

DAFTAR PUSTAKA

- Aldhafer, Z. A., Merza, W. M., Amelan, M. F., Shaker, R. M., & Yas, L. S. (2017). Effectiveness of bay leaves aqueous extract on *Streptococcus mutans* in comparision to chlorhexidine gluconate. *IOSR-J Pharm Bio Sci* 12(4): 12-16.
- Anshari, M. K., dan Rusdi, B. 2021. Studi Literatur Senyawa Aktif Antibakteri Dari Ekstrak Daun Salam Koja (*Murraya koenigii* (Linn) Spreng). *Jurnal Riset Farmasi* 1(2): 156-165.
- Apriliana, E., Soleha, T. U., dan Ramadhian, M. R. 2018. Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Agromedicine Unila* 5(2): 562-566.
- Arisandi dan Yohana. 2006. *Khasiat Tanaman Obat*. Jakarta: Pustaka Buku Murah.
- Balouiri, M. 2016. Methods for In Vitro Evaluating Antimicrobial Activity: A Review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. Vol. 6: 71-79.
- Brookes, Z. L., Bescos, R., Belfield, L. A., Ali, K., and Roberts, A. 2020. Current uses of Klorheksidin for management of oral disease: a narrative review. *Journal of dentistry* 34(1): 1-9.
- Dohude, G. A., & Ginting, F. C. 2021. The effectivity of binahong (*Anredera cordifolia* (ten.) steenis) leaves extract for growth inhibition of *Streptococcus mutans* in oral cavity. *J. Dentomaxillofacial Sci* 6(3): 151-155.
- Fauziyah, N., Widyasanti, A., & Sutresna, Y. 2022. Kajian Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Oleoresin Ampas Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe) Limbah Penyulingan. *Teknotan: Jurnal Industri Teknologi Pertanian* 16(3): 169-176.
- Fitriana, Y. A. N., Fatimah, V. A. N., & Fitri, A. S. 2020. Aktivitas anti bakteri daun sirih: uji ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). *Sainteks* 16(2): 101-108.
- Haerunnisa, H., Fatimah, F., & Islawati, I. 2023. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* dengan Metode Sumuran. *Nuhela Journal of Injury* 2(2): 117-123.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan Padmawinata K dan Soediro. I. Bandung: Penerbit ITB.
- Hasriyani, H., Zulfa, A., Anggun, L., & Murhayati, R. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L) terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Indonesia Jurnal Farmasi* 5(2): 14-18.
- Hastuti, Y. D., & Mulangri, D. A. K. 2022. Perbedaan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan Metode Refluks dari Beberapa Jenis Pelarut dan Aktivitas Antibakteri. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 18(2), 85-93.
- syah., dan Ningsih, D. S. 2018. Efektivitas ekstrak bunga (*Eugenia aromatica*) terhadap pertumbuhan bakteri *us aureus*. *Jurnal Analis Kesehatan* 7(1): 710-716.
- J.L. & Adelberg, E.A. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi XXII*. n oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E. B., Mertaniasih, N. S., dan Alimsardjono, L. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.



- Jenkins, G., et al. 1979. *Scoville's The Art of Compounding*. New York: MC GrowHill Book Company.
- Katrin, D., Nora I., Berlian S. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Daun Melek (*Litsea gracieae Vidal*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JKK* 4(1):7-12.
- Kemendes RI. 2020. *Situasi Kesehatan Gigi dan Mulut 2019*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lestari, I. D., Praharani, D., Gunadi, A., Barid, I., Indahyani, D. E., & Probosari, N. 2023. Potensi Bahan Cetak Ekstrak Natrium Alginat Rumput Laut Merah (*Kappaphycus alvarezii*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah* 10(1): 72-78.
- Lingga, A. R. U. Pato, E. Rossy. 2016. Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) terhadap *Staphylococcus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta* 3(1): 1-15.
- Marfuah, I., Dewi, E. N., dan Rianingsih, L. 2018. Kajian Potensi Ekstrak Anggur Laut (*Caulerpa racemosa*) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan* 7(1): 7-14.
- McCoy, L. C., Wehler, C. J., Rich, S. E., Garcia, R. I., Miller, D. R., and Jones, J. A. 2008. Adverse events associated with Klorheksidin use: results from the Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. *The Journal of the American Dental Association* 139(2): 178-183.
- Mounika, S., Jagannathan, N., Muralli. 2015. Association of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis* in Act of Dental Caries. *J. Pharm. Sci. & Res* 7(9): 764-766.
- Mu'nisa, Andi. 2012. Aktivitas antioksidan ekstrak daun cengkeh. *Jurnal Veteriner* 13 (3): 272-277.
- Munira, M., Trioktafiani, G., & Nasir, M. 2020. Uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun sirih dan biji pinang serta gambir terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 5(2): 298-308.
- 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.
- Olajuyigbe, O.O., and Ofalayan, A.J. 2013. Evaluation of combination effects of ethanolic extract of *Zizipus mucronate* Willd. Subsp. *Mucronata* Willd. And antibiotics against clinically important bacteria. *Sci World Journal*. 2013(4): 1-9.
- Olga, P., Petar, K., Jelena, M., and Srdjan, R. 2008. Screening Method for Detection of Hydrocarbonoxidizing Bacteria in Oil-Contaminated Water and Soil Specimens. *Journal of Microbiological Methods* 74(2-3): 110-113
- Parrott, F. I. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Burgess Publishing Company.
- usilowati, D., dan Endrawati, S. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri at Kumur Infusa Daun Salam (*Syzygium polyanthum* W.) *streptococcus mutans*. *Indonesian Journal on Medical* 1-10.
2016. *Kesehatan Masyarakat: Kesehatan Gigi dan Mulut*. Borobudur Inspira Nusantara.



- Pratama, D., dan Budiharjo, A. 2017. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Bahan Herbal (Mengkudu, Pepaya, Kunyit) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Aeromonas hydrophila* Secara In Vitro. *Jurnal Akademika Biologi* 6(2): 7-16.
- Purwati, P., dan Wahyuli, W. 2022. Uji Aktivitas Anti Bakteri dari Fraksi Daun Areuy Kikunti (*Pothos junghuhnii* De Vreise) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Health Sains* 3(1): 109-116.
- Puteri, Prilly Sonya, Beta Widya Oktiani, and Didit Aspriyanto. 2022. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Rambai (*Sonneratia caseolaris*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Dentin* 6(3): 146-152.
- Retnaningsih, A., Primadiamanti, A., dan Mentari, D. 2018. Perhitungan Jumlah Bakteri Coliform pada Es Krim Puter yang Dijual Sekitar Wilayah RajaBasa Bandar Lampung dengan Metode Most Probable Number (MPN). *Jurnal Analis Farmasi* 3(2): 149-154.
- Robiyanto, R. 2020. FICI Value Determination of Combination of *Aquilaria microcarpa* Baill. Ethanolic Extract with Amoxicillin against *Salmonella typhi*. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi* 8(1): 9-15.
- Rollando, R. 2019. Uji Antimikroba Minyak Atsiri Masoyi (*Massoia aromatica*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi* 23(2): 52-57.
- Rosmania, R., & Yuniar, Y. 2021. Pengaruh waktu penyimpanan inokulum *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* pada suhu dingin terhadap jumlah sel bakteri di Laboratorium Mikrobiologi. *Jurnal Penelitian Sains* 23(3): 117-124.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. 2020. Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba* (The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*). *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis* 11(1): 9-15.
- Soesilawati, S. 2020. *Imunogenetik Karies Gigi*. Surabaya: Penerbit Airlangga University Press
- Suhendar, U., dan Sogandi, S. 2019. Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Sebagai Inhibitor *Streptococcus Mutans*. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi* 12(2): 229-239.
- Susanti, S. F., & Safitri, R. Z. 2019. Uji Efektifitas Daya Hambat Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus*) dengan Variasi Konsentrasi Terhadap pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Sains* 9(17): 25-33.
- Susanty, S., & Bachmid, F. 2016. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi* 5(2): 87-92.
- Syaflida, R., Riza, A., Siregar, I. B., and Ravichandran, P. 2023. Effectiveness of Ethanol Extract of *Eugenia polyantha* Wigh in Inhibiting *Streptococcus mutans*. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society* 8(1): 69-75.
- ..., J. S., AR, E. R. H., dan Ismail, I. 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kemangi Dan Daun Binahong Terhadap *S mutans*. *Media Farmasi* 15(2): 107-111.
- *Teknik & Metode Dasar dalam Mikrobiologi*. Malang: Muhammadiyah Malang Press.
- ... *Global health status report: Towards universal health coverage for ...* 2030. Switzerland: World Health Organization.



- Wittczak, T., Dudek, W., Walusiak-Skorupa, J., Świerczyńska-Machura, D., and Pałczyński, C. 2013. Klorheksidin—still an underestimated allergic hazard for health care professionals. *Occupational medicine* 63(4): 301-305.
- Yan, Y., Zheng, B., Lebach, Y., Liu, X., Zheng, Y., Xu, D., and Wang, F. 2021. D-leucine enhances antibiofilm activity of Klorheksidin against caries-causing *Streptococcus mutans* biofilm. *International Biodeterioration & Biodegradation* 157 (2021): 1-9.

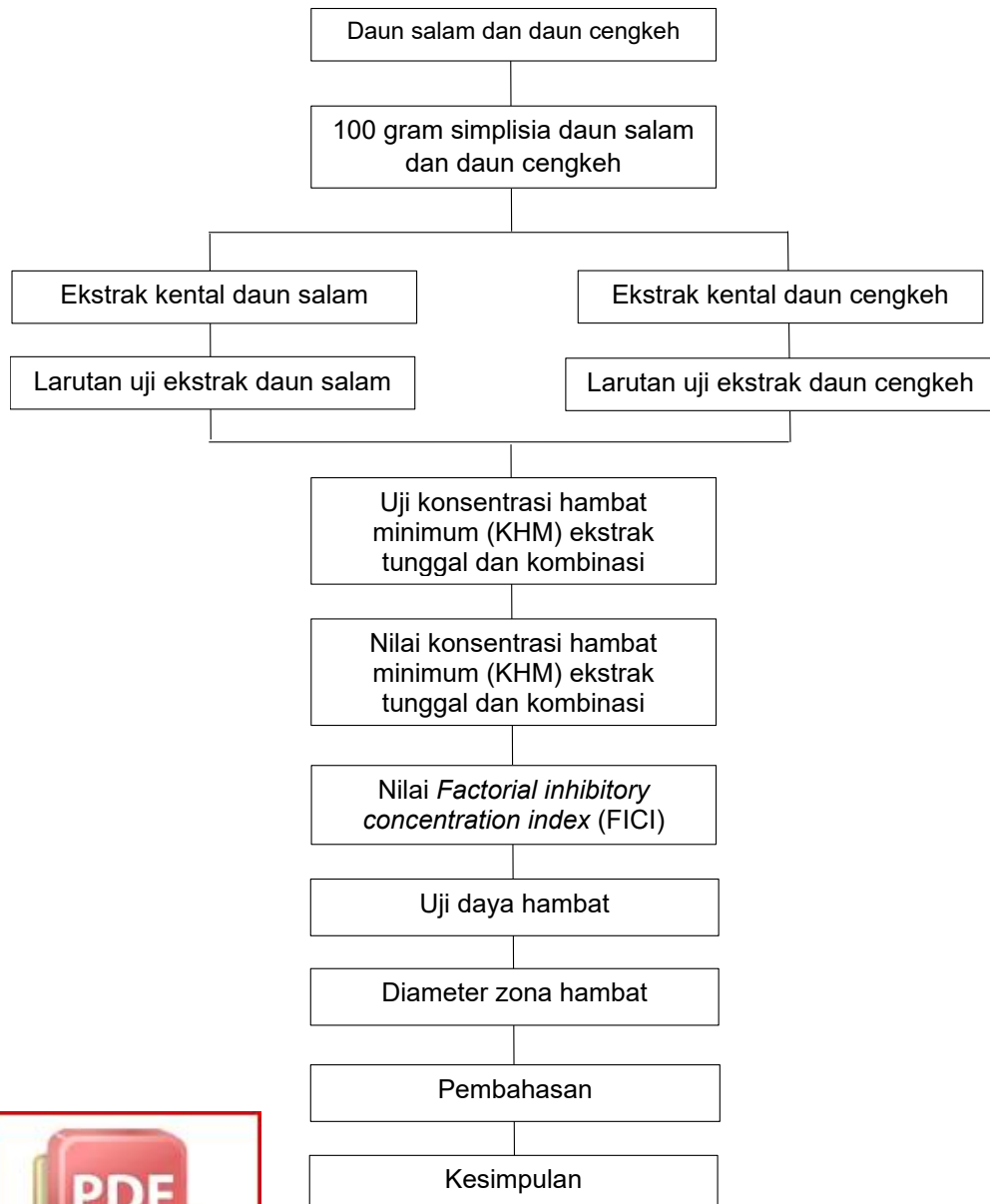


Optimization Software:
www.balesio.com

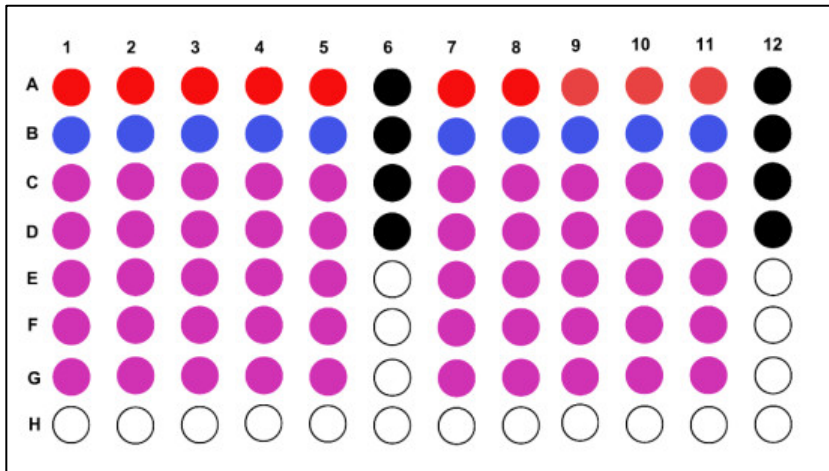
LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja

Lampiran 1.1 Skema kerja penelitian



Lampiran 1.2 Skema kerja penentuan nilai KHM ekstrak dengan mikrodilusi checkerboard assay



Keterangan:

- A1 = Ekstrak daun salam 100 mg/mL
- A2 = Ekstrak daun salam 50 mg/mL
- A3 = Ekstrak daun salam 25 mg/mL
- A4 = Ekstrak daun salam 12,50 mg/mL
- A5 = Ekstrak daun salam 6,25 mg/mL
- B1 = Ekstrak daun cengkeh 100 mg/mL
- B2 = Ekstrak daun cengkeh 50 mg/mL
- B3 = Ekstrak daun cengkeh 25 mg/mL
- B4 = Ekstrak daun cengkeh 12,50 mg/mL
- B5 = Ekstrak daun cengkeh 6,25 mg/mL
- C1,D1,E1,F1,G1 = Ekstrak daun salam 100 mg/mL
- C2,D2,E2,F2,G2 = Ekstrak daun salam 50 mg/mL
- C3,D3,E3,F3,G3 = Ekstrak daun salam 25 mg/mL
- C4,D4,E4,F4,G4 = Ekstrak daun salam 12,50 mg/mL
- C5,D5,E5,F5,G5 = Ekstrak daun salam 6,25 mg/mL
- C1,C2,C3,C4,C5 = Ekstrak daun cengkeh 100 mg/mL
- D1,D2,D3,D4,D5 = Ekstrak daun cengkeh 50 mg/mL
- E1,E2,E3,E4,E5 = Ekstrak daun cengkeh 25 mg/mL
- F1,F2,F3,F4,F5 = Ekstrak daun cengkeh 12,50 mg/mL
- G1,G2,G3,G4,G5 = Ekstrak daun cengkeh 6,25 mg/mL
- A6 = Kontrol medium
- B6 = Kontrol medium+biakan
- C6 = Kontrol pelarut
- A6, B6, C6 = Kontrol pelarut+biakan
- A6, B6, C6 = Replikasi ke 2
- A6, B6, C6 = uji KHM tunggal daun salam
- B6, C6 = uji KHM tunggal daun cengkeh
- A6, B6, C6 = uji KHM kombinasi daun salam dan daun cengkeh
- A6, B6, C6 = kontrol
- A6, B6, C6 = percobaan uji



Lampiran 2. Perhitungan larutan stok dan seri pengenceran

Larutan stok ekstrak

800 mg/mL dalam 5 mL

$$\frac{800 \text{ mg}}{1 \text{ mL}} = \frac{\text{Ekstrak ditimbang}}{5 \text{ mL}}$$

$$\text{Ekstrak ditimbang} = 4000 \text{ mg} = 4 \text{ gram}$$

Seri pengenceran ekstrak

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

- 400 mg/mL

$$V_1 \times 800 \text{ mg/mL} = 5 \text{ mL} \times 400 \text{ mg/mL}$$

$$V_1 = 2,5 \text{ mL}$$

- 200 mg/mL

$$V_1 \times 400 \text{ mg/mL} = 5 \text{ mL} \times 200 \text{ mg/mL}$$

$$V_1 = 2,5 \text{ mL}$$

- 100 mg/mL

$$V_1 \times 200 \text{ mg/mL} = 5 \text{ mL} \times 100 \text{ mg/mL}$$

$$V_1 = 2,5 \text{ mL}$$

- 50 mg/mL

$$V_1 \times 100 \text{ mg/mL} = 5 \text{ mL} \times 50 \text{ mg/mL}$$

$$V_1 = 2,5 \text{ mL}$$

- 25 mg/mL

$$V_1 \times 50 \text{ mg/mL} = 5 \text{ mL} \times 25 \text{ mg/mL}$$

$$V_1 = 2,5 \text{ mL}$$

Keterangan:

V_1 = Volume awal (dicuplik)

V_2 = Volume akhir

M_1 = Konsentrasi awal

M_2 = Konsentrasi akhir



Lampiran 3. Perhitungan nilai FICI

KHM daun salam tunggal = 25 mg/mL
 KHM daun cengkeh tunggal = 25 mg/mL
 KHM daun salam dalam kombinasi = 25 mg/mL
 KHM daun cengkeh dalam kombinasi = 6,25 mg/mL

$$\begin{aligned} \text{FIC Salam} &= \frac{\text{KHM daun salam dalam kombinasi}}{\text{KHM daun salam tunggal}} \\ &= \frac{25}{25} \\ &= 1 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{FIC Cengkeh} &= \frac{\text{KHM daun cengkeh dalam kombinasi}}{\text{KHM daun cengkeh tunggal}} \\ &= \frac{6,25}{25} \\ &= 0,25 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{FICI} &= \text{FIC Salam} + \text{FIC Cengkeh} \\ &= 1 + 0,25 \\ &= 1,25 \text{ (Indiferen} > 1 \text{ FICI} \leq 4) \end{aligned}$$

Lampiran 4. Data uji daya hambat

Tabel 4. Data uji daya hambat

Perlakuan	Diameter Hambat (mm)			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	\bar{x}
Kontrol negatif (DMSO)	-	-	-	-
Kontrol positif (Klorheksidin 0,2%)	16,93	16,61	15,33	16,29 ± 0,69
Ekstrak tunggal daun salam (ES)	7,08	7,45	7,00	7,17 ± 0,19
Ekstrak tunggal daun cengkeh (EC)	8,57	8,28	7,16	8,00 ± 0,60
Ekstrak kombinasi (EK)	7,77	8,28	6,87	7,64 ± 0,58

Lampiran 5. Analisis statistik

Tabel 5. Hasil pengujian normalitas secara statistik

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol positif	,314	3	.	,893	3	,363
Ekstrak tunggal salam	,323	3	.	,878	3	,320
Ekstrak tunggal cengkeh	,312	3	.	,896	3	,374
Ekstrak kombinasi	,239	3	.	,975	3	,689



a. Lilliefors Significance Correction

Tabel 6. Hasil pengujian *one way anova*

	<i>Sum of Squares</i>	<i>df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>
Between Groups	170.681	3	56.894	123.778	.000
Within Groups	3.677	8	.460		
Total	174.358	11			

Tabel 7. Hasil pengujian lanjutan *Post Hoc Test (Tukey HSD)*

Perlakuan (I)	Perlakuan (J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	<i>95% Confidence Interval</i>	
					<i>Lower Bound</i>	<i>Upper Bound</i>
Kontrol positif	Salam tunggal	9.11333*	0,55356	0,000	7,3406	10,8860
	Cengkeh tunggal	8.28667*	0,55356	0,000	6,5140	10,0594
	Kombinasi	8.65000*	0,55356	0,000	6,8773	10,4227
Salam tunggal	Kontrol positif	-9.11333*	0,55356	0,000	-10,8860	-7,3406
	Cengkeh tunggal	-0,82667	0,55356	0,483	-2,5994	0,9460
	Kombinasi	-0,46333	0,55356	0,836	-2,2360	1,3094
Cengkeh tunggal	Kontrol positif	-8.28667*	0,55356	0,000	-10,0594	-6,5140
	Salam tunggal	0,82667	0,55356	0,483	-0,9460	2,5994
	Kombinasi	0,36333	0,55356	0,910	-1,4094	2,1360
Kombinasi	Kontrol positif	-8.65000*	0,55356	0,000	-10,4227	-6,8773
	Salam tunggal	0,46333	0,55356	0,836	-1,3094	2,2360
	Cengkeh tunggal	-0,36333	0,55356	0,910	-2,1360	1,4094

*. *The mean difference is significant at the 0.05 level.*



Lampiran 6. Dokumentasi penelitian



Gambar 4. Maserasi simplisia



Gambar 5. Penguapan dengan *rotary evaporator*



Gambar 6. Ekstrak kental daun salam dan daun cengkeh



Gambar 7. Pembuatan media



Gambar 8. Penyiapan alat



Gambar 9. Sterilisasi alat dan bahan dengan autoklaf



Gambar 10. Pembuatan larutan uji



Gambar 11. Pengujian KHM serta daya hambat ekstrak

