Kertas cakram 6 mm yang telah direndam dengan masing-masing konsentrasi ekstrak etanol biji melon dan kontrol positif ampisilin 10  $\mu\text{g}$  diletakkan pada cawan petri dengan *Streptococcus mutans*. Cawan petri diinkubasi selama 24 jam (suhu 37 °C). Setelah 24 jam dihitung luas zona hambat menggunakan jangka sorong.<sup>14</sup> Klasifikasi hambatan ditentukan berdasarkan diameter zona hambat

bakteri menurut *greenwood*: (1) tidak ada zona hambat jika diameter <10 mm, (2) lemah, jika 10-15 mm, (3) sedang, jika 16-19, (4) dan >20 mm, jika kuat.<sup>15</sup>

b. Mikrodilusi (KHM)

Siapkan *microplate* dan masukkan media Mueller Hinton Broth (MHB) sebanyak 100  $\mu$ L pada semua lubang. Ekstrak uji, kontrol pelarut aquades, dan kontrol positif ampisilin dimasukkan dalam sumuran. Selanjutnya isi uji dengan bakteri *Streptococcus mutans* yang telah diencerkan menjadi konsentrasi  $5 \times 10^4$  CFU/mL. Untuk mengamati pertumbuhan bakteri digunakan pewarna *Triphenyltetrazolium Chloride* (TTC). *Microplate* diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pengamatan dilakukan dengan melihat perubahan warna larutan di sumuran. Warna

larutan akan menjadi berwarna merah jika terjadi pertumbuhan bakteri. Konsentrasi terendah yang tidak ditumbuhi bakteri ditetapkan sebagai nilai KHM.<sup>16</sup>

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil**

Proses ekstraksi simplisia biji buah melon sebanyak 150 gram dengan teknik maserasi pelarut etanol menghasilkan berat ekstrak sebanyak 13,6 gram. Nilai rendemen ekstrak yang dihitung adalah 9,06%. Hasil uji kualitatif senyawa menunjukkan terdapat kandungan senyawa golongan flavonoid, alkaloid, dan saponin pada ekstrak biji melon (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil uji kualitatif secara fitokimia kandungan ekstrak etanol biji melon

| Kandungan Senyawa | Pereaksi                | Hasil                                                                                               |
|-------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Flavonoid         | Serbuk Mg dan HCl       | (+) Positif<br> |
| Alkaloid          | HCl 2N dan reagen mayer | (+) Positif<br> |
| Saponin           | Aquades                 | (+) Positif<br> |

Efektivitas ekstrak etanol biji melon (*Cucumis melo L.*) terhadap bakteri *S. mutans* dilakukan dengan mengukur zona hambat menggunakan metode difusi cakram. Zona hambat diukur dengan sismat/vernier caliper dan dihitung menggunakan rumus:<sup>17</sup>

$$\text{Zona Hambat} = \frac{(a - c) + (b - c)}{2}$$

a = Diameter vertikal

b = Diameter horizontal

c = Diameter kertas cakram

Hasil uji daya hambat menggunakan metode difusi cakram memperlihatkan efektivitas hambatan sedang dari ekstrak etanol biji melon konsentrasi 100 dan 50 µg/mL. Semakin turun konsentrasi ekstrak, semakin kecil zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil perhitungan zona hambat *S. mutans* setelah pemberian ekstrak etanol biji melon

| Perlakuan          | Rata-rata ± standar deviasi zona hambat (mm) | Kategori zona hambat |
|--------------------|----------------------------------------------|----------------------|
| Ekstrak Biji Melon |                                              |                      |
| 100 µg/mL          | 19,9 ± 0,05                                  | Sedang               |
| 50 µg/mL           | 16,7 ± 0,05                                  | Sedang               |
| 25 µg/mL           | 14,4 ± 0,03                                  | Lemah                |
| 12,5 µg/mL         | 10,3 ± 0,08                                  | Lemah                |
| 6,25 µg/mL         | 5,5 ± 0,06                                   | Tidak ada            |
| Ampisilin 10 µg    | 21,2 ± 0,06                                  | Kuat                 |

Tabel 3. Hasil pengamatan uji KHM ekstrak biji melon terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* menggunakan uji mikrodilusi

| Perlakuan               | Hasil |   |   |
|-------------------------|-------|---|---|
|                         | 1     | 2 | 3 |
| Ekstrak Biji Melon      |       |   |   |
| 50 µg/mL                | -     | - | - |
| 25 µg/mL                | -     | - | - |
| 12,5 µg/mL              | -     | - | - |
| 6,25 µg/mL              | +     | + | + |
| Kontrol (+)/ ampisilin  | -     | - | - |
| Kontrol (-)/ (aquadest) | -     | + | + |

Kadar hambat minimal (KHM) ekstrak etanol 70% biji melon pada bakteri *Streptococcus mutans* diuji dengan metode mikrodilusi. Kadar hambat minimal ekstrak etanol biji melon adalah konsentrasi 12,5 µg/mL,

ditandai dengan adanya pertumbuhan bakteri *S. mutans* pada sumuran (Tabel 3).

### Pembahasan

Metode perendaman atau maserasi dengan pelarut organik semipolar etanol

70% dilakukan untuk ekstraksi metabolit sekunder dari biji melon. Pada penelitian ini akan dilakukan uji kualitatif metabolit sekunder untuk mengetahui keberadaan senyawa polar hingga semi non polar seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid.<sup>18</sup>

Hasil maserasi memperoleh ekstrak kental dengan bau khas buah melon dan berwarna coklat. Bobot ekstrak kental diperoleh sebesar 13,6 gram. Hasil perhitungan rendemen ekstrak adalah 9,06% yang memenuhi syarat Farmakope Herbal Indonesia.<sup>10</sup>

Uji skrining kualitatif fitokimia dilakukan terhadap ekstrak kental etanol 70% biji melon, untuk mengetahui kandungan senyawa aktif metabolit sekunder golongan flavonoid, saponin, dan alkaloid. Hasil penelitian sesuai dengan penelitian sebelumnya, bahwa senyawa yang terkandung pada biji melon adalah senyawa golongan alkaloid, flavonoid, dan saponin.<sup>10</sup>

Uji aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans* dilakukan untuk ekstrak etanol biji melon (*Cucumis melo L.*) dengan beberapa konsentrasi yaitu 100; 50; 25; 12,5, dan 6,25 $\mu$ g/mL. Kontrol positif yang digunakan adalah ampisilin sebagai pembanding adanya aktivitas penghambat bakteri, sedangkan kontrol negatif adalah aquades bertujuan untuk melihat apakah pelarut ekstrak memiliki aktivitas antibakteri pada *Streptococcus mutans*. Hasil uji antibakteri ekstrak etanol biji melon menunjukkan adanya perbedaan diameter zona hambat yang terbentuk dari konsentrasi yang telah dibuat.<sup>15</sup>

Berdasarkan klasifikasi *greenwood*, adanya zona hambat dengan diameter terkecil (kategori lemah) terdapat pada konsentrasi 12,5 $\mu$ g/mL. Kontrol positif ampisilin 10  $\mu$ g memiliki zona hambat terbesar yaitu 21,2 mm, dan menunjukkan bahwa aktivitas ampisilin tersebut sensitif dibandingkan sampel yang diujikan. Menurut WHO, jika diameter zona hambat yang dibentuk oleh ampisilin 10 $\mu$ g memiliki diameter  $\geq 17$ mm maka dapat dikategorikan antibiotik masih sensitif. Ampisilin merupakan golongan antibiotik dengan spektrum luas dan bekerja pada hambatan dinding sel bakteri pada fase akhir transpeptidase.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini, ekstrak etanol biji melon konsentrasi 100 $\mu$ g/mL memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* namun tidak sebesar ampisilin.

Besar konsentrasi ekstrak etanol 70% biji melon mempengaruhi aktivitas antibakteri. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin lebar diameter zona yang terbentuk. Semakin banyak kandungan senyawa aktif akan mempermudah perusakan sel bakteri. Etanol juga dikatakan sebagai pelarut yang baik untuk menyari metabolit sekunder dari biji melon. Pelarut etanol dianggap relatif aman jika dibandingkan dengan aseton dan metanol, dan memiliki tingkat ekstraksi yang tinggi.<sup>20</sup>

Pada penelitian ini, aktivitas ekstrak etanol biji melon dapat dipengaruhi oleh adanya senyawa metabolit sekunder yang terbentuk, yaitu flavonoid, alkaloid, dan saponin. Polifenol flavonoid menyebabkan sel bakteri *Streptococcus mutans* mengalami proses absorpsi yang melibatkan hidrogen. Flavonoid pada kadar rendah menyebabkan mengalami denaturasi protein sel bakteri, dan pada kadar tinggi akan melisiskan membran sel. Lisisnya membran sel bakteri dapat disebabkan senyawa flavonoid seperti *acacetin*, *naringenin*, dan *apigenin*.<sup>21</sup>

Senyawa aktif antibakteri kedua adalah alkaloid yang dapat berinteraksi dengan nitrogen pada asam amino dinding sel bakteri, sehingga menyebabkan perubahan komposisi asam amino dan perubahan genetik rantai DNA bakteri.<sup>22</sup> Senyawa terakhir, yaitu saponin merupakan senyawa yang memiliki gugus hidrofilik dan lipofilik yang mempermudah penggabungannya dalam membran sel bakteri. Saponin mampu mengikat porin (protein transmembran) untuk membentuk ikatan polimer kuat yang menyebabkan rusaknya porin.<sup>23</sup>

Pengujian selanjutnya dilakukan dengan metode mikrodilusi untuk penentuan kadar hambat minimal (KHM). Berdasarkan hasil uji, ditetapkan KHM ekstrak etanol 70% biji melon dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif *Streptococcus mutans* adalah konsentrasi 12,5 $\mu$ g/mL. Hasil ini menun-

jukkan bahwa ekstrak etanol 70% biji melon memiliki sifat menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik). Mekanisme kerja antibakteri dibandingkan menjadi bakteriostatik dan bakterisida,<sup>24</sup> namun aktivitas ekstrak etanol biji melon untuk membunuh bakteri *Streptococcus mutans* tidak dilakukan dalam penelitian ini. Selain *Streptococcus mutans*, salah satu bakteri lain pada rongga mulut adalah *Staphylococcus aureus*.<sup>4</sup> Saat ini belum ditemukan laporan aktivitas ekstrak etanol biji melon (*Cucumis melo L.*) pada *S. aureus*, sehingga disarankan dilakukan penelitian lanjutan untuk menilai aktivitas ekstrak biji melon terhadap *S. Aureus*.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Ekstrak etanol 70% biji melon (*Cucumis melo L.*) memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan alkaloid. Konsentrasi ekstrak etanol biji melon 100µg/mL dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* dengan kategori sedang. Nilai KHM dari ekstrak etanol 70% biji melon ditentukan adalah 12,5µg/mL.

### Saran

Penelitian lanjutan dapat dilakukan untuk mengetahui aktivitas bakterisida dari ekstrak etanol 70% biji melon (*Cucumis melo L.*). Selain itu ekstrak dapat diujikan pada bakteri rongga mulut lainnya.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih disampaikan pada pihak perkebunan di Muria Farm Kudus yang telah membantu menyediakan biji melon yang digunakan pada penelitian ini. Selain itu, ucapan terima kasih kami ucapkan pada pihak Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah membantu proses uji aktivitas antibakteri.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hidayat N, Sinta MT. Gambaran kejadian karies gigi pada anak sekolah dasar. *BABUL ILMU J Ilm MULTI Sci Kesehat*. 2018;9(1):1689–99.
2. Safela SD, Purwaningsih E, Isnanto. Systematic literature review: Faktor yang mempengaruhi karies gigi pada anak sekolah dasar. *J Ilm Keperawatan Gigi*. 2021;2(2):208–15.
3. Gurning D, Nathaniel D, Meila O, Sagala Z. Uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur dari ekstrak etanol 70% batang sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Pharmacon J Farm Indones*. 2019;15(2):58–64.
4. Asridiana A, Thioritz E. Efektivitas penggunaan obat kumur beralkohol dan non-alkohol terhadap penurunan indeks plak mahasiswa D-IV jurusan keperawatan gigi Poltekkes Makassar. *Media Kesehat Gigi Politek Kesehat Makassar*. 2020;18(2):1–8.
5. Maharani N, Aisiyah S, Purwaningsih D. Formulasi mouthwash ekstrak kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) dengan variasi konsentrasi gliserin sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* ATCC 25175. *J Farm (Journal Pharmacy)*. 2021;10(2):8–19.
6. Saputra HE, Salamah U, Herman W, Mustafa M. Keragaman karakter buah 26 genotipe melon (*Cucumis melo L.*) pada sistem budidaya hidroponik sumbu. *J Ilmu-Ilmu Pertan Indones*. 2021;23(1):61–5.
7. Adhisya DS, Arumsari A, Kurniaty N. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji melon (*Cucumis sativus L.*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* penyebab jerawat. In: *Prosiding Farmasi*. 2019. p. 201–7.
8. Kurnia D, Akbar HA, Suhardiman A. Aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi makroalga *Euclima cottonii* terdelignifikasi terhadap bakteri penyebab

- jerawat. *Indones Nat Res Pharm J*. 2022;7(2):77–90.
9. Septian MT, Wahyuni FD, Nora A. Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dan identifikasi golongan metabolit sekunder pada daging ubi jalar dari berbagai daerah di Indonesia. *SPIN*. 2022;4(2):185–96.
  10. Djoko W, Taurhesia S, Djamil R, Simanjuntak P. Standardisasi ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica*). *Sainstech Farma*. 2020;13(2):118–23.
  11. Damanis FVM, Wewengkang DS, Antasionasti I. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol ascidian (*Herdmania Momus*) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Pharmacon*. 2020;9(3):464–9.
  12. Sulistyarini I, Sari DA, Wicaksono TA. Skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder batang buah naga (*Hylocereus polyrhizus*). *J Ilm Cendekia Eksakta*. 2020;5(1):56–62.
  13. Zamilah M, Ruhimat U, Setiawan D. Media alternatif kacang tanah untuk pertumbuhan bakteri. *J Indones Med Lab Sci*. 2020;1(1):57–65.
  14. Wahab MF, Indahsari Y, Nurdiana N, Manggabarani AM, Nur PBA. Uji aktivitas antimikroba ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan metode difusi cakram. *Indones J Fundam Sci*. 2020;6(1):8–15.
  15. I Gede Yoga Ayuning Kirtanayasa. Literatur review : Aktivitas antibakteri beberapa ekstrak tanaman terhadap bakteri *Klebsiella Pneumonia*. *Gema Agro*. 2022;27(2):107–11.
  16. Hidayat SM, Safitri CINH. Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan buah asam jawa terhadap *Candida albicans* secara mikrodilusi. In: Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek. 2020. p. 611–20.
  17. Tjiptoningsih UG. Uji daya hambat air perasan buah lemon (*Citrus Limon* (L.) Burm. F.) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*. *J Ilm Dan Teknol Kedokt Gigi*. 2021;16(2):86–96.
  18. Riwanti P, Izazih F, Amaliyah A. Pengaruh perbedaan konsentrasi etanol pada kadar flavonoid total ekstrak etanol 50, 70 dan 96%. *J Pharm Anwar Med*. 2018;2(2):35–48.
  19. Septiani DA, Prabowo WC, Rusli R. Aktivitas antibakteri ekstrak daun lintut (*Hemigraphis* sp) terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Salmonella typhi*. In: Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. 2021. p. 62–7.
  20. Hakim AR, Saputri R. Narrative review: Optimasi etanol sebagai pelarut senyawa flavonoid dan fenolik. *J Surya Med*. 2020;6(1):177–80.
  21. Górnjak I, Bartoszewski R, Króliczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. Vol. 18, *Phytochemistry Reviews*. 2019. 241–272 p.
  22. Wijaya I. Potensi daun alpukat (*persea americana* mill) sebagai antibakteri. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*. 2020;9(2):695–701.
  23. Rahmawati A, Mayasari D, Narsa AC. Kajian literatur: aktivitas antibakteri ekstrak herba suruhan (*Peperomia pellucida* L.). In: Proceeding of Mula-warman Pharmaceuticals Conferences. 2020. p. 117–24.
  24. Balqis A, Ghozaly MRG. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit buah semangka merah (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*. *Arch Pharm*. 2017;6(2):103.