

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN KECOMBRANG
(*Etilingera elatior*) PADA BAKTERI *Streptococcus mutans* PENYEBAB
KARIES GIGI**

SKRIPSI

diajukan untuk memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Program Studi Biologi Departemen Pendidikan Biologi



Oleh
Drania Aaliyah Salsabiil Wirakarta
1902737

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
DEPARTEMEN PENDIDIKAN BIOLOGI
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA
BANDUNG
2023**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN KECOMBRANG
(*Etlingera elatior*) PADA BAKTERI *Streptococcus mutans* PENYEBAB
KARIES GIGI**

Oleh

Drania Aaliyah Salsabiil Wirakarta

NIM. 1902737

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains Program Studi Biologi, Departemen Pendidikan Biologi, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© Drania Aaliyah Salsabiil Wirakarta 2023

Universitas Pendidikan Indonesia

Agustus 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian, dengan dicetak ulang, fotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

LEMBAR PENGESAHAN
DRANIA AALIYAH SALSABIIL WIRAKARTA

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN KECOMBRANG
(*Etilingera elatior*) PADA BAKTERI *Streptococcus mutans* PENYEBAB
KARIES GIGI**

Disetujui dan disahkan oleh pembimbing

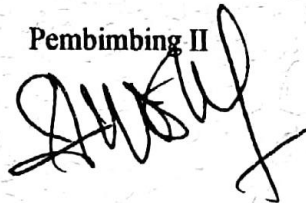
Pembimbing I



Dr. Didik Priyandoko, M.Si.

NIP. 196912012001121001

Pembimbing II



Dr. Hj. Peristiwa, M.Kes.

NIP. 196403201991032001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Biologi FPMIPA UPI



Dr. H. Wahyu Surakusumah, M. T.

NIP. 197212301999031001

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kecombrang (*Etlintera elatior*) pada Bakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya sendiri. Saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika ilmu yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung sanksi apabila di kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran etika keilmuan atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Bandung, Agustus 2023

Yang membuat pernyataan,

Drania Aaliyah Salsabiil Wirakarta

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kecombrang (*Etilingera elatior*) pada Bakteri *Streptococcus Mutans* Penyebab Karies Gigi”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Program Studi Biologi, Departemen Pendidikan Biologi, Universitas Pendidikan Indonesia serta untuk memperoleh gelar Sarjana Sains.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan baik dari segi bahasa, isi, dan sistematika penulisan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Penulis juga berharap skripsi ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis dan umumnya bagi pembaca.

Bandung, Agustus 2023

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari bahwa dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini terdapat beberapa kendala, rintangan, dan tantangan yang penulis hadapi. Namun, berkat rahmat dan karunia Allah SWT serta adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa syukur dan mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Didik Priyandoko, M.Si selaku dosen pembimbing skripsi atas segala bantuannya selama ini, telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan ilmu, arahan, saran dan motivasi kepada penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Ibu Dr. Hj. Peristiwa, M.Kes selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus dosen pembimbing akademik atas segala bantuannya selama ini, telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan ilmu, arahan, saran dan motivasi kepada penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Bapak Dr. Bambang Supriatno, M.Si selaku Ketua Departemen Pendidikan Biologi FPMIPA UPI.
4. Bapak Prof. Yayan Sanjaya, S.P., M.Si selaku Sekretaris Departemen Pendidikan Biologi FPMIPA UPI.
5. Bapak Dr. H. Wahyu Surakusumah, M.T selaku Ketua Program Studi Biologi Departemen Pendidikan Biologi FPMIPA UPI.
6. Seluruh Bapak dan Ibu dosen Departemen Pendidikan Biologi FPMIPA UPI yang telah memberikan ilmu dan pengalamannya kepada penulis selama perkuliahan.
7. Seluruh staff Departemen Pendidikan Biologi FPMIPA UPI yang telah membantu dalam penyelesaian administrasi selama perkuliahan.

8. Bapak Rahadian Deden Junasah, S.Pd selaku penanggung jawab Laboratorium Riset Bioteknologi Departemen Pendidikan Biologi FPMIPA UPI.
9. Kedua orang tua, mamah dan papah, yang dengan tulus tiada henti mendoakan dan memberikan dukungan baik secara moral dan materi kepada penulis. Semoga skripsi ini dapat menjadi salah satu hadiah kecil yang penulis persembahkan untuk kedua orang tua.
10. Kakak dan adik tersayang, Rizky Hendra Pratama Wiradikarta, Muhammad Sakha Dhenandra Wiradikarta, dan Muhammad Almortaza Sakhyanindra Wiradikarta yang telah mendoakan, memberi dukungan, dan kebersamai penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Nenek, paman, tante, teteh dan seluruh keluarga besar yang telah mendoakan dan memberikan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
12. Ubaydillah Zedd Munshy yang turut membantu, mendoakan, memberikan dukungan dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
13. Sahabat-sahabat penulis Adillah Hafidza Nur Sabrina, Ahmad Rajib Muhaemin, Annisa Nurallya Imannida, Asty Seren Monica Butar-Butar, Aulia Rachmah, Febby Nurfadilah, Hanna Yustianisa, Hilma Durotul Fatimah, Wasni Az-Zahra, Zahra Auliana, Zara Janeeta Yusuf yang selalu ada selama menjalani perkuliahan dan penyusunan skripsi.
14. Rekan-rekan seperjuangan kelas Biologi C 2019 yang telah menjadi keluarga terbaik selama penulis menempuh perkuliahan.
15. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
DAFTAR ISI	vii
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Pertanyaan Penelitian	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.4.1 Tujuan Umum	4
1.4.2 Tujuan Khusus	4
1.5 Batasan Penelitian	4
1.6 Manfaat Penelitian	4
1.6.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.6.2 Manfaat Praktis	5
1.7 Asumsi	5
1.8 Hipotesis	5
1.9 Struktur Organisasi.....	5
BAB II.....	7
Potensi Kecombrang (<i>Etilingera elatior</i>) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> Penyebab Karies Gigi.....	7
2.1. Kecombrang (<i>Etilingera elatior</i>) dan Potensinya sebagai Antibakteri.....	7
2.2. Macam-Macam Ekstraksi.....	10
2.3. Aktivitas Antibakteri	12
2.4. Macam-Macam Uji Aktivitas Antibakteri	15
2.5. Karies Gigi oleh <i>Streptococcus mutans</i>	18

BAB III	23
METODE PENELITIAN	23
3.1 Jenis Penelitian.....	23
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
3.4 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	25
3.5 Prosedur Penelitian.....	25
3.5.1 Persiapan Alat dan Bahan Penelitian.....	25
3.5.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kecombrang.....	26
3.5.3 Analisis <i>Gas Chromatography–Mass Spectrometry</i> (GC-MS).....	27
3.5.4 Pembuatan Media.....	28
3.5.5 Peremajaan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	28
3.5.6 Kurva Baku dan Kurva Tumbuh Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	28
3.5.7 Uji <i>Disc Diffusion Assay</i> (DDA)	29
3.5.8 Uji <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC).....	31
3.5.9 Uji <i>Minimum Bactericidal Concentration</i> (MBC).....	31
3.5.10 Analisis Data.....	32
3.6 Alur Penelitian	32
BAB IV	34
TEMUAN DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Fase Pertumbuhan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	34
4.2 Profil Senyawa Metabolit Daun Kecombrang (<i>Etlingera elatior</i>)	38
4.3 <i>Disc Diffusion Assay</i> (DDA)	43
4.4 <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC).....	51
4.5 <i>Minimum Bactericidal Concentration</i> (MBC).....	53
BAB V	57
SIMPULAN, IMPLIKASI, DAN REKOMENDASI	57
5.1 Simpulan	57
5.2 Implikasi	57
5.3 Rekomendasi.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	70

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Kategori Zona Hambat yang Terbentuk.....	30
Tabel 4.1 Hasil Pengukuran Nilai Absorbansi dan Pengukuran Jumlah Koloni Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	35
Tabel 4.2 Hasil Analisis GC-MS Profil Metabolit Senyawa Sekunder Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (<i>Etlintera elatior</i>).....	39
Tabel 4.3 Diameter Zona Hambat (mm) Uji DDA dari Setiap Perlakuan.....	45
Tabel 4.4 Hasil Uji Statistik (<i>Post Hoc Games-Howell</i>).....	47
Tabel 4.5 Nilai Absorbansi (OD) pada Uji MIC dari Setiap Perlakuan.....	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kecombrang (<i>Etilingera elatior</i>).....	7
Gambar 2.2 Uji Aktivitas Antibakteri menggunakan Metode DDA.....	16
Gambar 2.3 <i>Streptococcus mutans</i>	19
Gambar 2.4 Mekanisme Terbentuknya Biofilm pada Permukaan Gigi yang Disebabkan oleh Bakteri Kariogenik.....	20
Gambar 2.5 Klasifikasi Karies Gigi Berdasarkan Kedalaman.....	22
Gambar 3.1 Rumus Perhitungan Diameter Zona Hambat.....	30
Gambar 3.2 Diagram Alur Penelitian.....	33
Gambar 4.3 Kromatogram GC-MS Ekstrak Etanol Daun Kecombrang.....	38
Gambar 4.4 Hasil Uji <i>Disc Diffusion Assay</i> (DDA).....	44
Gambar 4.5 Hasil Uji <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC).....	53
Gambar 4.6 Hasil Uji <i>Minimum Bactericidal Concentration</i> (MBC).....	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan Bahan yang Digunakan dalam Penelitian.....	66
Lampiran 2. Hasil Uji DDA, MIC dan Analisis Statistik.....	68
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian.....	75

ABSTRAK

Kecombrang (*Etlingera elatior*) merupakan salah satu jenis rempah-rempah yang melimpah di Indonesia dan berpotensi sebagai antibakteri. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri anaerob fakultatif penyebab terbentuknya karies gigi. Pengobatan karies gigi yang sudah ada saat ini seperti pemberian antibiotik memiliki efek samping terhadap pasien penderita karies gigi, sehingga diperlukan adanya alternatif pengobatan alami dari tanaman yang tidak memiliki efek samping. Selain itu, resistensi antibiotik menjadi salah satu permasalahan di bidang kesehatan. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) pada bakteri *Streptococcus mutans* menggunakan metode *Disc Diffusion Assay* (DDA), *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC). Analisis GC-MS juga dilakukan untuk mengetahui komponen kimia yang berpotensi sebagai antibakteri dalam daun kecombrang (*Etlingera elatior*). Senyawa antibakteri yang terkandung dalam daun kecombrang merupakan senyawa golongan seskuiterpenoid, alkaloid, dan fenolik. Hasil uji DDA membuktikan bahwa ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) pada konsentrasi 82,5%; 85%; 87,5% dan 90% memiliki aktivitas antibakteri kategori sedang (*moderate*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) dengan konsentrasi 82,5% merupakan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, sedangkan nilai *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) pada konsentrasi lebih dari 90%. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Kata Kunci: Antibakteri, Antibiotik, Daun Kecombrang, *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

Kecombrang (Etilingera elatior) is a type of spice that is abundant in Indonesia and has the potential to be an antibacterial. Streptococcus mutans is a facultative anaerobic bacterium that causes dental caries. Current dental caries treatments, such as giving antibiotics, have side effects for patients with dental caries, thus there is a need for alternative natural treatments from plants that have no side effects. In addition, antibiotic resistance is a problem in the health sector. The purpose of this study was to evaluate the antibacterial activity of kecombrang leaves extract (Etilingera elatior) on Streptococcus mutans bacteria using the Disc Diffusion Assay (DDA), Minimum Inhibitory Concentration (MIC), and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) methods. GC-MS analysis was also carried out to determine the chemical components that have potential as antibacterial agents in kecombrang leaves (Etilingera elatior). The antibacterial compounds contained in kecombrang leaves are sesquiterpenoids, alkaloids, and phenolic compounds. The DDA test results proved that kecombrang leaf extract (Etilingera elatior) at concentrations of 82.5%, 85%, 87.5%, and 90% had moderate antibacterial activity against Streptococcus mutans bacteria. Kecombrang leaves extract (Etilingera elatior) with a concentration of 82.5% is the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) value for inhibiting the growth of Streptococcus mutans bacteria, while the Minimum Bactericidal Concentration (MBC) value at a concentration of more than 90%. Based on the results of the experiment, it can be concluded that kecombrang (Etilingera elatior) leaves extract can inhibit the growth of Streptococcus mutans bacteria.

Keywords: *Antibacterial, Antibiotic, Kecombrang Leaves, Streptococcus mutans*

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Abd, N. M., Mohamed Nor, Z., Mansor, M., Azhar, F., Hasan, M. S., & Kassim, M. (2015). Antioxidant, Antibacterial Activity, and Phytochemical Characterization of *Melaleuca cajuputi* extract. *BMC complementary and alternative medicine*, 15(1), 1-13.
- Al-Shami, I.Z., Al-Hamzi, M.A., Al-Shamahy, H., & Lutf, Arij. (2019). Efficacy of Some Antibiotics against *Streptococcus Mutans* Associated with Tooth decay in Children and their Mothers. *O. J. Dent. and Oral Health*, 2(1).
- Anastasia, D., Octaviani, R. N., & Yulianti, R. (2019). Perbedaan Kekerasan Permukaan Email Gigi Setelah Perendaman Dalam Berbagai Minuman Energi. *Jurnal Ilmiah dan Teknologi Kedokteran Gigi*, 15(2), 47-51.
- Andries, J. R., Gunawan, P. N., & Supit, A. (2014). Uji Efek Anti Bakteri Ekstrak Bunga Cengkeh terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* secara *In Vitro*. *e-GiGi*, 2(2).
- Angane M, Swift S, Huang K, Butts CA, Quek SY. (2022). Essential Oils and Their Major Components: An Updated Review on Antimicrobial Activities, Mechanism of Action and Their Potential Application in the Food Industry. *Foods*, 11(3):464.
- Balhaddad, A. A., Kansara, A. A., Hidan, D., Weir, M. D., Xu, H. H., & Melo, M. A. S. (2019). Toward dental caries: Exploring Nanoparticle-based Platforms and Calcium Phosphate Compounds for Dental Restorative Materials. *Bioactive materials*, 4, 43-55.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of pharmaceutical analysis*, 6(2), 71–79.
- Barrero, A.F., Herrador, M.M., Arteaga, P., & Catalan. J.V. (2008). Germacrone: Occurrence, Synthesis, Chemical Transformations and Biological Properties. *Natural Product Communications*, 3 (4), 1934578X0800300418.
- Brannen, L.A. & Davidson, P.M. (1993). *Antimicrobials in Foods*. New York: Marcel Dekker.
- Brito, R.C., Silva, G., Farias, T.C., Ferreira, P.B., & Ferreira, S.B. (2017). Standardization of the Safety Level of the Use of DMSO in Viability Assays in Bacterial Cells. MOL2NET, *International Conference Series on Multidisciplinary Sciences*.

- Binugraheni, R & Larasati, N.T. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Kecombrang (*Nicolaia speciosa*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Journal of Health (JoH)*, 7 (2), 51-58.
- Chan, E. W. C., Yan, L. Y., & Ali, N. A. M. (2010). Composition and antibacterial activity of essential oils from leaves of *Etlingera* species (Zingiberaceae). *International Journal for the Advancement of Science and Arts*, 1(2), 1-12.
- Chan, E. W. C., Lim, Y. Y., & Wong, S. K. (2011). Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Etlingera elatior*: A Review. *Pharmacognosy Journal*, 3(22), 6–10.
- Chen, X., Daliri, E. B., Kim, N., Kim, J. R., Yoo, D., & Oh, D. H. (2020). Microbial Etiology and Prevention of Dental Caries: Exploiting Natural Products to Inhibit Cariogenic Biofilms. *Pathogens*, 9(7), 569.
- Chen, G., Wang, Y., Li, M., Xu, T., Wang, X., Hong, B., & Niu, Y. (2014). Curcumol Induces HSC-T6 Cell Death Through Suppression of Bcl-2: Involvement of PI3K and NF- κ B Pathways. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 65, 21–28.
- Wayne, P. A. (2010). Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2010. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*, 20, 1-5.
- Cui, H., Zhang, B., Li, G., Li, L., Chen, H., Qi, J., ... & Lei, H. (2019). Identification of a Quality Marker of Vinegar-Processed *Curcuma zedoaria* on Oxidative Liver Injury. *Molecules*, 24(11), 2073.
- Cushnie, T. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An Overview of Their Antibacterial, Antibiotic-enhancing and Antivirulence Activities. *International journal of antimicrobial agents*, 44(5), 377-386.
- Devi L.R., Rana V, S., & Devi S.I. (2012). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Curcuma leucorrhiza*. *Journal of Essential Oil Research*, 24, 533-538.
- Devrnja, N., Anelkovic, B., Arandelovic, S., Radulovic, S., Sokovic, M., Milosevic-Krstic, D., Ristic, M., & Calic, D. Comparative Studies on The Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Tanacetum vulgare* L. Essential Oil and Methanol Extracts. *South African Journal of Botany*, 111, 212-221.
- Dosoky, N.S & Setzer, W.N. (2018). Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of *Curcuma* Species. *Nutrients*, 10, 1196.
- Dwijoseputro. (1990). *Dasar-Dasar Mikrobiologi (Edisi 11)*. Jakarta: Djambtan.

- Ecevit, K., Barros, A. A., Silva, J. M., & Reis, R. L. (2022). Preventing Microbial Infections with Natural Phenolic Compounds. *Future Pharmacology*, 2(4), 460-498.
- Effendi, K.N., Fauziah, N., Wicaksono, R., Arsil, P., & Naufalin, R. (2019). Analysis of Bioactive Components and Phytochemical of Powders Stem and Leaves of Kecombrang (*Etlintera elatior*). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 406.
- Eka, N.P.A. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Secang terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. Repository Poltekkes Denpasar.
- Erlinastari., Walil, K., Fitmawati., Roslim, D.I., Zumaidar., Saudah., & Rayhannisa. (2021). Antibacterial Activity of Leaves, Flowers, and Fruits Extract of *Etlintera elatior* from Nagan Raya District, Indonesia against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Biodiversitas*, 22(10), 4457-4464.
- Fadhil Al-Taie, S., T Al-Musawi, M., & S Rasheed, Z. (2022). Distribution and Antibiotic Resistance of Streptococci and Enterococci Isolated from Dental Caries and Healthy People. *Journal of Medical Microbiology and Infectious Diseases*, 10(2), 48-53.
- Faradina, E.M. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Kemukus (*Piper cubeba* L.) terhadap Bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. S1 Skripsi, Universitas Pendidikan Indonesia.
- Farida, S., & Maruzy, A. (2016). Kecombrang (*Etlintera elatior*): Sebuah Tinjauan Penggunaan secara Tradisional, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologinya. *Indonesian Journal of Plant Medicine*, 9 (1), 19-28.
- Farhaty, N., & Muchtaridi, M. (2016). Tinjauan Kimia dan Aspek Farmakologi Senyawa Asam Klorogenat pada Biji Kopi. *Farmaka*, 14(1), 214-227.
- Fawole, O. A., & Opara, U. L. (2013). Changes in Physical Properties, Chemical and Elemental Composition and Antioxidant Capacity of Pomegranate (cv. Ruby) Fruit at Five Maturity Stages. *Scientia Horticulturae*, 150, 37-46.
- Febrian, F. (2014). Faktor Virulen *Streptococcus mutans* Penyebab Timbulnya Karies Gigi. *Andalas Dental Journal*, 2 (1), 9-23.
- Field, A. (2009). *Discovering Statistics Using SPSS*. 3rd Edition. London: Sage Publications Ltd.
- Furqonita, A., Aritonang, A.B., & Wibowo, M.A. (2021). Sintesis TiO₂ Terdoping Bi³⁺ dan Uji Aktivitas Fotokatalisis Antibakteri *E.Coli* dengan Bantuan Sinar Tampak. *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, 4(2), 69-80.

- Galvão, L. C. D. C., Furletti, V. F., Bersan, S. M. F., da Cunha, M. G., Ruiz, A. L. T. G., Carvalho, J. E. D., ... & Rosalen, P. L. (2012). Antimicrobial activity of essential oils against *Streptococcus mutans* and their antiproliferative effects. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Ganiswarni, S.G. (1995). *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Guerriero, G., Berni, R., Muñoz-Sanchez, J. A., Apone, F., Abdel-Salam, E. M., Qahtan, A. A., Alatar, A. A., Cantini, C., Cai, G., Hausman, J. F., Siddiqui, K. S., Hernández-Sotomayor, S. M. T., & Faisal, M. (2018). Production of Plant Secondary Metabolites: Examples, Tips and Suggestions for Biotechnologists. *Genes*, 9(6), 309.
- Gharari Z, Bagheri K, & Sharafi A. (2022). Chemical Composition of Methanolic Extracts of *Scutellaria orientalis* L.: Digitoxin and Neocordione Detection by Gas Chromatography/Mass Spectrometry. *Pharmaceutical and Biomedical Research*, 8(1), 53-66.
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H.Z.E., Rahmat, A., & Ashkani, S. (2015). Secondary Metabolites Constituents and Antioxidant, Anticancer and Antibacterial Activities of *Etilingera Elatior* (Jack) R.M.Sm Grown In Different Locations of Malaysia. *BMC Complement Alternative Medicine*, 15, 1-10.
- Gross, J.H. (2017). *Mass Spectrometry*. Germany: Institute of Organic Chemistry.
- Bhargav, H. S., Shastri, S. D., Poornav, S. P., Darshan, K. M., & Nayak, M. M. (2016, February). Measurement of the Zone of Inhibition of an Antibiotic. In *2016 IEEE 6th International Conference on Advanced Computing (IACC)* (pp. 409-414). IEEE.
- Hanafiah, K. A. (2008). *Rancangan Percobaan Aplikatif: Aplikasi Kondisional Bidang Pertanian, Peternakan, Perikanan, Industri, dan Hayati*. Cetakan pertama. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.
- Harti, S.A. (2015). *Mikrobiologi Kesehatan*. Yogyakarta: CV. Andi Offset.
- Hasrul, F.F. (2016). Uji Sensitivitas dan Resistensi Bakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi terhadap beberapa Antibiotik secara *In Vitro* di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Haji Makassar. S1 Skripsi, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Heliawati, L. (2018). *Kimia Organik Bahan Alam*. Bogor: Pascasarjana UNPAK.
- Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T., & William, S.T. (1994). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology Ninth Edition*. United States of America: Williams & Wilkins.

- Hotmian, E., Suoth, E., Fatimawali, & Tallei, T. (2021). Analisis GC-MS (*Gas Chromatography - Mass Spectrometry*) Ekstrak Metanol dari Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.). *Pharmacon*, 10 (2).
- Hou, X. L., Hayashi-Nakamura, E., Takatani-Nakase, T., Tanaka, K., Takahashi, K., Komatsu, K., & Takahashi, K. (2011). Curdione Plays an Important Role in the Inhibitory Effect of *Curcuma aromatica* on CYP3A4 in Caco-2 Cells. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2011, 913898.
- Ibrahim, H. & Setyowati, F.M. (1999). *Nicolaia speciosa* on C.C de Guzman and J.S. Siemonsma (eds) Plant resources of south east asia 13: spices. PROSEA. Bogor. Pp: 123-126.
- Irianti, A.N., Kuswandari, S., & Santoso, A.S. (2021). Effect of Formula Milk on the Roughness and Hardness of Tooth Enamel. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 54 (2), 78-81.
- Jaafar, F. M., Osman, C. P., Ismail, N. H., & Awang, K. (2007). Analysis of essential oils of leaves, stems, flowers and rhizomes of *Etlingera elatior* (Jack) RM Smith. *The Malaysian Journal of Analytical Sciences*, 11(1), 269-273..
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A. (2001). Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Salemba Medika.
- Jamco, J., & Balami, A.M. (2022). Analisis *Kruskal-Wallis* untuk Mengetahui Konsentraasi Belajar Mahasiswa berdasarkan Bidang Minat Program Studi Statistika FMIPA UNPATTI. *Jurnal Matematika, Statiska, dan Terapannya*, 1(1), 29-34.
- Jena, S., Ray, A., Sahoo, A., Panda, P.C., & Nayak, S. (2020). Deeper Insight Into The Volatile Profile of Essential Oil of Two *Curcuma* Species and Their Antioxidant and Antimicrobial Activities. *Industrial Crops and Product*, 155.
- Jia, J.; Zhu, F.; Ma, X.; Cao, Z.W.; Li, Y.X.; Chen, Y.Z. (2009). Mechanisms of Drug Combinations: Interaction and Network Perspectives. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 8, 111–128.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI.
- Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(2), 165.

- Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(2), 165.
- Kumara, I. N. G., Pradnyani, I.G.A.S., & Sidiarta, I.G.A.F.N. (2019). Uji efektivitas ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. *Intisari Sains Media*, 10 (3).
- Lachumy SJT., Sasidharan S., Sumathy V. & Zuraini Z. (2010). Pharmacological Activity, Phytochemical Analysis and Toxicity of Methanol Extract of *Etingera elatior* (Torch Ginger) Flowers. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(10): 769-774.
- Lakshmi, A., Vishnurekha, C., & Baghkomeh, P. N. (2019). Effect of theobromine in antimicrobial activity: An *in vitro* study. *Dental research journal*, 16(2), 76–80.
- Lentner, M. & T. Bishop. (1986). *Experimental Design and Analysis*. Blacksburg: Valey Book Company.
- Liao, Y., Brandt, B.W., Li, J., Crielaard, W., Loveren, C.V., & Deng, M.D. (2017). *Fluoride Resistance in Streptococcus mutans: a Mini Review*. *Journal of Oral Microbiology*, 9.
- Lingga, A.R., Pato, U., & Rossi, E. (2015). Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia Speciosa* Horan) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta*, 2 (2).
- Liu, S., Tao, Y., Yu, L., Zhuang, P., Zhi, Q., Zhou, Y., & Lin, H. (2016). Analysis of Small RNAs in *Streptococcus mutans* under Acid Stress—a New Insight for Caries Research. *International journal of molecular sciences*, 17(9), 1529.
- Loree J & Lappin SL. (2023). Bacteriostatic Antibiotics.[Online]. Diakses dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547678/>
- M. Patil, S., & Patel, P. (2021). Bactericidal and Bacteriostatic Antibiotics. *IntechOpen*.
- Maddox, C. E., Laur, L. M., & Tian, L. (2010). Antibacterial Activity of Phenolic Compounds Against the Phytopathogen *Xylella fastidiosa*. *Current microbiology*, 60(1), 53–58.
- Madigan, M.T. (2009). *Brock Biology of Microorganisms*. San Fransisco: Pearson Benjamin Cummings.
- Maghfirah, F., Saputri, D., & Basri. (2017). Aktivitaas Pembentukan Biofilm *Streptococcus mutans* dan *Candida Albicans* Setelah Dipapar dengan

Cigarette Smoke Condensate dan Minuman Probiotik. Journal Caninus Dentistry, 2 (1), 12-19.

- Maier, R. M. (2009). Bacterial Growth. In *Environmental Microbiology* (pp. 37-54). Elsevier Inc.
- Makmur, S. A., & Utomo, R. B. (2019). Pengaruh Aplikasi Gel Theobromine terhadap Kekasaran Permukaan Email gigi Desidui Pasca Demineralisasi. *Odonto: Dental Journal*, 6(2), 95-98.
- Mallya, P.S., & Mallya, S.P. (2020). Microbiology and Clinical Implications of Dental Caries – A Review. *Journal of Evolution of medical and Dental Sciences*, 9, 3670-3675.
- Martínez-Pinilla, E., Oñatibia-Astibia, A., & Franco, R. (2015). The relevance of theobromine for the beneficial effects of cocoa consumption. *Frontiers in pharmacology*, 6, 30.
- Martinez, Andres; Awad, Andrew M; Hornbuckle, Keri C. (2021). Concentrations of Individual Polychlorinated Biphenyl Congeners in Gas and Particle Phases in Air in Chicago. USA: Pangaea.
- Mauliyanti, R. (2017). Uji Aktivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Arthocarpus champeden*) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. S1 Skripsi, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Migliato, K.F., Mello, J.C., Higa, O.Z., Rodas, A.C., Correa, M.A., Mendes-Giannini, M.J., Fusco-Almeida, A.M., Pizzolitto, A.C., & Salgado, H.R. (2010). Antimicrobial and Cytotoxic Activity of Fruit Extract from *Syzygium cumini* (L.) Skeels. *Latin American Journal of Pharmacy*, 725-730.
- Morales, G., Sierra, P., Mancilla, A., Paredes, A., Loyola, L.A., Gallardo, O., & Borquez. (2003). Secondary Metabolites from Four Medicinal Plants from Northern Chile: Antimicrobial Activity and Biototoxicity Against *Artemia Salina*. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 49 (1). *Lentera Bio*.
- Munfaati, P.N., Ratnasari, E., & Trimulyono, G. (2014). Aktivitas Senyawa Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae* Secara in Vitro.
- Murphy, P. B., Bistas, K. G., & Le, J. K. (2023). Clindamycin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Ningtyas, R. (2010). Uji Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Air Daun Kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M. Smith) sebagai Pengawet Alami terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. S1 Skripsi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.

- Nurhayati, L.S, Yahdiyani, N., Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41-46.
- Nufus, H., Budiarti, L.Y., & Biworo, A. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Akar Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* *In Vitro*. *Homeostatis*, 2 (1), 131-138.
- Parker, N., Schneegurt, M., Tu Thi, A.H., Forster, B.M., & Lister, P. (2021). Microbiology. *OpenStax*.
- Payum, T. (2018). Phytocomposition and Pharmacological Importance of *Paris polyphylla* (Smith.) and Needs of its Conservation in Arunachal Pradesh, India. *Archives of Agriculture and Environmental Science*, 3(2), 143-150.
- Pitts, N.B., Zero, D.T., Marsh, P.D., Ekstrand, K., Weintraub, J.A., Gomez, F.R., Tagami, J., Twetman, S. Tsakos, G., & Ismail A. (2017). Dental Caries. *Primer*, 3.
- Poeloengan, M. & Praptiwi. (2010). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn). *Media Litbang Kesehatan*, XX, 65-69.
- Poornachitra., Vadivel, J.K., Geetha, R.V., & Manoharan, S. (2021). Comparison of Antimicrobial Potency Assay of Common Antibiotic Prophylaxis Drugs Recommended in Dentistry for Preventing Infective Endocarditis - An *In Vitro* Study from Chennai, India. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 10 (31).
- Prasetyo, E. A. (2005). Keasaman Minuman Ringan Menurunkan Kekerasan Permukaan Gigi (Acidity of soft drink decrease the surface hardness of tooth). *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 38(2), 60-63.
- Rachmawaty, D.U. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol, Etil Asetat, dan Petroleum Eter Rambut Jagung Manis (*Zea mays ssacharata* Sturt) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. S1 Skripsi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Rahman, F.A., Haniastuti, T., & Utami, T.W. (2017). *Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) pada Streptococcus mutans ATCC 35668*. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(1), 1-7.
- Rathee, M., & Sapra, A. (2023). Dental Caries. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Ratminingsih, N.M. (2010). Penelitian Eskperimental dalam Pembelajaran Bahasa Kedua. *Jurnal Bahasa, Seni, dan Pengajarannya*, 6 (11).

- Rohiqi, H., Yusasrini, N. L. A., & Puspawati, G. D. (2021). Pengaruh Tingkat Ketuaan Daun Terhadap Karakteristik Teh Herbal Matcha Tenggulun (*Protium javanicum* Burm. F.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 10(3), 345-356.
- Rollando, R. (2019). Uji Antimikroba Minyak Atsiri Masoyi (*Massoia aromatica*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(2), 52-57.
- Saraswati, H. (2020). Kinetika Pertumbuhan Bakteri. Modul Bioindustri. Universitas Esa Unggul.
- Septyaningsih, D. (2010). Isolasi dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Biji Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lamk.). Surakarta: Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Silalahi, S.Y. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kecombrang (*Etilingera elatior*) terhadap *Streptococcus mutans*. S1 Skripsi, Universitas Medan Area.
- Silawati, S. (2018). Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Secara In Vitro. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, hal 1-7.
- Sjahid, S. L. R. (2008). Isolasi dan Identifikasi Flavonoid Dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). S1 Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah.
- Soelama, H.J.J., Kepel, B.J., & Siagian, K.V. (2015). Uji *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) Ekstrak Rumpun Laut (*Eucheuma cottonii*) sebagai Antibakteri terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal e-GiGi (eG)*, 3(2).
- Sudarwati, T.P.L & M.A Hanny F.F. (2019). Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica papaya*) sebagai Biolarvasida terhadap Larva *Aedes aegypti*. Gresik: Graniti.
- Suryani, N., Devi N., & Dimas D.I. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm) terhadap Bakteri Plak Gigi *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kartika Kimia*, 2 (1), 23-29.
- Susanto, D. Sudrajat., & Ruga R. (2012). Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq.) sebagai Sumber Senyawa Antibakteri. *Mulawarman Scientifie*, 11(2), 181-190.
- Syahrani, H. (2021). Uji Efektivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etiligera elatior*) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans*. S1 Skripsi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan.

- Talaro, K.P. (2005). *Foundations in Microbiology: Basic Principles*, Fifth Edition. The McGraw-Hill Company: New York.
- Tendencia, E. (2004). Disk diffusion method [Book chapter]. In *Laboratory manual of standardized methods for antimicrobial sensitivity tests for bacteria isolated from aquatic animals and environment*. Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center.
- Vaou, N., Stavropoulou, E., Voidarou, C., Tsakris, Z., Rozos, G., Tsigalou, C., & Bezirtzoglou, E. (2022). Interactions between Medical Plant-Derived Bioactive Compounds: Focus on Antimicrobial Combination Effects. *Antibiotics*, 11 (8), 1014.
- Wahyuningsih, N & E. Zulaika. Perbandingan Pertumbuhan Bakteri Selulolitik Pada Media Nutrient Broth dan Carboxymethylcellulose. *Jurnal Sains dan Seni*. 7(2): 36-38
- Warganegara, E., & Restiana, D. (2016). Getah Jarak (*Jatropha curcas* L.) sebagai Penghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* pada Karies Gigi. *Medical Journal of Lampung University*, 5 (3).
- Wei, W., Rasul, A., Sadiqa, A., Sarfraz, I., Hussain, G., Nageen, B., Liu, X., Watanabe, N., Selamoglu, Z., Ali, M., Li, X., & Li, J. (2019). Curcumol: From Plant Roots to Cancer Roots. *International journal of biological sciences*, 15(8), 1600–1609.
- Wijayanti, N., Astutiningsih, C., & Mulyati, S. (2014). Transformasi α -Pinena dengan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25923. Biosaintifika, *Journal of Biology & Biology Education*, 6 (1).
- World Health Organization (WHO). (2017). Sugars and Dental Caries. [Online]. Diakses dari: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sugars-and-dental-caries#:~:text=Dental%20caries%20\(also%20known%20as,may%20result%20in%20tooth%20extraction](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sugars-and-dental-caries#:~:text=Dental%20caries%20(also%20known%20as,may%20result%20in%20tooth%20extraction).
- Xia, Q., Wang, X., Xu, D., Chen, X., & Chen, F. (2012). Inhibition of Platelet Aggregation by Curdione from Curcuma wenyujin Essential Oil. *Thrombosis Research*, 130 (3), 409-414.
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2015). Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, 22(1), 132–149.
- Yan, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., & Li, M. (2021). Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(3), 318.

- Yunus, M.F., Smail, N. A., Sundram, T. C. M., Zainuddin, Z., & Mohd Rosli, N (2021). Commercial Potentials and Agronomic Status of *Etilingera elatior*, a Promising Horticulture Plant from Zingiberaceae Family. *AGRIVITA Journal of Agricultural Science*, 43 (3), 665-678.
- Zang, S., Tang, Q., Dong, F., Liu, H., Li, L., Guo, F., Pan, X., Lin, H., Zeng, W., Cai, Z., Zhong, Q., Zang, N., & Zang, L. (2017). Curcumol inhibits the proliferation of gastric adenocarcinoma MGC-803 cells via downregulation of IDH1. *Oncology reports*, 38(6), 3583–3591.