

**PENGARUH ISOLAT ASIATIC ACID (0,5%, 1%, 2%) DALAM
MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *STREPTOCOCCUS MUTANS***

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Diajukan Oleh :

Syafa Layina Nur Hanif

31101700083

Kepada

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2021



KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH ISOLAT ASIATIC ACID (0,5%, 1%, 2%) DALAM
MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI
*STREPTOCOCCUS MUTANS***

Disusun dan Dipersembahkan Oleh:

Syafa Layina Nur Hanif

31101700083

Susunan Tim Penguji

Ketua Tim Penguji

drg. Muhamat Muhtar S. A, M.Biomed

Anggota Tim Penguji I

drg. Artina Nurhapsari, Sp.KG

Anggota Tim Penguji II

drg. Shella Inara Novianti, Sp.Ort

Semarang, **16 AUG 2021**

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



drg. Suryono, S.H., M.M., Ph.D

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Syafa Layina Nur Hanif

NIM : 31101700083

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

**“Pengaruh Isolat Asiatic Acid (0,5%, 1%, 2%) Dalam Menghambat
Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans*”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 16 Agustus 2021



Syafa Layina Nur Hanif
Syafa Layina Nur Hanif

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

“So remember me, I will remember you” (QS. Al Baqarah :152)

“A failure is not a lose. It’s again. You change. You grow.”

“Don’t forget Allah first, so Allah will take care of you, even things look impossible.”

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah Ini Dipersembahkan Kepada

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

Dosen Pembimbing dan Penguji

Kedua Orang Tua dan Adik

Teman-Teman FKG Unissula Angkatan 2017

Semua Pihak yang Membantu dalam Pembuatan Karya Tulis Ilmiah Ini

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan berkah, rahmat, dan hidayahnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah ini dengan lancar. Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Pengaruh Isolat Asiatic Acid (0,5%, 1%, 2%) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans*” ini bukan merupakan hasil karya tulis penulis seorang, akan tetapi juga merupakan hasil bimbingan dari berbagai pihak.

Penulis juga merasa bahwa dalam karya tulis ilmiah yang telah disusun terdapat banyak kekurangan. Selanjutnya, penulis haturkan banyak terima kasih kepada semua pihak atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan. Dengan rasa hormat, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. drg. Suryono, SH., M.M., Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dan memberikan izin dalam proses pengambilan data hingga karya tulis ilmiah dapat berjalan lancar,
2. drg. Arlina Nurhapsari, Sp.KG selaku pembimbing I yang telah membimbing, mengarahkan serta memberikan waktunya untuk menyumbangkan gagasan dalam penyusunan karya tulis ilmiah dengan sabar dan penuh pengertian,
3. drg. Shella Indri Novianty, Sp. Ort selaku pembimbing II yang telah membimbing dan membantu dalam penulisan serta memberi arahan penyusunan karya tulis ilmiah dengan sabar dan penuh pengertian,
4. drg. Muhamat Muhtar Safangat A, M.Biomed selaku penguji yang telah memberikan arahan, nasihat, motivasi, kritik, dan saran yang membangun dalam penulisan karya tulis ilmiah ini,
5. Ibu Eva, Ibu Ita selaku analis Laboratorium Kimia FK Unissula, dan Laboratorium Mikrobiologi FK Unissula yang telah banyak membantu dan membimbing berjalannya penelitian,

6. Seluruh dosen dan staf karyawan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mendidik, membimbing, dan membantu selama menuntut ilmu di masa pendidikan sarjana kedokteran gigi,
7. Bapak Rukito dan Ibu Mahdhurur Rodhiyah. Selaku orang tua yang selalu memberikan semangat dan menyumbangkan kasih sayang kepada penulis sehingga penulis termotivasi untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Penulis haturkan terimakasih atas do'a yang selalu Bapak dan Ibu panjatkan hingga akhirnya penulis mampu berada dititik ini. Semoga penulis mampu menjadi kebanggaan Bapak dan Ibu.
8. Nafisa Nada Tifali, selaku adik kandung yang selalu memberikan motivasi dan menampung keluh kesah sehingga penulis merasa lebih sabar untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan baik.
9. Seluruh keluarga besar penulis yang selalu mendoakan dan mendukung penulis untuk kelancaran penulisan karya tulis ilmiah ini,
10. Sahabat-sahabat tercinta Farah Syafira, Anna Zulfa, Adhiatarika Risma, Yulya Dwi, yang selalu membantu penulis dan siap menjadi tempat bercerita. Prasya Premierena, Luthfi Syaitita, dan Nadiya Bakhtita yang menjadi tempat keluh kesah penulis.
11. Teman-teman Xalvadenta FKG UNISSULA 2017 yang selalu memberi bantuan semangat dan pengetahuan selama proses belajar di FKG UNISSULA.
12. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu, penulis mengucapkan banyak terima kasih

Akhir kata, penulis memiliki harapan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kemajuan dan perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 11 Maret 2021

Syafa Layina Nur Hanif

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Secara Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Secara Praktis.....	5
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan Pustaka	7
2.1.1 Karies	7
2.1.2 Streptococcus Mutans	13
2.1.3 Centella Asiatica	16
2.1.4 Isolat Asiatic Acid.....	19
2.2 Kerangka Teori.....	23
2.3 Kerangka Konsep	24

2.4	Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN		25
3.1	Jenis Penelitian	25
3.2	Rancangan Penelitian	25
3.3	Variabel Penelitian	26
3.3.1	Variabel Bebas	26
3.3.2	Variabel Terikat	26
3.4	Definisi Operasional	26
3.4.1	Isolat <i>Asiatic Acid</i>	26
3.4.2	Pertumbuhan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	26
3.5	Sampel Penelitian	27
3.6	Instrumen Penelitian	28
3.6.1	Alat penelitian	28
3.6.2	Bahan Penelitian	29
3.7	Prosedur Penelitian	29
3.7.1	Ethical Clearance	29
3.7.2	Sterilisasi Alat	29
3.7.3	Pembuatan Media Peremajaan Bakteri	30
3.7.4	Suspensi Bakteri <i>Streptococcus Mutans</i>	30
3.7.5	Pembuatan Konsentrasi <i>Asiatic Acid</i>	30
3.7.6	Uji Efek Antibakteri Isolat <i>Asiatic Acid</i>	31
3.8	Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.8.1	Tempat Penelitian	33
3.8.2	Waktu Penelitian	33
3.9	Analisis Hasil	33
3.10	Alur Penelitian	35
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		36
4.1	Hasil Penelitian	36
4.2	Pembahasan	39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		43
5.1	Kesimpulan	43

5.2	Saran.....	43
	DAFTAR PUSTAKA	44
	LAMPIRAN.....	44



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Faktor Terjadinya Karies.....	8
Gambar 2.2 <i>Streptococcus mutans</i> di Bawah Mikroskop	13
Gambar 2.3 <i>Centella Asiatica</i>	16
Gambar 2.4 Struktur <i>Asiatic Acid</i>	19
Gambar 4.1 Hasil Diameter Zona Hambat	36



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Orisinalitas Penelitian	6
Tabel 3.1 Klasifikasi Diameter Zona Hambat dan Respon Hambat Bakteri	32
Tabel 4.1 Hasil Rata-Rata Diameter Zona Hambat	35
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas	36
Tabel 4.3 Hasil Uji Kruskal Wallis	37
Tabel 4.4 Hasil Uji Mann-Whitney	37



DAFTAR SINGKATAN

AA	: <i>Asiatic Acid</i>
BHI A	: <i>Brain Heart Infusion Agar</i>
NaCl	: <i>Natrium Klorida</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimum
mm	: milimeter



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	49
Lampiran 2. Surat Telah Melakukan Penelitian di IBL Unissula	50
Lampiran 3. Hasil Analisis Data	51
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	55



ABSTRAK

Karies merupakan kerusakan pada jaringan keras gigi yang sering terjadi dalam rongga mulut dan diawali dari adanya pembentukan plak gigi. Salah satu bakteri yang mengawali pembentukan plak gigi dan memiliki peran penting dalam terjadinya karies yaitu *Streptococcus mutans*. *Asiatic Acid* (AA) merupakan turunan *pentacyclic triterpene* dari *Centella Asiatica* yang mampu menyebabkan kerusakan pada membran bakteri. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh *Asiatic Acid* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Desain penelitian ini merupakan eksperimental laboratorik in vitro dengan rancangan *post-test only with control design* dengan total sampel sebanyak 24 yang mana jumlah kelompok perlakuan ada 4 macam yaitu *Asiatic Acid* 0,5%, *Asiatic Acid* 1%, *Asiatic Acid* 2%, dan aquadest sebagai kontrol negatif. Sampel yang digunakan pada penelitian ini dilakukan pengulangan sebanyak 6 kali. Penelitian ini menggunakan metode difusi cakram.

Hasil Uji Kruskal Wallis memperoleh nilai signifikansi (p) sebesar 0,001 ($\leq 0,05$), maka terdapat perbedaan yang signifikan pada empat kelompok penelitian dan dilanjutkan dengan Uji Mann-Whitney. Hasil Uji Mann Whitney pada beberapa kelompok perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan zona hambat yang signifikan $p < 0,05$ dimana terdapat perbedaan yang signifikan pada empat kelompok penelitian.

Kesimpulan dari penelitian ini *Asiatic Acid* dengan konsentrasi 1% dan 2% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan kategori sedang.

Kata Kunci : *Asiatic Acid*, *Streptococcus mutans*, Antibakteri

ABSTRACT

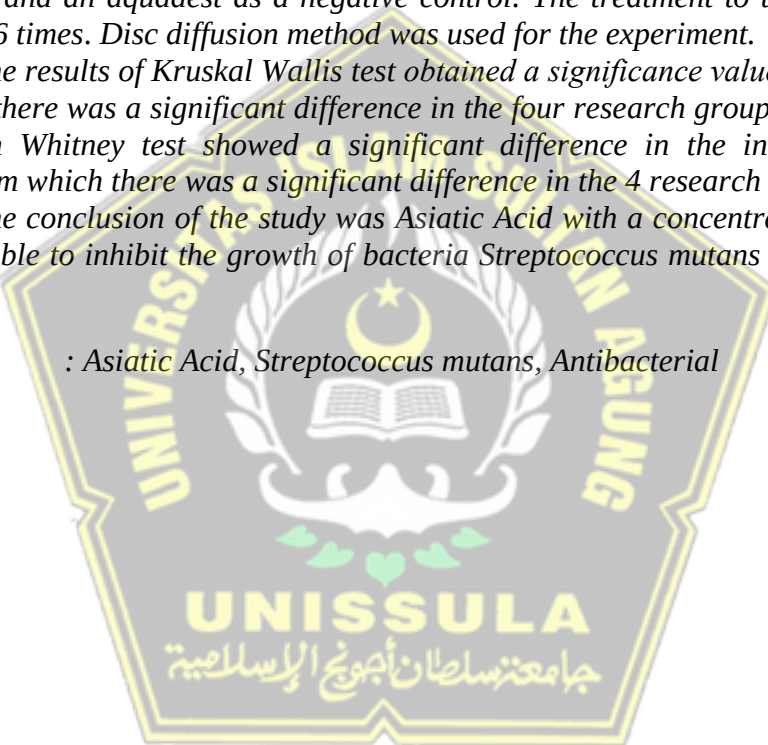
Caries defected to the tooth hard tissue which begins with the formation of dental plaque. One of the bacteria that initiates the formation of dental plaque and has an important role in the occurrence of caries is *Streptococcus mutans*. Asiatic Acid (AA) is a derivative pentacyclic triterpene from *Centella Asiatica* which defected the bacterial membranes. The purpose of the study was to determine the effect of Asiatic Acid in inhibiting the growth of bacteria *Streptococcus mutans*.

The study designed as in vitro laboratory experimental with a post-test only design with 24 samples divided to 4 groups; Asiatic Acid 0.5%, Asiatic Acid 1%, Asiatic Acid 2%, and an aquadest as a negative control. The treatment to the samples was repeated 6 times. Disc diffusion method was used for the experiment.

The results of Kruskal Wallis test obtained a significance value (p) of 0.001 (≤ 0.05), so there was a significant difference in the four research groups. The results of the Mann Whitney test showed a significant difference in the inhibition zone $p < 0.05$, from which there was a significant difference in the 4 research groups.

The conclusion of the study was Asiatic Acid with a concentration of 1% and 2% was able to inhibit the growth of bacteria *Streptococcus mutans* in the moderate category.

Keywords : Asiatic Acid, *Streptococcus mutans*, Antibacterial



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Karies merupakan kerusakan progresif pada jaringan keras gigi yang disebabkan oleh karbohidrat yang diperantarai oleh mikroorganisme pada saliva yang dapat mengubah suasana rongga mulut menjadi asam (Irma, 2013 cit. Sumini dkk, 2014). Menurut data Riset Kesehatan Dasar (2018), sebanyak 57,6% dari masyarakat Indonesia memiliki berbagai keluhan pada kesehatan gigi dan mulutnya, termasuk keluhan yang disebabkan karies. Menurut Widyawati (2019), terdapat 4 faktor penting dalam proses pembentukan karies gigi yaitu *host*, mikroorganisme, substrat, dan waktu. Proses karies gigi dimulai dari terbentuknya plak pada permukaan gigi.

Plak merupakan mikroorganisme yang berkumpul menjadi lapisan lunak dan menempel pada permukaan gigi (Azzahra dkk, 2018). Pada awal terbentuknya plak gigi, biasanya ditemukan berbagai macam bakteri kokus gram positif diantaranya yaitu *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, dan *Lactobacillus* (Herlinawati, 2016).

Streptococcus mutans merupakan bakteri yang mengawali pembentukan plak gigi (Lolongan dkk, 2016). Plak gigi terbentuk dalam 3 tahap yaitu diawali dengan perlekatan bakteri terhadap substrat, kemudian bakteri

akan tumbuh dan membelah, selanjutnya bakteri tersebut akan membentuk kolonisasi sehingga terbentuk plak gigi. Pertumbuhan *Streptococcus mutans* akan meningkat seiring dengan perubahan suasana rongga mulut yang menjadi asam. Pertumbuhan bakteri tersebut dapat mengubah karbohidrat menjadi asam piruvat dan asam laktat yang menyebabkan demineralisasi pada enamel gigi (Herlinawati, 2016).

Secara teori, terdapat tiga cara untuk mencegah karies yaitu mengurangi substrat karbohidrat dengan cara membatasi dalam mengonsumsi gula, meningkatkan ketahanan gigi dengan cara menggunakan fluor dengan tepat, dan menghilangkan plak bakteri pada gigi (Kidd dan Bechal, 2013). Menghilangkan bakteri pada rongga mulut untuk mengurangi adanya penumpukan plak penyebab karies bisa menggunakan antibakteri. Antibakteri merupakan senyawa yang mampu menghambat bahkan membunuh proses kehidupan mikroorganisme (Menon dan Satria, 2014). Mekanisme suatu senyawa antibakteri dapat dilakukan dengan cara merusak dinding sel, mengubah permeabilitas membran, mengganggu sintesis protein, bahkan dapat menghambat kerja enzim (Septiani dkk, 2017).

Indonesia memiliki banyak tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat-obatan tradisional, salah satunya dapat digunakan sebagai antibakteri (Yassir dan Asnah, 2019). Seperti yang telah disebutkan dalam Q.S. Asy Syuara (26):7-8

وَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۚ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّمَنْ كَانَ أَكْثَرُهُمْ

مُؤْمِنِينَ

yang artinya Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah. Dan kebanyakan mereka tidak beriman. Maksud dari ayat tersebut yaitu Allah telah menciptakan tumbuh-tumbuhan yang dapat baik dan memiliki banyak manfaat. Salah satu manfaat dari tumbuh-tumbuhan tersebut yaitu sebagai obat tradisional.

Tanaman obat tradisional yang ada di masyarakat salah satunya yaitu Pegagan (*Centella Asiatica*). *Centella Asiatica* dapat tumbuh dan ditemukan pada daerah tropis maupun subtropis. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman liar yang tumbuh menjalar diatas tanah (Azzahra dkk, 2018). *Centella Asiatica* memiliki banyak manfaat diantaranya yaitu sebagai obat diare, penyembuhan luka, dan antibakteri (Hidayat dkk, 2018). *Centella Asiatica* mengandung bahan aktif berupa *saponin*, *tanin*, *flavonoid*, *steroid*, dan *triterpenoid* (Lisiswanti dan Fiskasari, 2017). *Centella Asiatica* memiliki kandungan kimia yang utama seperti *Asiaticoside*, *Asiatic Acid*, dan *Madecassic* (Sondari dkk, 2016). *Asiatic Acid* (AA) merupakan turunan *pentacyclic triterpene* dari *Centella Asiatica* (James dan Dubery, 2009; Yin, 2015). *Asiatic acid* memiliki aktivitas farmakologis seperti antioksidan dan

antiinflamasi serta berpotensi terhadap penyembuhan penyakit (James dan Dubery, 2009; Kamble dkk, 2017). Peranan *Asiatic acid* terhadap bakteri yaitu mampu menyebabkan kerusakan pada membran bakteri. *Asiatic acid* juga memiliki sifat anti-biofilm yang dapat menghambat pertumbuhan biofilm pada bakteri (Meeran dkk, 2018).

Menurut penelitian terdahulu yang dilakukan oleh (Liu dkk, 2015) *asiatic acid* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* O157: H7, *S. Typhimurium* DT104, *P. aeruginosa*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *E. faecalis*, dan *B. cereus* dengan uji daya hambat dan dapat bereaksi pada konsentrasi 0,5 MIC, 1 MIC, dan 2 MIC sehingga peneliti ingin meneliti konsentrasi *Asiatic Acid* dalam bentuk 0,5%,1%, dan 1,5%. Berdasarkan latar belakang diatas, belum ada penelitian mengenai pengaruh Isolat *Asiatic Acid* (0,5%,1%, dan 2%) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Isolat merupakan proses pemisahan senyawa bahan alam yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mikroorganisme dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Ed-har dkk, 2017).

1.2 RUMUSAN MASALAH

Bagaimana pengaruh Isolat *Asiatic Acid* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus Mutans*?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh Isolat *Asiatic Acid* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus Mutans*

1.3.2 Tujuan Khusus

Membandingkan konsentrasi Isolat *Asiatic Acid* 0,5%, 1%, 2% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus Mutans*

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat secara teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah terhadap perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya mengenai pemanfaatan Isolat *Asiatic Acid* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus Mutans* serta dapat digunakan untuk referensi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat secara praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai pembuatan antibakteri alternatif untuk menghambat bakteri *Streptococcus Mutans*.

1.5 ORISINALITAS PENELITIAN

Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
(Azzahra dkk, 2018)	Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella Asiatica</i> (L). Urb) Terhadap Pertumbuhan <i>Streptococcus Mutans</i>	Pada Penelitian Ini Meneliti Ekstrak <i>Centella Asiatica</i> Terhadap Pertumbuhan <i>Streptococcus Mutans</i>
(Liu dkk, 2015)	Antibacterial Effects and Action Modes of Asiatic Acid	Pada Penelitian Ini Meneliti Efek Antibakteri pada Asiatic Acid menggunakan MIC (Minimum Inhibitory Concentration)
(Liu dkk, 2015)	Antibacterial Effects and Action Modes of Asiatic Acid	Pada Penelitian Ini Meneliti Efek Asiatic Acid terhadap bakteri <i>E.coli</i> , <i>S.Typhimurium</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>L.monocytogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , dan <i>B. cereus</i>
(Lolongan Dkk, 2016)	Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Daun Pacar Air (<i>Impatiens Balsamina</i> L.) Terhadap Pertumbuhan <i>Streptococcus Mutans</i>	Pada Penelitian Ini Meneliti Uji KHM Ekstrak Daun Pacar Air Terhadap Pertumbuhan <i>Streptococcus Mutans</i>
(Widyawati, 2019)	Efektifitas Ekstrak Etil Asetat Tumbuhan <i>Myrmecodia Pendans</i> Terhadap Bakteri <i>Streptococcus Mutans</i> Atcc 25175	Pada Penelitian Ini Meneliti Efektifitas Ekstrak Etil Asetat Tumbuhan <i>Myrmecodia Pendans</i> Terhadap Pertumbuhan <i>Streptococcus Mutans</i> dengan metode Kirby-Bauer

Tabel 1.1 Orisinalitas Penelitian

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 TINJAUAN PUSTAKA

2.1.1 Karies

2.1.1.1 Pengertian Karies

Karies merupakan kerusakan progresif pada jaringan keras gigi yang disebabkan oleh karbohidrat yang diperantarai oleh mikroorganisme pada saliva yang dapat mengubah suasana rongga mulut menjadi asam (Irma, 2013 *cit.* Sumini dkk, 2014).

Karies gigi merupakan penyakit pada jaringan gigi yang biasanya ditandai dengan kerusakan jaringan berawal dari permukaan gigi dan meluas hingga ke pulpa (Brauer, 1992 *cit.* Agung dan Dewi, 2019). Karies dapat terjadi pada gigi yang permukaannya terdapat plak dan dibiarkan berkembang dalam periode waktu tertentu (Kidd dan Bechal, 2013).

Dalam bahasa latin, karies memiliki arti pembusukan (*decay*). Pada dasarnya, karies menyerang jaringan tubuh yang dapat mengalami mineralisasi sehingga menjadi demineralisasi (Jacobsen, 2008). Karies gigi adalah penyakit multifaktorial yang dapat dipengaruhi oleh empat faktor yaitu *host*, mikroorganisme yang terkandung dalam plak gigi terutama

Streptococcus Mutans, substrat seperti sukrosa, dan waktu yang relevan karena karies merupakan salah satu penyakit yang perkembangannya tergolong lambat sehingga membutuhkan waktu yang lama untuk terlihat adanya kavitas pada gigi (Pine, 2007).

2.1.1.2 Etiologi Karies

Karies dapat terjadi karena beberapa faktor dan membutuhkan serangkaian proses yang terjadi dalam kurun waktu (Chemiawan dkk, 2004 *cit.* Ramayanti dan Purnakarya, 2013). Proses terjadinya karies dapat dipengaruhi 4 faktor penting yang saling berkaitan dalam membentuk karies gigi, diantaranya yaitu:



Gambar 2.1 Faktor Terjadinya Karies (Listrianah dkk, 2019)

a. Agen (Mikroorganisme)

Mikroorganisme adalah salah satu faktor yang dapat menyebabkan karies. Mikroorganisme yang mengawali terjadinya karies yaitu bakteri *Streptococcus Mutans* karena bakteri tersebut memiliki sifat asidogenik dan asidurik (Putri dkk, 2013). Karies diawali dengan adanya pembentukan plak yang merupakan kumpulan mikroorganisme yang menempel pada gigi. Pada bagian gigi seperti tepi gingival, permukaan proksimal, dan pada fisur yang dalam, plak gigi sulit untuk dibersihkan akibatnya mikroorganisme dapat berkembang dengan cepat pada bagian tersebut (Ramayanti dan Purnakarya, 2013). Plak yang sudah menempel pada gigi akan sulit dibersihkan jika hanya dengan berkumur atau dengan semprotan air sehingga jika terdapat plak dapat dibersihkan dengan cara mekanis (Listrianah, 2017). Bakteri yang ada pada plak gigi akan memfermentasi sukrosa menjadi asam laktat sehingga menyebabkan demineralisasi pada gigi (Ramayanti dan Purnakarya, 2013).

b. Host

Setiap manusia memiliki bentuk gigi (morfologi) yang berbeda. Permukaan oklusal yang bermacam-macam

bentuknya serta pit dan fisur yang memiliki kedalaman yang berbeda pula, sehingga biasanya gigi yang sering mengalami karies yaitu pada permukaan oklusal molar dan premolar (Sihotang, 2010). Pit dan fisur yang dalam akan menyebabkan gigi sulit untuk dibersihkan, sehingga sisa makanan yang tertinggal dalam pit dan fisur lama kelamaan akan menumpuk menjadi plak gigi dan menjadi awal terbentuknya karies (Ramayanti dan Purnakarya, 2013).

c. Substrat (Makanan)

Substrat atau makanan yang kita konsumsi juga dapat menyebabkan karies. Makanan yang kita konsumsi, biasanya mengandung karbohidrat. Karbohidrat merupakan salah satu tambahan energi untuk bakteri yang dapat diperoleh dari proses fermentasi dan akan menghasilkan sukrosa dan glukosa. Sukrosa dan glukosa yang terkandung dalam makanan tersebut dimetabolisme dan membentuk polisakarida intrasel dan ekstrasel yang menyebabkan perlekatan bakteri pada permukaan gigi. Selain itu, sukrosa juga menyediakan cadangan energi untuk bakteri metabolisme kariogenik. Bakteri kariogenik akan memecah sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa yang akan

dimetabolismekan kembali menjadi asam laktat, asam format, dan asam sitrat. (Ramayanti dan Purnakarya, 2013)

d. Waktu

Karies merupakan salah satu penyakit multifaktorial yang membutuhkan waktu cukup lama untuk berkembang. Pada karies biasanya terjadi proses demineralisasi dan remineralisasi. Pada anak-anak, proses terjadinya karies akan jauh lebih cepat dibandingkan dengan orang dewasa (Ramayanti dan Purnakarya, 2013). Proses terjadinya karies yang terdiri dari kerusakan dan perbaikan ditandai dengan kemampuan saliva untuk menghasilkan mineral kembali (Kidd dan Bechal, 2013).

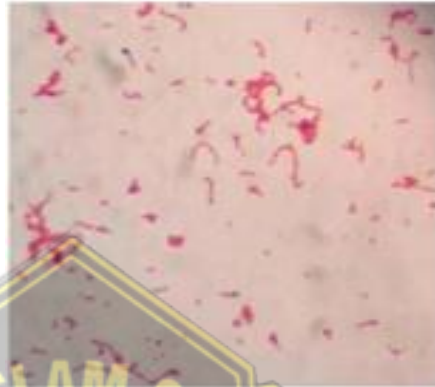
2.1.1.3 Patogenesis Karies

Penyakit pada jaringan keras gigi dapat ditimbulkan oleh adanya plak yang menempel pada permukaan gigi maupun gingiva. Keadaan tersebut disebabkan karena didalam plak terkandung berbagai macam bakteri (Putri,dkk 2013). Bakteri *Streptococcus* dan *Lactobacillus* merupakan bakteri penyebab utama karies. Bakteri tersebut ada di dalam plak yang melekat pada permukaan gigi dan akan memetabolisme sisa makanan terutama yang berasal dari karbohidrat (Listrianah, 2017). Plak

yang semakin lama didiamkan akan semakin menebal dan fungsi saliva untuk melakukan aktivitas antibakteri akan terhambat (Azzahra dkk., 2018). Karbohidrat tersebut difermentasi menjadi sukrosa, glukosa, fruktosa, dan maltosa yang kemudian akan dimetabolisme oleh bakteri dan menghasilkan asam. Asam tersebut digunakan bakteri untuk mendapatkan energi dan asam yang terbentuk dari metabolisme bakteri dapat menyebabkan kerusakan pada gigi. Asam dapat menyebabkan turunnya pH di rongga mulut. Suasana rongga mulut yang asam dapat menyebabkan terjadinya demineralisasi pada gigi yang diawali dengan permukaan email yang rentan, sehingga kalsium mengalami pelarutan yang mengakibatkan kerusakan email dan jika terjadi dalam kurun waktu tertentu dapat menyebabkan karies (Listrianah, 2017).

2.1.2 Streptococcus Mutans

2.1.2.1 Streptococcus Mutans



Gambar 2.2 Bakteri *Streptococcus mutans* memiliki diameter 1-2 μm dilihat di bawah mikroskop dengan pembesaran 1000x (Rosdiana dan Nasution, 2016)

Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif yang berbentuk bulat atau bulat telur, bersifat non motil (tidak bergerak), memiliki diameter 1-2 μm , dan termasuk dalam bakteri anaerob fakultatif (dapat hidup dengan oksigen atau tanpa oksigen). Bakteri tersebut tidak membentuk spora, namun membentuk pasangan atau rantai selama pertumbuhannya. *Streptococcus* merupakan salah satu golongan bakteri heterogen dan beberapa diantaranya merupakan bakteri flora normal (Andries dkk, 2014)

Streptococcus mutans merupakan bakteri obligat fakultatif dan tergolong kedalam jenis *Streptococcus* dalam kelas hemolitik alfa. Bakteri tersebut akan terlihat kehijauan

pada piring agar darah. *Streptococcus mutans* biasanya menerima energi melalui fermentasi asam laktat yang dihasilkan oleh karbohidrat. Bakteri *Streptococcus mutans* dapat tumbuh optimal pada suhu yang berkisar antara 18-40°C (Warganegara dan Restina, 2016). Menurut Zelnicek, 2014 cit. Warganegara dan Restina, 2016, klasifikasi Ilmiah *Streptococcus mutans* adalah sebagai berikut :



Kingdom : Bacteria
 Phylum : Firmicutes
 Class : Bacilli
 Order : Lactobacillales
 Family : Streptococcaeae
 Genus : Streptococcus
 Species : Streptococcus mutans

2.1.2.2 Peran Streptococcus Mutans terhadap Pembentukan Karies

Streptococcus mutans merupakan salah satu bakteri yang sangat mempengaruhi proses terjadinya karies dan akan bertambah parah jika tidak segera ditangani. Bakteri tersebut memiliki virulensi yang memungkinkan kolonisasi dan mendominasi kavitas pada gigi (Hakim, 2009). Salah satu

sifat virulen pada *Streptococcus mutans* yaitu memiliki kemampuan dalam membentuk biofilm. Biofilm atau biasa disebut dengan plak gigi merupakan suatu massa yang padat dan sumber makanan utama bakteri. Plak gigi dapat terbentuk akibat mengonsumsi makanan yang mengandung gula terutama sukrosa kemudian glikoprotein yang lengket akan melekat dan bertahan pada gigi bahkan setelah dilakukan sikat gigi. Bakteri *Streptococcus mutans* melekat pada enamel melalui pelikel saliva (Warganegara dan Restina, 2016)

Streptococcus mutans merupakan bakteri yang dapat menyebabkan lubang pada gigi (Warganegara dan Restina, 2016). Bakteri tersebut menggunakan fruktosa dalam proses glikolisis untuk memperoleh energi dan menghasilkan asam laktat. Asam laktat yang dihasilkan oleh bakteri *Streptococcus mutans* menyebabkan pH di dalam rongga mulut turun sehingga dapat menghancurkan zat kapur fosfat pada email gigi. Suasana rongga mulut yang asam akan beresiko menyebabkan karies pada gigi (Forssten dkk, 2010).

2.1.3 *Centella Asiatica*

2.1.3.1 *Centella Asiatica*



Gambar 2.3 Tanaman *Centella Asiatica* yang berumur 60 hari setelah tanam (Sutardi, 2017)

Centella Asiatica merupakan salah satu tanaman di Indonesia yang seringkali digunakan sebagai obat tradisional. Tumbuhan ini seringkali dijumpai pada tempat terbuka dan tanah yang lembab serta subur seperti di pematang sawah, padang rumput, dipinggir parit, dan dipinggir jalan (Ramadhan dkk, 2015). Pegagan (*Centella Asiatica*) dapat hidup pada dataran rendah hingga 700 m diatas permukaan laut sampai dataran tinggi hingga 2.500 m diatas permukaan laut. Cahaya matahari yang dibutuhkan oleh tanaman *Centella Asiatica* akan mempengaruhi morfologi bentuk daun dan kandungan dari tumbuhan tersebut (Sutardi, 2017). Sebagai tanaman obat, *Centella Asiatica* memiliki banyak manfaat bagi tubuh diantaranya yaitu dapat membersihkan darah, mengatasi

demam, antibakteri, antiinflamasi, antialergi, insektisida, dan stimulant (Rachmawati dkk, 2011).

Menurut Sutardi (2017), taksonomi dari tumbuhan *Centella Asiatica* yaitu :

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Umbellales

Famili : Umbelliferae (Apiaceae)

Genus : *Centella*

Spesies : *Centella Asiatica*

2.1.3.2 Kandungan *Centella Asiatica*

Centella Asiatica (L) Urban mengandung berbagai macam bahan aktif diantaranya yaitu *saponin*, *tanin*, *flavonoid*, *steroid*, dan *triterpenoid* (Lisiswanti dan Fiskasari, 2017). Kandungan bahan aktif yang paling penting dalam tumbuhan tersebut yaitu *triterpenoid* dan *saponin*. Tumbuhan *Centella Asiatica* juga mengandung zat yang dapat berperan sebagai antibakteri yaitu *flavonoid*, *saponin*, *terpenoid*, *steroid*, dan *tanin*. Kandungan aktif

yang terdapat dalam *Centella Asiatica* merupakan antioksidan yang sangat bermanfaat dalam meningkatkan sistem imun tubuh manusia (Sutardi, 2017).

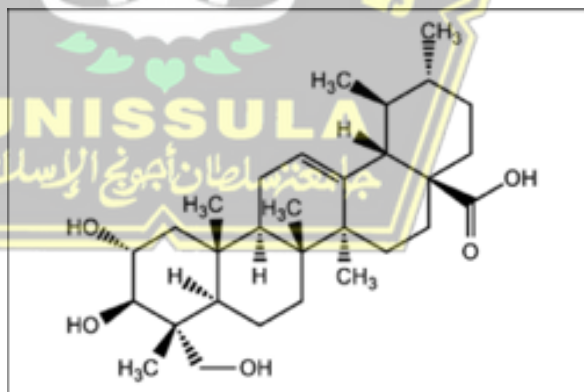
Flavanoid merupakan salah satu kandungan yang terdapat dalam tumbuhan *Centella Asiatica* yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri. Dalam proses menghambat bakteri, mekanisme kerja flavanoid dibagi menjadi tiga yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi. Pada awalnya, cincin A dan B yang berperan dalam proses interkalisasi akan menumpuk basa asam nukleat yang menghambat pembentukan DNA dan RNA. Setelah itu, *flavanoid* akan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler yang dapat merusak membran sel bakteri. Selain itu, *flavanoid* juga dapat menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri (Sutardi, 2017). *Centella Asiatica* juga mengandung *saponin*. *Saponin* dapat membentuk ikatan senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen dan kemudian menghancurkan permeabilitas dinding sel bakteri, sehingga *saponin* memiliki sifat antibakteri (Azzahra dkk, 2018).

Kandungan *triterpenoid* yang terdapat pada *Centella Asiatica* dapat meningkatkan aktivasi sel makrofag sehingga dapat meningkatkan kemampuan fagositosis dan sekresi interleukin yang

dapat memacu sel B untuk menghasilkan antibodi. (Ramadhan dkk, 2015). Senyawa tersebut dapat memberikan efek menenangkan dan berfungsi menguatkan sel-sel kulit serta meningkatkan perbaikan kulit jika terjadi luka. *Triterpenoid* dapat berperan sebagai antibakteri yaitu senyawa tersebut bereaksi dengan porin. *Triterpenoid* membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga menyebabkan porin mengalami kerusakan. Porin yang rusak akan digunakan sebagai tempat keluar masuknya senyawa yang akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri sehingga bakteri tersebut akan kekurangan nutrisi dan mati (Sutardi, 2017).

2.1.4 Isolat Asiatic Acid

2.1.4.1 Struktur Asiatic Acid



Gambar 2.4 Struktur *Asiatic Acid* ($C_{30}H_{48}O_5$) merupakan aglikon yang berbentuk *asiaticoside*. Secara kimiawi dikenal sebagai 2,3,23-trihydroxyurs-12-ene-28-oic-acid. (Meeran dkk., 2018).

Asiatic Acid merupakan kandungan yang paling menonjol dari *Centella Asiatica* dan merupakan turunan dari

pentacyclic triterpenoid. Secara Struktural, *Asiatic Acid* terletak pada posisi C-2, C-3, dan C-23 yang memiliki tiga gugus hidroksil, gugus olefin di posisi C-12 dan gugus asam karboksilat pada posisi C-28. Sejumlah turunan *Asiatic acid* bioaktif disintesis dengan modifikasi pada posisi C-11 dan C-28. Modifikasi turunan tersebut tampak lebih kuat, memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi, lebih poten dan optimal, serta toksisitas minimal. Hingga saat ini, sebagian besar turunan *Asiatic acid* telah disintesis dan strukturnya dikonfirmasi menggunakan instrumen analitik seperti inframerah spektroskopi (Meeran dkk, 2018).

2.1.4.2 *Asiatic Acid Turunan Centella Asiatica*

Asiatic acid (AA) adalah aglikon *triterpenoid* jenis ursane pentacyclic yang terjadi secara alami. *Asiatic acid* banyak terdapat pada tumbuhan contohnya pada tumbuhan *Centella Asiatica* (James dan Dubery, 2009; Yin, 2015). *Asiatic acid* memiliki aktivitas farmakologis seperti antioksidan dan antiinflamasi serta berpotensi terhadap penyembuhan penyakit (James dan Dubery, 2009; Kamble dkk, 2017). Selain itu, *Asiatic acid* juga dapat menunjukkan aktivitas antihipertensi, neuroprotektif, kardioprotektif, antimikroba, dan antitumor. Studi *in vitro* dan *in vivo* dalam

berbagai penelitian, *Asiatic acid* dapat mempengaruhi banyak enzim reseptor, faktor pertumbuhan, faktor transkripsi, dan protein apoptosis. Studi menunjukkan, *Asiatic acid* memiliki sifat polifarmakologis yang memiliki potensi terapeutik dalam berbagai penyakit dan dapat dijadikan alternatif dari obat-obatan modern yang telah ada. *Asiatic acid* telah terbukti dalam penyembuhan luka, fibrosis hati, iskemia serebral, demensia, hiperglikemia, sindrom metabolik, obesitas, alzheimer, dan penyakit parkinson (Meeran dkk, 2018).

Tanaman yang mengandung *Asiatic Acid* juga banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional seperti depresi, stress, penyembuhan luka, penyakit jantung, dan kanker. Ekstrak *Centella Asiatica* memiliki formula yang bernama Eca 233 yang mengandung 80% triterpenoid glikosida seperti *madecassoside* (53.1%), *asiaticoside* (32.3%), dan *madecassol* yang mengandung triterpen seperti *asiatic acid*, *asam madecisic*, dan *asiaticoside* (Anukunwithaya dkk, 2017).

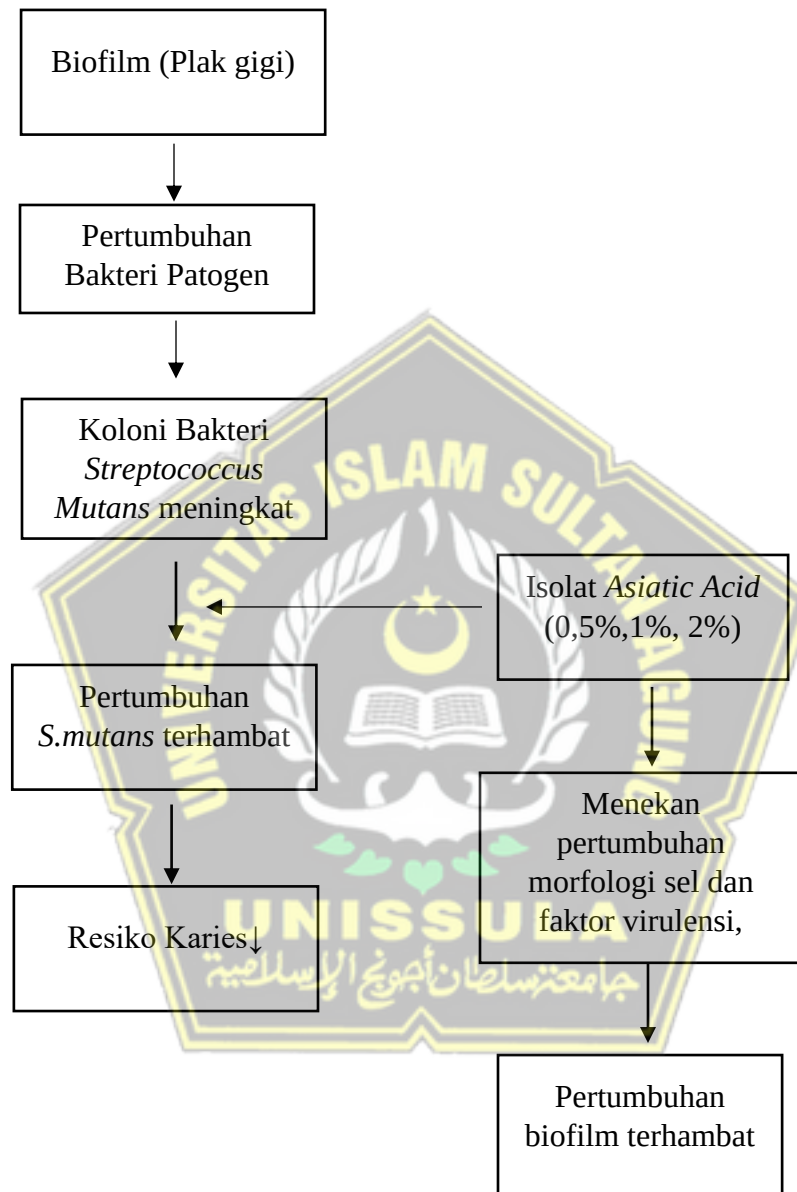
2.1.4.3 *Asiatic Acid* Sebagai Antibakteri

Asiatic Acid telah terbukti dalam menekan pertumbuhan morfologi sel, faktor virulensi, dan pembentukan biofilm oleh *Enterococcus faecalis strain*. Hal ini menunjukkan adanya

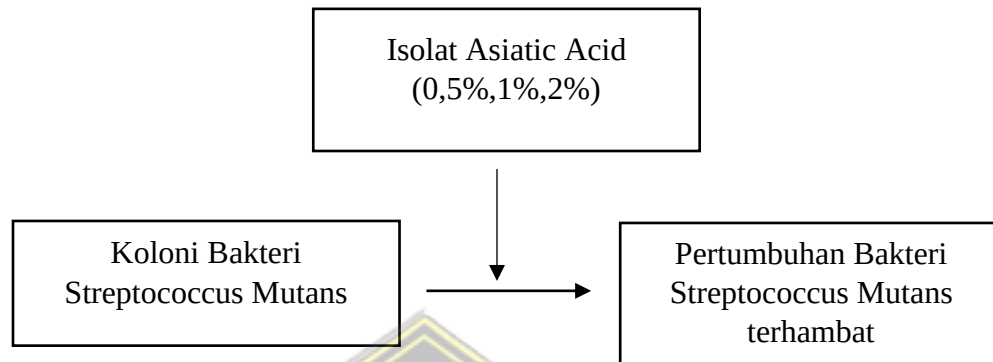
aktivitas anti-biofilm yang kuat tanpa mempengaruhi hidrofobisitas bakteri dan mengurangi kelangsungan hidup serta virulensi (Wojnicz dkk, 2017). *Asiatic Acid* yang diisolasi dari *Melastoma malabathricum* L. Menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap berbagai mikroba dengan metode difusi agar (Wong dkk, 2012). Hasil isolasi *Asiatic Acid* dari *Symplocos lancifolia* menunjukkan antibakteri terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, dan beberapa bakteri gram positif (Acebey-Castellon dkk, 2011).

Asiatic acid juga menunjukkan aktivitas anti-biofilm pada biofilm *Pseudomonas aeruginosa* yang ditanam dalam reaktor disk berputar yang dikombinasikan dengan *tobramycin* dan *ciprofloxacin* (Garo dkk, 2007). *Asiatic acid* yang diisolasi dari ekstrak daun *Syzygium guineense* juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap berbagai mikroba (Djoukeng dkk, 2005;Meeran dkk., 2018).

2.2 KERANGKA TEORI

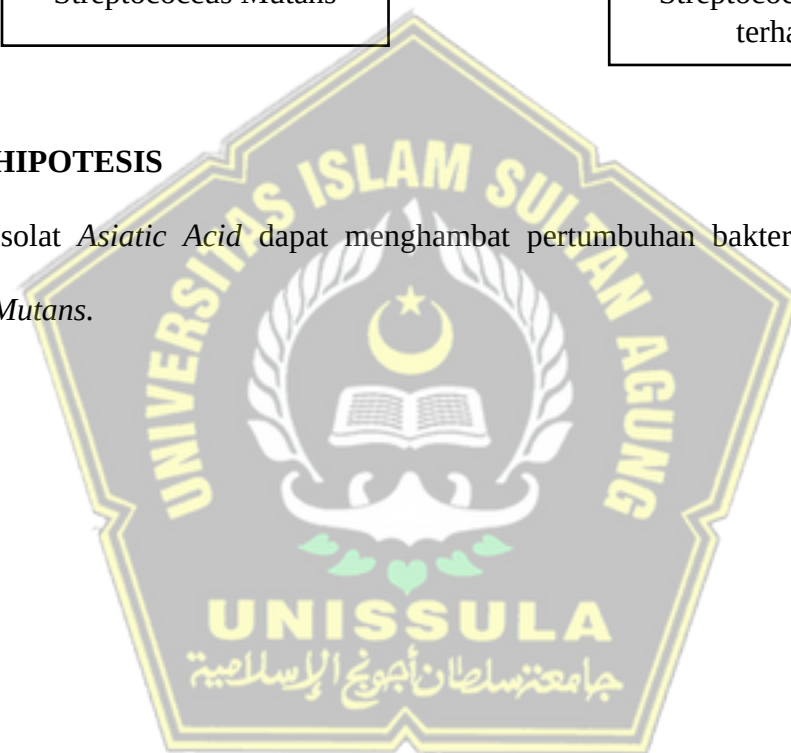


2.3 KERANGKA KONSEP



2.4 HIPOTESIS

Isolat *Asiatic Acid* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus Mutans*.



BAB III

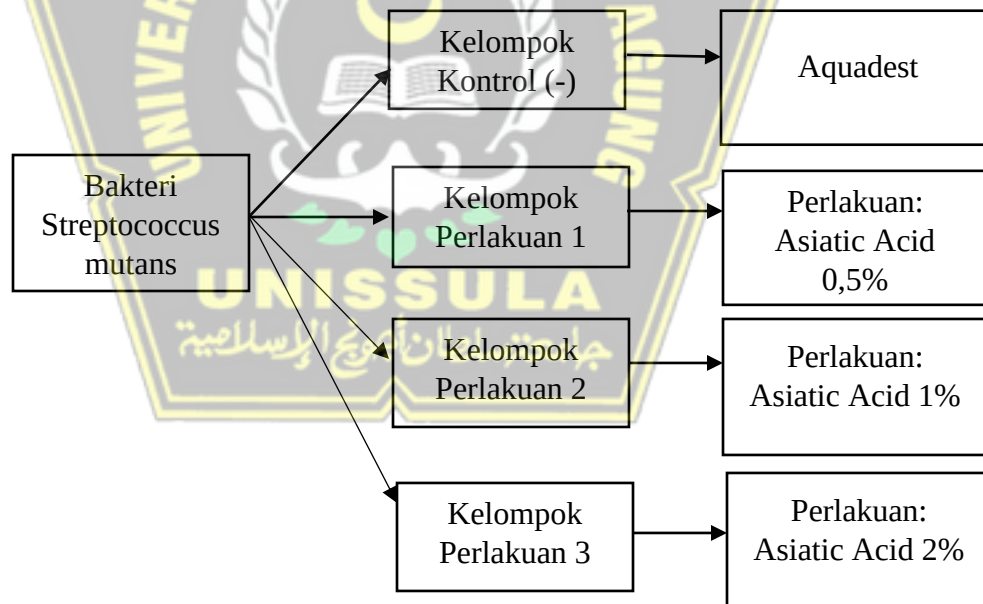
METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental laboratorium secara *in vitro*.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan yaitu menggunakan experimental laboratorium dengan rancangan *post test only with control design* di UPT Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.



3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yang digunakan adalah konsentrasi Isolat *Asiatic Acid* (0,5%, 1%, 2%)

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang digunakan adalah pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Isolat *Asiatic Acid*

Asiatic Acid (AA) merupakan turunan *pentacyclic triterpene* dari *Centella Asiatica* yang berbentuk larutan dan mampu menjadi antibakteri. Larutan *Asiatic Acid* 98% dibuat menjadi konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2%. Siapkan kertas cakram kosong steril yang memiliki diameter 6 mm menggunakan pinset. Kertas cakram yang sudah disiapkan kemudian ditetesi dengan larutan *Asiatic Acid* (0,5%, 1%, dan 2%) menggunakan mikropipet.

3.4.2 Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*

Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif yang berbentuk bulat atau bulat telur, bersifat non motil (tidak bergerak), memiliki diameter 1-2 μ m, dan termasuk dalam bakteri anaerob fakultatif. Kertas cakram yang sudah direndam kedalam *Asiatic Acid* (0,5%, 1%, 2%, dan tanpa perlakuan) dimasukkan kedalam *BHI A* yang

telah berisi bakteri *Streptococcus mutans*. Seluruh cawan petri dimasukkan kedalam *anaerobic jar* yang sudah berisi gaspak kemudian diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C. Zona hambat (daerah bening) diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan mm.

3.5 Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel adalah *Simple Random Sampling*. Sampel penelitian yang digunakan adalah bakteri *Streptococcus mutans* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang sudah memiliki sertifikat identifikasi. Besar sampel yang digunakan sesuai dengan rumus Federer (Sastroasmoro, 2014) yaitu:

$$(t - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$(4 - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$3 (n - 1) \geq 15$$

$$3n - 3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

$$\text{Sampel} = n \times t$$

$$4 \times 6 = 24$$

Keterangan:

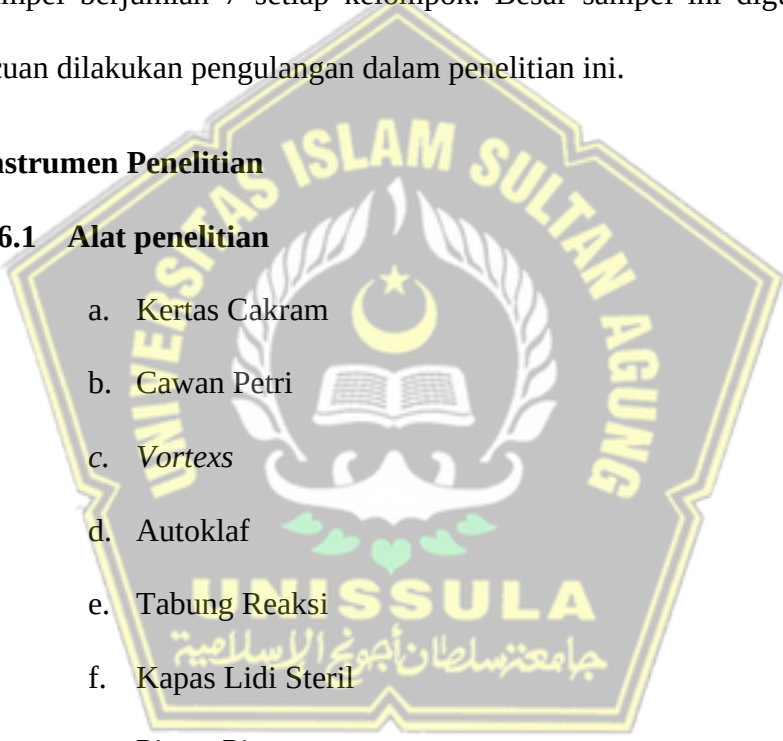
n = banyaknya sampel (pengulangan)

t = banyaknya perlakuan

Berdasarkan hasil perhitungan tersebut maka jumlah sampel keseluruhan yang dibutuhkan dalam penelitian ini ada 24, yang mana jumlah kelompok perlakuan ada 4 macam dan setiap kelompok dibuat pengulangan sebanyak 6 kali. Menghindari terjadinya kesalahan dan kerusakan sampel, maka ditambahkan sebanyak 10% dari perhitungan yaitu berjumlah 1, sehingga sampel berjumlah 7 setiap kelompok. Besar sampel ini digunakan sebagai acuan dilakukan pengulangan dalam penelitian ini.

3.6 Instrumen Penelitian

3.6.1 Alat penelitian

- 
- a. Kertas Cakram
 - b. Cawan Petri
 - c. *Vortexs*
 - d. Autoklaf
 - e. Tabung Reaksi
 - f. Kapas Lidi Steril
 - g. Pinset Pipet
 - h. *Anaerobic Jar*
 - i. Jarum Ose
 - j. *Incubator*
 - k. Kamera
 - l. Batang Pengaduk

- m. Lampu Spritus
- n. Sarung Tangan
- o. Tabung *Erlenmeyer*
- p. Masker
- q. Kertas perkamen
- r. *Magnetic Stirrer*
- s. *Hot Plate Stirrer*

3.6.2 Bahan Penelitian

- a. Bakteri *Streptococcus mutans*
- b. *Asiatic Acid*
- c. *BHIA*
- d. Aquadest
- e. NaCl Fisiologis 0.9%

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Ethical Clearance

Dilakukan pengurusan ethical clearance di Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKG Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.7.2 Sterilisasi Alat

Seluruh alat yang akan digunakan dicuci terlebih dahulu, kemudian dikeringkan dan dibungkus dengan kertas perkamen. Alat yang sudah dibungkus kemudian disterilkan menggunakan autoklad

dengan suhu 121°C selama 15 menit. Jarum ose dapat disterilkan dengan cara dibakar diatas lampu spritus.

3.7.3 Pembuatan Media Peremajaan Bakteri

Pembuatan BHIA (*Brain Heart Infusion Agar*) yaitu dengan cara bubuk BHIA sebanyak 3.4 gram dilarutkan kedalam 100 ml aquadest. Media BHIA kemudian akan diletakkan diatas hot plate stirrer dan dipanaskan dengan suhu 160°C dengan kecepatan 200 rpm hingga homogen. Setelah itu dituangkan ke petridish dengan ketebalan 2 mm dan didiamkan hingga agar BHIA dingin dan membeku. Setelah itu, BHIA disterilisasi dengan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C.

3.7.4 Suspensi Bakteri *Streptococcus Mutans*

Satu ose koloni bakteri *Streptococcus mutans* diambil dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 10 ml NaCl Fisiologis 0,9%. Bakteri yang sudah ditambah dengan NaCl kemudian ditutup dengan kapas dan di masukkan kedalam vortexs serta kekeruhannya dibuat sebanding dengan 10^8 CFU/ml yang setara dengan 0,5 Mac Farland.

3.7.5 Pembuatan Konsentrasi Asiatic Acid

Asiatic Acid (98%), berdasarkan karakteristik hidrofobiknya, pertama kali dilarutkan dengan aquadest. *Asiatic Acid* dibuat dalam konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2%. Untuk mendapatkan berbagai

konsentrasi, digunakan metode serial dilusi atau pengenceran bertingkat dengan perbandingan 1:2 (w/v).

Cara menurunkan konsentrasi *Asiatic Acid* menjadi 0,5%, 1%, dan 2% adalah sebagai berikut:

Larutan Individu : $25\mu\text{g/ml} \rightarrow 2,425\%$

Pengenceran Konsentrasi : $V_1 \cdot N_1 = V_2 \cdot N_2$

a. *Asiatic Acid* 0,5%

$$2\text{ml} \times 0,5\% = V_2 \times 2,425\%$$

$$V_2 = 0,4\text{ml} \rightarrow 1,6 \text{ Px}$$

b. *Asiatic Acid* 1%

$$2\text{ml} \times 1\% = V_2 \times 2,425\%$$

$$V_2 = 0,8\text{ml} \rightarrow 1,2 \text{ Px}$$

c. *Asiatic Acid* 2%

$$2\text{ml} \times 2\% = V_2 \times 2,425\%$$

$$V_2 = 1,65\text{ml} \rightarrow 0,35 \text{ Px}$$

3.7.6 Uji Efek Antibakteri Isolat *Asiatic Acid*

Teknik pengujian yang digunakan adalah metode modifikasi Kirby Bauer dengan menggunakan *paper disk*. Suspensi bakteri *Streptococcus mutans* ditetaskan pada BHIA dan diratakan dengan metode triangle-headed cell spreader. Setelah itu, ambil kertas cakram kosong steril dengan diameter 6 mm menggunakan pinset kemudian

ditetesi larutan *asiatic acid* (0,5%, 1%, 2%, dan aquadest) dengan mikropipet. Letakkan kertas cakram yang sudah direndam kedalam MHA yang telah berisi bakteri *Streptococcus mutans* dengan suspensi bakteri 100 µl yang mengandung 10^6 CFU/ml bakteri. Seluruh cawan petri dimasukkan kedalam *anaerobic jar* yang sudah berisi gaspak kemudian diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C. Zona hambat (daerah bening) diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan mm. Pada penelitian ini akan menggunakan 6 sampel dalam setiap kelompok dan terdapat 4 kelompok perlakuan, dimana kelompok 1 menggunakan *Asiatic Acid* 0,5%, kelompok 2 menggunakan *Asiatic Acid* 1%, kelompok 3 menggunakan *Asiatic Acid* 2%, dan kelompok 4 menggunakan aquadest sehingga total sampel yang digunakan yaitu 24 sampel. Untuk menghindari adanya kesalahan, maka masing-masing kelompok ditambahkan 1 sampel sehingga total sampel keseluruhan yaitu 28 sampel. Menurut (Jannata dkk, 2014), pertumbuhan bakteri yang dilihat dari diameter zona bening dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Tabel 3.1 Klasifikasi Diameter Zona Hambat dan Respon Hambat Pertumbuhan Bakteri (Jannata dkk., 2014)

Diameter Zona Hambat	Respon Hambatan Pertumbuhan
≥ 20 mm	Sangat kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
≤ 5 mm	Lemah

3.8 Tempat dan Waktu Penelitian

3.8.1 Tempat Penelitian

- a. Pembuatan Konsentrasi : IBL Kimia Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
- b. Uji Antibakteri : IBL Mikrobiologi Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung

3.8.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari-Februari 2021

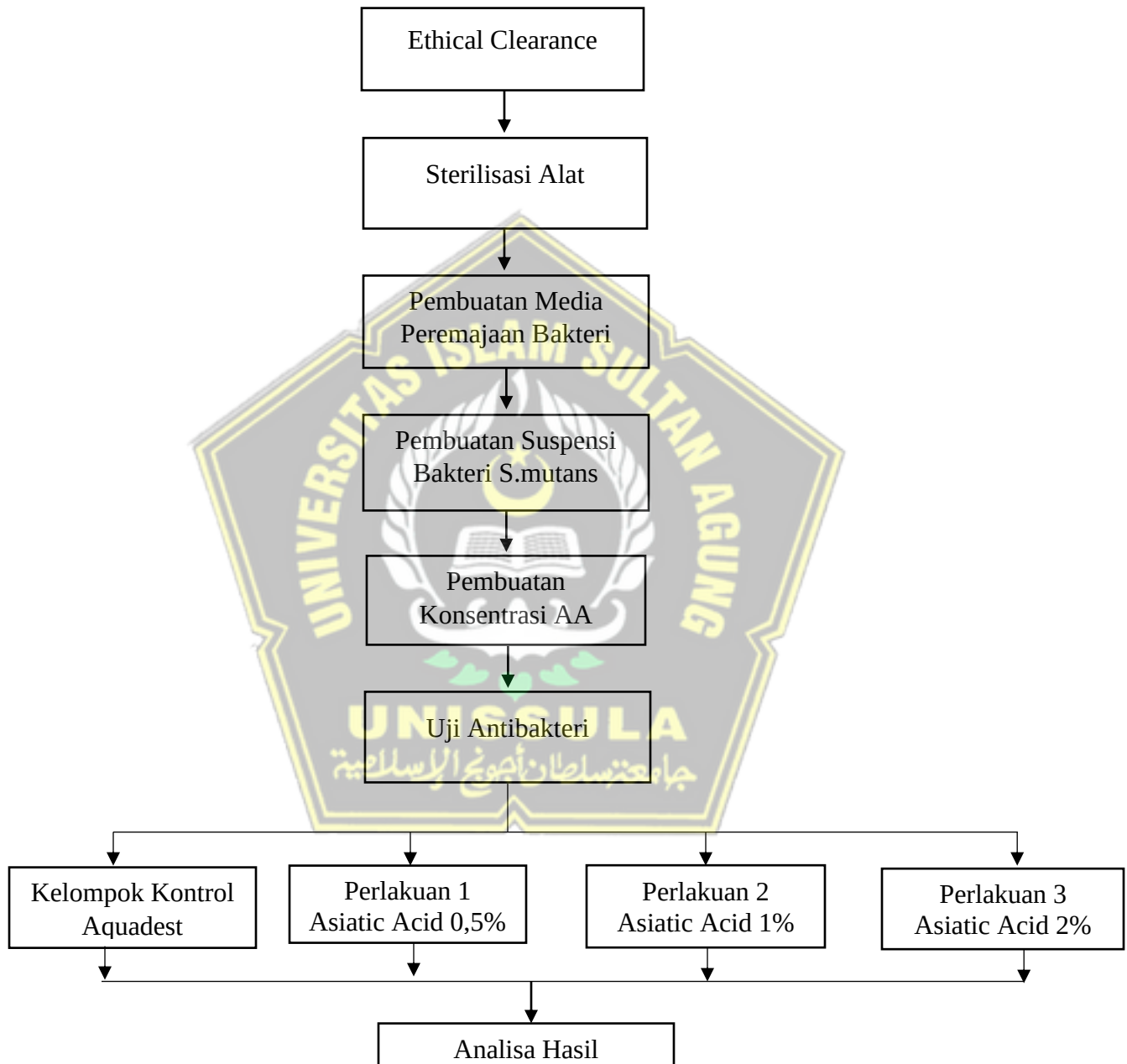
3.9 Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan dengan SPSS versi 25.0. Hasil penelitian diuji dengan uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk*. Jika nilai signifikan lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) maka data berdistribusi normal dan dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Variance Levene*. Setelah itu, dilakukan uji statistik parametrik *One-way ANOVA*. Jika data homogen ($p > 0,05$) maka menggunakan uji *One-way ANOVA*

dengan *post hoc Bonferroni* tetapi, jika data tidak homogen($p < 0,05$) maka menggunakan uji *One-way ANOVA post hoc Games-Howell*. Jika distribusi data tidak normal dan tidak homogen maka, uji *One-way ANOVA* tidak valid sehingga bisa menggunakan uji *Kruskal Wallis* dengan *post hoc Mann-Whitney*.



3.10 Alur Penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

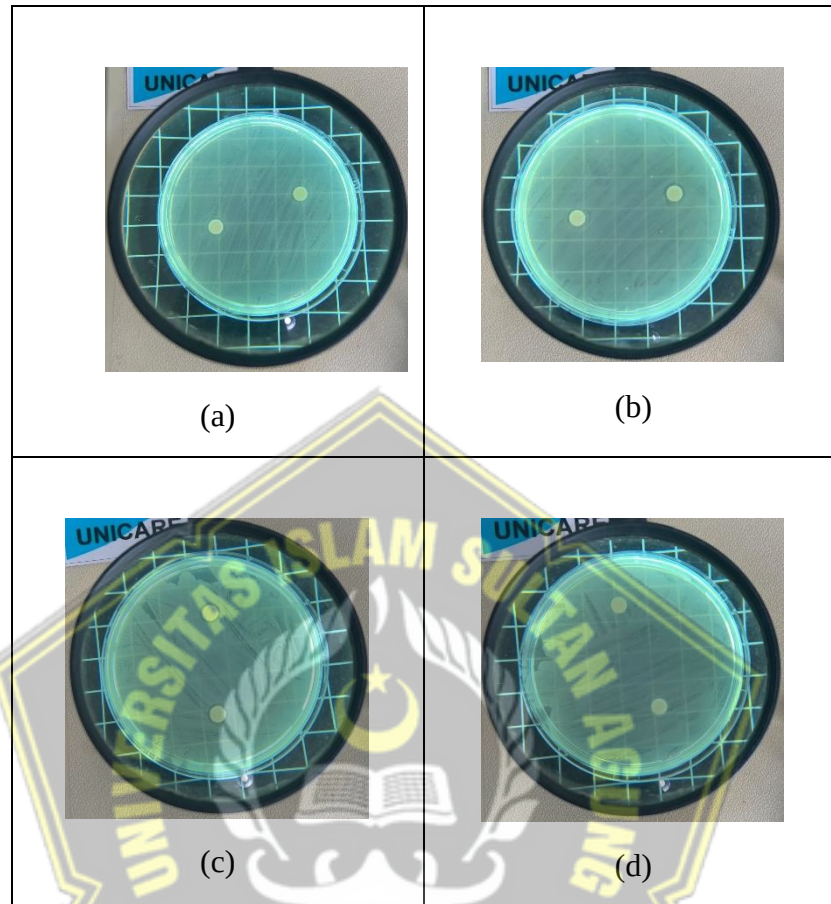
4.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian mengenai pengaruh *Asiatic Acid* (0,5%, 1%, 2%) dan *aquadest* sebagai kelompok kontrol negatif dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans* menunjukkan nilai rata-rata seperti pada tabel berikut :

Tabel 4.1 Hasil Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm)

No	Kelompok	Rata - Rata	± Standard Deviasi
1	<i>Asiatic Acid</i> 2%	8,6667	0,51640
2	<i>Asiatic Acid</i> 1%	5,4500	4,27727
3	<i>Asiatic Acid</i> 0,5%	0,0000	0,00000
4	<i>Aquadest</i>	0,0000	0,00000

Berdasarkan pengamatan diameter zona hambat bakteri *Streptococcus mutans* yang telah diberi kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan nilai rata-rata dari ketiga kelompok. Diameter zona hambat terbesar adalah pada kelompok *Asiatic Acid* 2% yaitu sebesar 8,67 mm. Kelompok zona hambat terendah yaitu kelompok *Asiatic Acid* 0,5% (0 mm) dan kelompok kontrol negatif (0 mm).



Gambar 4. 1 Hasil Diameter Zona Hambat a) Kelompok *Asiatic Acid* 2% ,b) Kelompok *Asiatic Acid* 1%, c) Kelompok *Asiatic Acid* 0,5%, d) Kelompok Kontrol – (Aquadest)

Data dari hasil penelitian yang diperoleh kemudian dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Hasil uji normalitas dengan metode *Shapiro-Wilk* karena besar sampel yang digunakan ≤ 50 sampel sedangkan uji homogenitas dengan *Levene test* karena data yang diuji pada *Levene test* tidak harus berdistribusi normal dijelaskan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

	Kelompok	Shapiro-Wilk	Levene Test
Zona Hambat	<i>Asiatic Acid 0,5%</i>		
	<i>Asiatic Acid 1%</i>	.023	.000
	<i>Asiatic Acid 2%</i>	.001	
	<i>Aquadest</i>		

Keterangan: *Signifikan

Berdasarkan tabel di atas, hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa kelompok *Asiatic Acid* (0,5%, 1%, 2%) dan *aquadest* diperoleh nilai $p < 0,05$ sehingga data tidak terdistribusi normal. Hasil uji *Levene test* data $p < 0,05$ menunjukkan data berdistribusi tidak normal dan tidak homogen sehingga tidak dapat dilakukan Uji lanjutan *One-Way ANOVA*. Terdapat alternatif uji yang dapat digunakan peneliti yaitu dengan menggunakan Uji *Kruskal Wallis*. Uji *Kruskal Wallis* dapat melihat perbedaan antara dua atau lebih kelompok yang tidak berpasangan. Hasil Uji *Kruskal Wallis* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.3 Hasil Uji *Kruskal Wallis*

	Kelompok	N	Mean rank	Sig	Ket
Zona Hambat	<i>Asiatic Acid 0,5%</i>	6	7,50	.001	Signifikan
	<i>Asiatic Acid 1%</i>	6	14,67		
	<i>Asiatic Acid 2%</i>	6	20,33		
	<i>Aquadest</i>	6	7,50		

Dari hasil Uji *Kruskal Wallis* memperoleh nilai signifikansi (p) sebesar 0,001 ($\leq 0,05$), maka terdapat perbedaan yang signifikan pada empat kelompok penelitian, sehingga untuk mengetahui perbedaan pengaruh *Asiatic Acid* (0,5%,

1%, 2%) dan *aquadest* dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans*, maka dilakukan Uji Mann-Whitney seperti pada tabel berikut :

Tabel 4.4 Hasil Uji Mann-Whitney

	<i>Asiatic Acid 0,5%</i>	<i>Asiatic Acid 1%</i>	<i>Asiatic Acid 2%</i>	<i>Aquadest</i>
<i>Asiatic Acid 0,5%</i>	-	.022	.002	1.000
<i>Asiatic Acid 1%</i>	-	-	.065	.022
<i>Asiatic Acid 2%</i>	-	-	-	.002

Uji Mann Whitney pada beberapa kelompok perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan zona hambat yang signifikan $p < 0,05$ kecuali pada kelompok *Asiatic Acid 1%* dengan 2% dan kelompok *Asiatic Acid 0,5%* dengan *aquadest*. Dengan demikian menunjukkan terdapat perbedaan pengaruh *Asiatic Acid* dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans*.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *Asiatic Acid* (0,5%, 1%, 2%) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Streptococcus mutans* merupakan salah satu bakteri penyebab utama pembentukan plak gigi dan memiliki peranan penting dalam terjadinya karies pada gigi (Rosdiana dan Nasution, 2016). Daya hambat bakteri merupakan kemampuan suatu zat untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Daya hambat bakteri dapat diperoleh dengan mengukur diameter zona bening (*clear zone*) di sekitar *disc* dan diukur dengan menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (Oroh dkk., 2014).

Pada penelitian ini digunakan larutan *Asiatic Acid 0,5%*, *Asiatic Acid 1%*, *Asiatic Acid 2%*, dan kontrol negatif berupa *aquadest* untuk menghambat

pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Sebelum melakukan uji daya hambat, dilakukan penurunan konsentrasi *Asiatic Acid* menjadi 0,5%, 1%, dan 2% dengan pelarut *aquadest*. Uji daya hambat bakteri dilakukan dalam 6 kali pengulangan yang didapatkan dari perhitungan rumus Federer dimana jumlah sampel secara keseluruhan yaitu 24 dan total kelompok ada 4 kelompok, kemudian setiap pengulangan diambil rata-rata setiap kelompok perlakuan.

Pada pengamatan, efek antibakteri makin meningkat pada konsentrasi larutan dari 0,5%, 1%, dan 2%. Hal ini menunjukkan adanya hubungan positif antara konsentrasi dengan zona hambat yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi *Asiatic Acid* yang digunakan maka semakin besar zona hambat yang terjadi. Artinya, larutan *Asiatic Acid* memiliki efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dengan urutan kekuatan konsentrasi 2%, 1%, dan 0,5% (Lombogia dkk, 2016). Zona hambat yang semakin menurun dapat dipengaruhi akibat efektivitas senyawa antimikroba dari konsentrasi ekstrak yang digunakan. Konsentrasi ekstrak yang semakin tinggi akan menyebabkan antimikroba yang terdapat pada BHIA semakin besar jumlahnya dan zona hambat akan meningkat sesuai dengan besarnya peningkatan konsentrasi ekstrak. *Asiatic Acid* yang sudah dilarutkan akan terjadi pengurangan zat aktif yang terlarut sehingga pengaruh ekstrak akan semakin berkurang jika semakin kecil konsentrasi yang diuji (Henaulu dan Kaihena, 2020).

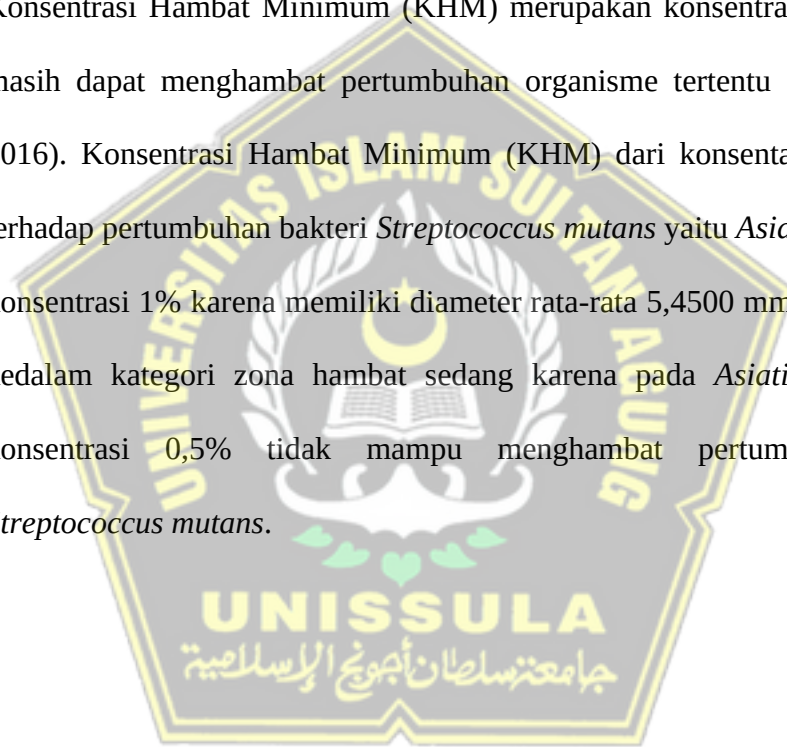
Hasil dari uji antibakteri *Asiatic Acid* terhadap bakteri *Streptococcus mutans* menunjukkan bahwa pada gambar 4.1 (b dan c) dimana *Asiatic Acid*

dengan konsentrasi 2% dan 1% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan termasuk kedalam kategori respon hambat pertumbuhan sedang, konsentrasi tersebut menunjukkan efek yang sama dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans*. Pada konsentrasi 0,5% tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* karena pengaruh ekstrak semakin berkurang dan kurang efektif pada konsentrasi ini. Berdasarkan hasil pengamatan pada penelitian ini, konsentrasi *Asiatic Acid* yang optimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yaitu pada konsentrasi 2% karena memiliki rata-rata diameter zona hambat 8,6667 mm.

Terbentuknya zona hambat menunjukkan adanya kandungan antibakteri yang terkandung dalam larutan *Asiatic Acid* yang dapat menghambat bakteri *Streptococcus mutans*. Salah satu sifat virulen pada *Streptococcus mutans* yaitu memiliki kemampuan dalam membentuk biofilm (Warganegara dan Restina, 2016). *Asiatic acid* memiliki sifat anti-biofilm yang dapat menghambat pertumbuhan biofilm pada bakteri (Meeran dkk, 2018). *Asiatic Acid* juga mengandung *terpenoid* yang ada pada ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L). Urb). Mekanisme *terpenoid* sebagai antibakteri yaitu membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga menyebabkan porin rusak dan menyebabkan sel bakteri kekurangan nutrisi sehingga pertumbuhan bakteri akan terhambat atau mati. Pada penelitian terdahulu, ekstrak *Centella Asiatica* efektif dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans* pada berbagai konsentrasi, namun

konsentrasi yang paling optimal dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans* yaitu 80% (Azzahra dkk., 2018)

Berdasarkan pengukuran zona hambat yang terbentuk pada pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* maka dapat diketahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari larutan *Asiatic Acid* yang digunakan sebagai antibakteri. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) merupakan konsentrasi terkecil yang masih dapat menghambat pertumbuhan organisme tertentu (Lolongan dkk, 2016). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari konsentasi *Asiatic Acid* terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yaitu *Asiatic Acid* dengan konsentrasi 1% karena memiliki diameter rata-rata 5,4500 mm yang termasuk kedalam kategori zona hambat sedang karena pada *Asiatic Acid* dengan konsentrasi 0,5% tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. *Asiatic Acid* dengan konsentrasi 1% dan 2% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan kategori sedang.
2. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) pada penelitian ini yaitu *Asiatic Acid* dengan konsentrasi 1% karena memiliki rata-rata diameter 5,4500 mm.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian ini, terdapat saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai Uji Spektrofotometri untuk mengetahui data lebih akurat.
2. Pengujian daya hambat *Asiatic Acid* terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dapat dilakukan dengan metode sumuran
3. Perlu dilakukan penambahan konsentrasi *Asiatic Acid* agar dapat terjadi penghambatan yang efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Acebey-Castellon, I. L., Voutquenne-Nazabadioko, L., Doan Thi Mai, H., Roseau, N., Bouthagane, N., Muhammad, D. 2011. Triterpenoid saponins from *Symplocos lancifolia*. *J. Nat. Prod.* 74, 163–168. doi: 10.1021/np10 0502y
- Agung, A. Agung G. dan Dewi, N. K. E. P. 2019. Poltekkes D. Hubungan Perilaku Menyikat Gigi Dan Karies Gigi Molar Pertama Permanen Pada Siswa Kelas V Di SDN 4 Pendem Tahun 2018, *Jurnal Kesehatan Gigi*, 6(2), Pp. 56–62.
- Andries, J. R., Gunawan, P. N. dan Supit, A. 2014. Uji Efek Anti Bakteri Ekstrak Bunga Cengkeh Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans* Secara In Vitro, *E-Gigi*, 2(2). Doi: 10.35790/Eg.2.2.2014.5763.
- Anukunwithaya T., Tantisira M. H., Tantisira B., Khemawoot P. 2017. Pharmacokinetics Of A Standardized Extract Of *C. Asiatica* Eca 233 In Rats. *Planta Med.* 83, 710–717. 10.1055/S-0042-122344
- Azzahra, F., Hayati, M. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L). Urb) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Mutans* Masalah Kesehatan Gigi Dan Mulut Saat Ini Indonesia Pencegahan Karies Gigi Dengan Penggunaan Karena Terjadinya Karies Gigi Sangat Berkaitan Masya, (L), Pp. 9–19.
- Djoukeng J. D., Abou-Mansour E., Tabacchi R., Tapondjou A. L., Bouda H., Lontsi D. 2005. Antibacterial Triterpenes From *Syzygium Guineense* (Myrtaceae). *J. Ethnopharmacol.* 101, 283–286. 10.1016/J.Jep.2005.05.008
- Dorota W., Marta K., Dorota T. G. 2013. Effect Of Asiatic And Ursolic Acids On Morphology, Hydrophobicity, And Adhesion Of Upeps To Uroepithelial Cells. *Folia Microb.* 58, 245–252. 10.1007/S12223-012-0205-7
- Ed-Har, A. A., Widyastuti, R. dan Djajakirana, G. 2017. Isolasi Dan Identifikasi Mikroba Tanah Pendegradasi Selulosa Dan Pektin Dari, *Buletin Tanah Dan Lahan*, 1(1), Pp. 58–64. Available At: File:///C:/Users/User/Downloads/Documents/7687-12362-1-SM.Pdf.
- Forssten, S. D., Björklund, M. dan Ouwehand, A. C. 2010. *Streptococcus Mutans*, Caries And Simulation Models. *Nutrients* 2(3): 290–298. Doi: 10.3390/Nu2030290.
- Garo E., Eldridge G. R., Goering M. G., Delancey Pulcini E., Hamilton M. A., Costerton J. W. 2007. Asiatic Acid And Corosolic Acid Enhance The Susceptibility Of *Pseudomonas Aeruginosa* Biofilms To Tobramycin. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 51, 1813–1817. 10.1128/AAC.01037-06
- Hakim, Rachmi Fanania. 2009. Peran Glikosiltransferase *Streptococcus Mutans* Dalam Menginduksi Terbentuknya Karies. Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas

- Kedokteran Unsyiah. Cakradonya Dental Journal Vol. 2(1), Hlm 1-82
- Henaulu, A. H. dan Kaihena, M. 2020. 'Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecipir (*Psophocarpus tetragonolobus* (L.) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* in vitro', *Biofaal Journal*, 1(1), pp. 44–54.
- Herlinawati H. 2016. Hubungan Antara Tingkat Kepuasan Pasien BPJS Rawat Inap Terhadap Mutu Pelayanan Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Subroto Jakarta Periode September-Oktober 2016, *Skripsi Progr Stud Fak Kedokteran*, 8, Pp. 127–130. Doi: 10.1249/MSS.0000000000000148.
- Hidayat, M., Mufidah, M. dan Rante, H. 2018. Isolasi Dan Karakterisasi Molekuler Mikroba Endofit Tanaman Pegagan (*Centella Asiatica* L.) Sebagai Penghasil Antimikroba, *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 22(2), P. 56. Doi: 10.20956/Mff.V22i2.5702.
- Jacobsen P. 2008. *Restorative Dentistry An Integrated Approach*. 2 Nd Ed. UK:Blackwell Munksgaard. 175-6;199-239; 237-39
- James, Jacinda T. dan Ian A. Dubery. 2009. Pentacyclic Triterpenoids From The Medicinal Herb, *Centella Asiatica* (L.) Urban. Review. *Molecules* 14: 3922-3941.
- Jannata, R. H., Gunadi, A. dan Ermawati, T. 2014. 'Daya Antibakteri Ekstrak Kulit Apel Manalagi (*Malus sylvestris* Mill .) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* (Antibacterial Activity of Manalagi Apple Peel (*Malus sylvestris* Mill .) Extract on The Growth of *Streptococcus mutans*)', *Universitas Jember*, 2(1), pp. 23–28.
- Kamble S. M., Patel H. M., Goyal S. N., Noolvi M. N., Mahajan U. B., Ojha S., dkk. 2017. In Silico Evidence For Binding Of Pentacyclic Triterpenoids To Keap1-Nrf2 Protein-Protein Binding Site. *Comb. Chem. High Throughput Screen*. 20, 215–234. 10.2174/1386207319666161214111822
- Kidd, Edwina A.M, Sally Joyston-Bechal. 2013. *Dasar-Dasar Karies Penyakit Dan Penanggulangannya*, Jakarta, EGC
- Lisiswanti, R. dan Fiskasari, S. R.2017. Manfaat Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Pengobatan Penyakit Alzheimer, *Majority*, 6(2), Pp. 132–136.
- Listrianah. 2017. Indeks Karies Gigi Ditinjau Dari Penyakit Umum Dan Sekresi Saliva Pada Anak Di Sekolah Dasar Negeri 30 Palembang 2017, 12(2), Pp. 136–148.
- Listrianah, L., Zainur, R. A. dan Hisata, L. S.2019. Gambaran Karies Gigi Molar Pertama Permanen Pada Siswa – Siswi Sekolah Dasar Negeri 13 Palembang Tahun 2018, *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 13(2), Pp. 136–149. Doi: 10.36086/Jpp.V13i2.238.
- Liu, W. H., Liu, T. C. dan Mong, M. C.2015. Antibacterial Effects And Action Modes

- Of Asiatic Acid, *Biomedicine (Netherlands)*, 5(3), Pp. 22–29. Doi: 10.7603/S40681-015-0016-7.
- Lolongan, R. A., Waworuntu, O. dan Mintjelungan, C. N.2016. Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina L.*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Mutans*, *E-GIGI*, 4(2). Doi: 10.35790/Eg.4.2.2016.14161.
- Lombogia, B., Budiarmo, F. and Bodhi, W. (2016) ‘Uji daya hambat ekstrak daun lidah mertua (*Sansevieria trifasciata folium*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus sp*’, *Jurnal e-Biomedik*, 4(1). doi: 10.35790/ebm.4.1.2016.12230
- Ly, J., Sharma, A., Zhang, T., Wu, Y., dan Ding, X. 2018. Pharmacological Review On Asiatic Acid And Its Derivatives: A Potential Compound, *SLAS Technology*, 23(2), Pp. 111–127. Doi: 10.1177/2472630317751840.
- Meeran, M. F. N., Goyal, S. N., Suchal, K., Sharma, C., Patil, C. R. dan Ojha, S. K. 2018. Pharmacological Properties, Molecular Mechanisms, And Pharmaceutical Development Of Asiatic Acid: A Pentacyclic Triterpenoid Of Therapeutic Promise, *Frontiers In Pharmacology*, 9(SEP). Doi: 10.3389/Fphar.2018.00892.
- Menon, S. dan Satria, A.2014. Mengkaji Aktivitas Antibakteri *Nasturtium Officinale* Dan Ekstrak Etanol *Pilea Melastomoides* Terhadap *Escherichia Coli*, *Farmaka Suplemen*, 15(1), Pp. 63–69.
- Oroh, S. B, dkk.2014. ‘Uji Daya Hambat Ekstrak Metanol *Selaginella delicatula* dan *Diplazium dilatatum* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*’, *Jurnal Mikrobiologi*, 1(1), pp. 240–247.
- Pine, C dan Rebecca. H. 2007. *Community Oral Health*. Berlin: Quintessence Publishing Co. Ltd. P. 165-167.
- Pratiwi, R. H. 2017. ‘Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik’, *Jurnal Pro-Life*, 4(3), pp. 418–429
- Putri, Dkk. 2013. *Ilmu Pencegahan Penyakit Jaringan Keras Dan Jaringan Pendukung Gigi*. Jakarta:EGC
- Rachmawati, F., Nuria, M. C. dan Sumantri .2011. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Kloroform Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella Asiatica* (L) Urb) Serta Identifikasi Senyawa Aktifnya, *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, (L), Pp. 7–13.
- Ramadhan, N. S., Rasyid, R. dan Syamsir, E.2015. Daya Hambat Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Yang Diambil Di Batusangkar Terhadap Pertumbuhan Kuman *Vibrio Cholerae* Secara In Vitro, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), Pp. 202–206. Doi: 10.25077/Jka.V4i1.222.

- Ramayanti, S. dan Purnakarya, I. 2013. Peran Makanan Terhadap Kejadian Karies Gigi, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(2), Pp. 89–93. Available At: <Http://Jurnal.Fkm.Unand.Ac.Id/Index.Php/Jkma/Article/View/114/120>.
- Rosdiana Dan Nasution.2016. Gambaran Daya Hambat Minyak Kelapa Murni Dan Minyak Kayu Putih Dalam Menghambat Pertumbuhan Streptococcus Mutans, *Journal Of Syiah Kuala Dentistry Society*, 1(1), Pp. 43–50.
- Septiani, S., Dewi, E. N. dan Wijayanti, I. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lamun (Cymodocea Rotundata) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli (Antibacterial Activities Of Seagrass Extracts (Cymodocea Rotundata) Against Staphylococcus Aureus And Escherichia Coli), *Saintek Perikanan : Indonesian Journal Of Fisheries Science And Technology*, 13(1), P. 1. Doi: 10.14710/Ijfst.13.1.1-6.
- Sihotang, F.M.G. 2010. Karakteristik Penderita Karies Gigi Permanen Yang Berobat Di RSUD Hadrianussinaga Pangururani Kabupaten Samosir Tahun 2008. Universitas Sumatera Utara: Medan
- Sondari, D., Irawadi, T. T. dan Setyaningsih, D.2016. Terhadap Rendemen Dan Kadar Asiaticoside Dari Centella Asiatica (L) Urb, 17(3).
- Sumini, Amikasari, B. dan Nurhayati, D.2014. Hubungan Konsumsi Makanan Manis Dengan Kejadian Karies Gigi Pada Anak Prasekolah Di TK B RA Muslimat PSM Tegalrejodesa Semen Kecamatan Nguntoronadi Kabupaten Magetan, *Jurnal Delima Harapan*, 3(2), Pp. 20–27. Available At: Http://Akbidharapanmulya.Ac.Id/Atm/Konten/Editor/Samples/Jurnal/File_Jurnal/T_24.Pdf.
- Sutardi, S.2017. Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan Dan Khasiatnya Untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh, *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pertanian*, 35(3), P. 121. Doi: 10.21082/Jp3.V35n3.2016.P121-130.
- Warganegara, E. dan Restina, D.2016. Getah Jarak (Jatropha Curcas L.) Sebagai Penghambat Pertumbuhan Bakteri Streptococcus Mutans Pada Karies Gigi, *Medical Journal Of Lampung University*, 5(3), Pp. 1–6.
- Widyawati, W.2019. Efektifitas Ekstrak Etil Asetat Tumbuhan Myrmecodia Pendans Terhadap Bakteri Streptococcus Mutans Atcc 25175, *B-Dent, Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 5(2), Pp. 135–143. Doi: 10.33854/Jbd.V5i2.160.
- Wojnicz D., Tichaczek-Goska D., Kicia M. 2015. Pentacyclic Triterpenes Combined With Ciprofloxacin Help To Eradicate The Biofilm Formed In Vitro By Escherichia Coli. *Ind. J. Med. Res.* 141, 343. 10.4103/0971-5916.156631
- Wojnicz D., Tichaczek-Goska D., Korzekwa K., Kicia M., Hendrich A. 2017. Antienterococcal Activities Of Pentacyclic Triterpenes. *Adv. Clin. Exp. Med.* 26,

483– 490. 10.17219/Acem/62245

Wong K. C., Hag Ali D. M., Boey P. L. 2012. Chemical Constituents And Antibacterial Activity Of *Melastoma Malabathricum* L. *Nat. Prod. Res.* 26, 609–618. 10.1080/14786419.2010.538395

Yassir, M. dan Asnah, A. 2019. Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Di Desa Batu Hamparan Kabupaten Aceh Tenggara, *BIOTIK: Jurnal Ilmiah Biologi Teknologi Dan Kependidikan*, 6(1), P. 17. Doi: 10.22373/Biotik.V6i1.4039.

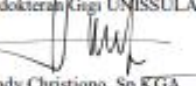
Yin M. C. 2015. Inhibitory Effects And Actions Of Pentacyclic Triterpenes Upon Glycation. *Biomedicine* 5, 1–8. 10.7603/S40681-015-0013-X

Zelnicek, Tailor. 2014. *Streptococcus Mutans- Tooth Decay*. Microbiology In Arezzo. Univ. Of Oklahoma. Italy. Diakses Pada Tanggal 15 Oktober 2014; [Http://Microbewiki.Kenyon.Edu](http://Microbewiki.Kenyon.Edu).



LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance

 KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA Jl. Raya Kaligawe Km.04 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584, Fax 024-6594346	
KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL" No. 263/B.1-KEPK/SA-FKG/XII/2020	
Protokol penelitian yang diusulkan oleh : <i>The research protocol proposed by</i>	
Peneliti utama <i>Principal Investigator</i>	: SYAFA LAYINA NUR HANIF
Pembimbing <i>Supervisor</i>	: 1. drg. Artina Nurhastuti, Sp.KG 2. drg. Sheila Indri Novsari, Sp.Det
Nama Institusi <i>Name of the Institution</i>	: FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNISSULA
Tempat Penelitian <i>Research Place</i>	: 1. LABORATORIUM KIMIA FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA 2. LABORATORIUM MIKROBIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA
Dengan Judul <i>Title</i>	PENGARUH ISOLAT ASLATIC ACID (0.5%, 1%, 2%) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI <i>STREPTOCOCCUS MUTANS</i> Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.
<i>Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards : 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Guidelines This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.</i>	
Pernyataan Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 1 Desember 2020 sampai dengan tanggal 1 Desember 2021. <i>This declaration of ethics applies during the period December 1, 2020 until December 1, 2021.</i>	
Mengetahui, Wakil Dekan I	Semarang, 24 Desember 2020 Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA
 Dr. drg. Yavita Siti Roohmah, Sp. BM NIK. 210100058	 Dr. Drg. Sandy Christiono, Sp.KGA NIK. 210100012

Lampiran 2 Surat Telah Melakukan Penelitian di IBL Unissula



UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)
INTEGRATED BIOMEDICAL LABORATORY
FAKULTAS KEDOKTERAN
 Jl. Raya Kaligawe KM.4, Semarang 50112
 Tel. +62246583584, email: ibl@unissula.ac.id

Laboratorium Biomedik Terintegrasi

SURAT KETERANGAN
No. 181/IBL-FK-SA/III/2021

Yang Bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D.
 Jabatan : Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Unissula

Menerangkan bahwa :

Nama Ketua Peneliti : Syafa Layina Nur Hafif
 NIM/NIK : 51101700083
 Fakultas : Kedokteran Gigi
 Universitas : Islam Sultan Agung
 Judul : Pengaruh Isolat Asiatic Acid (0,5%, 1%, 2%) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, untuk menunjang penyusunan Tugas Akhir ataupun Laporan Penelitian. Adapun penelitian dilakukan pada Januari 2021, dengan hasil terlampir.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Semarang, 9 Maret 2021
 Mengetahui,
 Kepala Lab. Biomedik Terintegrasi
 Fakultas Kedokteran Unissula


dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D
 NIK.210111136

Lampiran 3 Hasil Analisis Data Uji Normalitas

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Zona_Hambat	Asiatic Acid 0,5%	.	6	.	.	6	.
	Asiatic Acid 1%	,308	6	,078	,756	6	,023
	Asiatic Acid 2%	,407	6	,002	,640	6	,001
	Aquadest	.	6	.	.	6	.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas dan *Levene Test*

		Test of Homogeneity of Variance			
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Zona_Hambat	Based on Mean	29,772	3	20	,000
	Based on Median	4,586	3	20	,013
	Based on Median and with adjusted df	4,586	3	5,228	,064
	Based on trimmed mean	25,819	3	20	,000

Uji Kruskal Wallis

Test Statistics^{a,b}

Zona_Hambat	
Kruskal-Wallis H	17,590
df	3
Asymp. Sig.	,001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

Uji Mann-Whitney

A. Kelompok 1

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Zona_Hambat	Asiatic Acid 0,5%	6	4,50	27,00
	Asiatic Acid 1%	6	8,50	51,00
	Total	12		

Test Statistics^a

	Zona_Hambat
Mann-Whitney U	6,000
Wilcoxon W	27,000
Z	-2,286
Asymp. Sig. (2-tailed)	,022
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,065 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

B. Kelompok 2

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Zona_Hambat	Asiatic Acid 0,5%	6	3,50	21,00
	Asiatic Acid 2%	6	9,50	57,00
	Total	12		

Test Statistics^a

	Zona_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	21,000
Z	-3,146
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,002 ^b

- a. Grouping Variable: Kelompok
b. Not corrected for ties.

C. Kelompok 3

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Zona_Hambat	Asiatic Acid 0,5%	6	6,50	39,00
	Aquadest	6	6,50	39,00
	Total	12		

Test Statistics^a

	Zona_Hambat
Mann-Whitney U	18,000
Wilcoxon W	39,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^b

- a. Grouping Variable: Kelompok
b. Not corrected for ties.

D. Kelompok 4

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Zona_Hambat	Asiatic Acid 1%	6	4,67	28,00
	Asiatic Acid 2%	6	8,33	50,00
	Total	12		

Test Statistics^a

	Zona_Hambat
Mann-Whitney U	7,000
Wilcoxon W	28,000

Z	-1,844
Asymp. Sig. (2-tailed)	,065
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,093 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

E. Kelompok 5

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Zona_Hambat	Asiatic Acid 1%	6	8,50	51,00
	Aquadest	6	4,50	27,00
	Total	12		

Test Statistics ^a	
	Zona_Hambat
Mann-Whitney U	6,000
Wilcoxon W	27,000
Z	-2,286
Asymp. Sig. (2-tailed)	,022
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,065 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

F. Kelompok 6

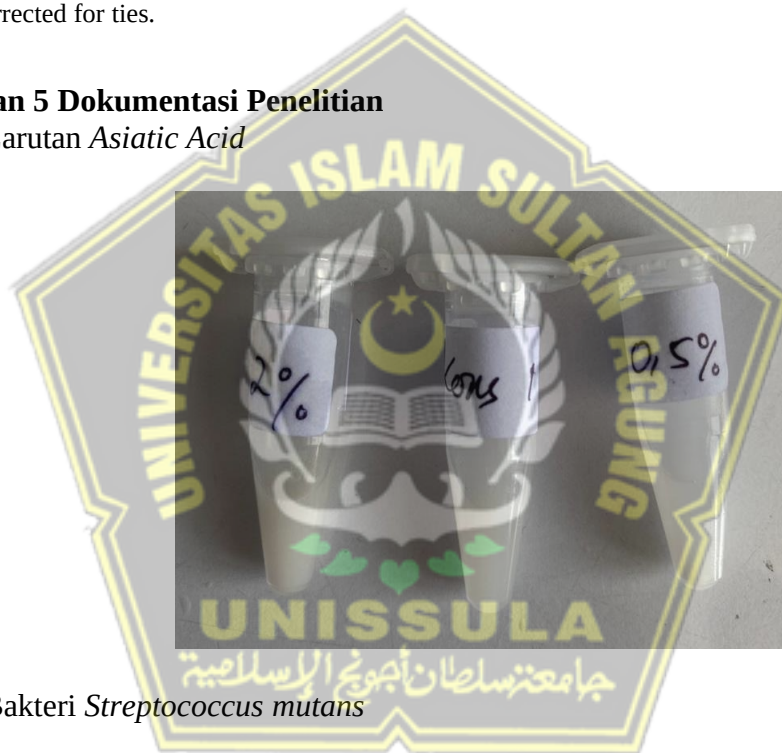
Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Zona_Hambat	Asiatic Acid 2%	6	9,50	57,00
	Aquadest	6	3,50	21,00
	Total	12		

Test Statistics^a

	Zona_Hambat
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	21,000
Z	-3,146
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,002 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian**A. Larutan Asiatic Acid****B. Bakteri Streptococcus mutans**



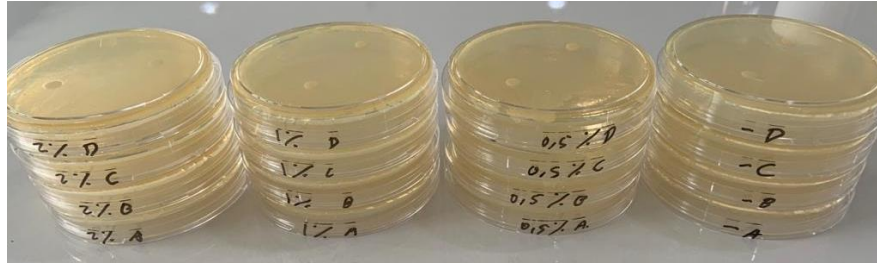
C. Mc Farland



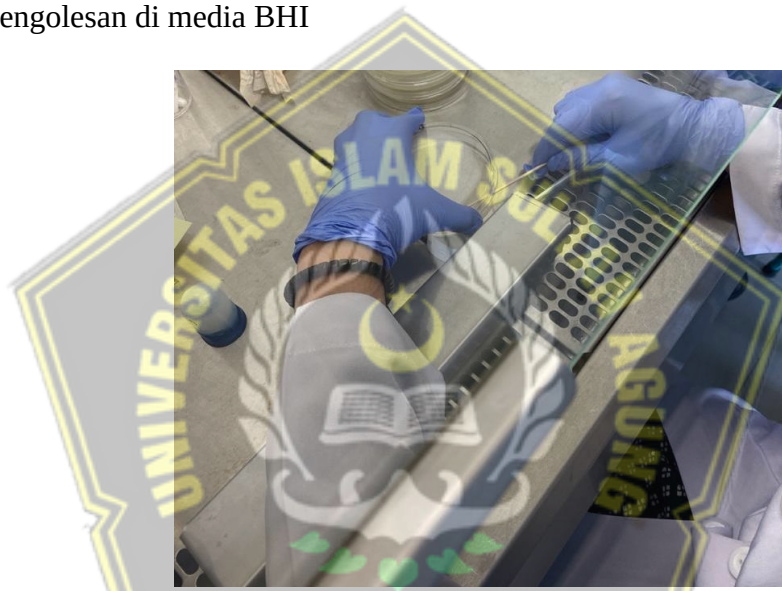
D. Anaerobic Jar



E. Preparat yang berisi Bakteri *Streptococcus mutans*



F. Pengolesan di media BHI



G. Media BHI diberi disk



H. Ditetesi dengan Larutan



KTI SYAFA LAYINA NUR HANIF

ORIGINALITY REPORT

24%

SIMILARITY INDEX

21%

INTERNET SOURCES

9%

PUBLICATIONS

13%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Sultan Agung Islamic University Student Paper	1%
2	eprints.umm.ac.id Internet Source	1%
3	repository.unair.ac.id Internet Source	1%
4	pt.scribd.com Internet Source	1%
5	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	1%
6	Submitted to University of Mauritius Student Paper	1%
7	www.scribd.com Internet Source	1%
8	eprints.umpo.ac.id Internet Source	1%
9	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	1%

10	repository.ub.ac.id Internet Source	1 %
11	Submitted to University of Western Sydney Student Paper	1 %
12	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
13	repositori.usu.ac.id Internet Source	<1 %
14	core.ac.uk Internet Source	<1 %
15	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	<1 %
16	journal2.um.ac.id Internet Source	<1 %
17	eprints.undip.ac.id Internet Source	<1 %
18	repository.usu.ac.id Internet Source	<1 %
19	Nurul Cholifah, Ahmad Ridhay, Pasjan Satrimafitrah, Ruslan, Hardi Ys. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dari Kulit Batang Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam.) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> ", KOVALEN: Jurnal Riset Kimia, 2020	<1 %

Publication		
20	eprints.umk.ac.id Internet Source	<1 %
21	repository.unissula.ac.id Internet Source	<1 %
22	Titania Aurely Tandra, Sabrina Khairunissa, Mellisa Sim, Florenly Florenly. "Efek Penambahan Nanokitosan 1% Kedalam Berbagai Konsentrasi Ekstrak Kulit Kelengkeng <i>Streptococcus Mutans</i> ", Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 2020 Publication	<1 %
23	idoc.pub Internet Source	<1 %
24	jurnal.unbrah.ac.id Internet Source	<1 %
25	Tri Anti Permata Sari. "Potensi Aktivitas Anti-Tuberkulosis Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella Asiatica</i> L. Urban) dalam Menghambat Pertumbuhan <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> ", Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 2020 Publication	<1 %
26	Submitted to Universiti Brunei Darussalam Student Paper	<1 %
27	journals.ums.ac.id Internet Source	<1 %

28	123dok.com Internet Source	<1 %
29	www.repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1 %
30	Josinta Elsiana Maryanti Tameon. "Hubungan Pengetahuan Anak Dengan karies Gigi Anak Kelas VA SDI Raden Paku Surabaya Tahun 2020", Jurnal Skala Kesehatan, 2021 Publication	<1 %
31	id.scribd.com Internet Source	<1 %
32	core.kmi.open.ac.uk Internet Source	<1 %
33	karyailmiah.unisba.ac.id Internet Source	<1 %
34	pasca.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
35	Submitted to Chulalongkorn University Student Paper	<1 %
36	angiesudibyo.blogspot.com Internet Source	<1 %
37	adoc.pub Internet Source	<1 %
38	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet Source	<1 %

39	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
40	anzdoc.com Internet Source	<1 %
41	priskilablog.wordpress.com Internet Source	<1 %
42	repository.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
43	Submitted to University of Lancaster Student Paper	<1 %
44	downloads.ftumj.ac.id Internet Source	<1 %
45	ejournal.unsrat.ac.id Internet Source	<1 %
46	stikesmu-sidrap.e-journal.id Internet Source	<1 %
47	Mohamed Fizur Nagoor Meeran, Sameer N. Goyal, Kapil Suchal, Charu Sharma, Chandragouda R. Patil, Shreesh K. Ojha. "Pharmacological Properties, Molecular Mechanisms, and Pharmaceutical Development of Asiatic Acid: A Pentacyclic Triterpenoid of Therapeutic Promise", Frontiers in Pharmacology, 2018 Publication	<1 %

48	Submitted to Universitas Diponegoro Student Paper	<1 %
49	ejurnal.stikes-bth.ac.id Internet Source	<1 %
50	jurnal.fk.unand.ac.id Internet Source	<1 %
51	mariana1505.blogspot.com Internet Source	<1 %
52	media.neliti.com Internet Source	<1 %
53	ebookuniverse.net Internet Source	<1 %
54	publikasiilmiah.ums.ac.id Internet Source	<1 %
55	repository.setiabudi.ac.id Internet Source	<1 %
56	repository.unimus.ac.id Internet Source	<1 %
57	Sesilia Rante Pakadang, Ismat Marsus, Ihsanawati Ihsanawati. "Antibacterial Activity of Endophytic Fungus Isolates of Mangrove Fruit (<i>Sonneratia alba</i>) Against <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Escherichia coli</i> ", JURNAL INFO KESEHATAN, 2021 Publication	<1 %

58	id.123dok.com Internet Source	<1 %
59	www.jurnal.unsyiah.ac.id Internet Source	<1 %
60	Andrzej Wróbel, Anna Serefko, Aleksandra Szopa, Ewa Poleszak. "Asiatic Acid, a Natural Compound that Exerts Beneficial Effects on the Cystometric and Biochemical Parameters in the Retinyl Acetate-Induced Model of Detrusor Overactivity", <i>Frontiers in Pharmacology</i> , 2021 Publication	<1 %
61	Syaema Maulida, Yanuarita Tursinawati, Ardhea Jaludamascena. "Pengaruh Hepatokuratif Ekstrak Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i>) terhadap Kadar SGPT Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol", <i>Herb-Medicine Journal</i> , 2020 Publication	<1 %
62	Submitted to Universitas Andalas Student Paper	<1 %
63	jbioua.fmipa.unand.ac.id Internet Source	<1 %
64	juke.kedokteran.unila.ac.id Internet Source	<1 %
65	jurnal.poltekkespalembang.ac.id Internet Source	

		<1 %
66	jurnal.unissula.ac.id Internet Source	<1 %
67	repository.radenintan.ac.id Internet Source	<1 %
68	repository.unja.ac.id Internet Source	<1 %
69	www.mendeley.com Internet Source	<1 %
70	www.mysciencework.com Internet Source	<1 %
71	www.researchsquare.com Internet Source	<1 %
72	zh.scribd.com Internet Source	<1 %
73	Alce K Magani, Trina E Tallei, Beivy J Kolondam. "Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli.", JURNAL BIOS LOGOS, 2020 Publication	<1 %
74	Ratna Dewi Zebua, Henni Syawal, Iesje Lukistyowati. "Pemanfaatan Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L) untuk	<1 %

Menghambat Pertumbuhan Bakteri
Edwardsiella tarda", Jurnal Ruaya : Jurnal
 Penelitian dan Kajian Ilmu Perikanan dan
 Kelautan, 2019

Publication

- | | | |
|----|--|------|
| 75 | Submitted to UIN Sunan Ampel Surabaya
Student Paper | <1 % |
| 76 | Vita A.D Putri, Jimmy Posangi, Edward Nangoy, Robert A. Bara. "Uji daya hambat jamur endofit rimpang lengkuas (<i>Alpinia galanga</i> L.) terhadap pertumbuhan bakteri <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> ", Jurnal e-Biomedik, 2016
Publication | <1 % |
| 77 | acervodigital.ufpr.br
Internet Source | <1 % |
| 78 | akbaranthonie.blogspot.com
Internet Source | <1 % |
| 79 | doku.pub
Internet Source | <1 % |
| 80 | eprints.akakom.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 81 | fr.scribd.com
Internet Source | <1 % |
| 82 | majalahfk.ub.ac.id
Internet Source | <1 % |

