

UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN PEPAYA CALIFORNIA (*CARICA PAPAYA L*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *STREPTOCOCCUS SANGUIS* SECARA IN VITRO

Fitra Anandasmara, Shieny Lokanata¹, Novelya²
Universitas Prima Medan Fakultas Kedokteran Gigi
e-mail: ¹shienyluodrg@unprimdn.ac.id

ABSTRACT

Dental health problems always have significant influence on the health and well-being of an individual. The improvement of oral hygiene is extremely important to evaluate in a society with the aim of decreasing the spread of infectious diseases. This has been a health polemic which remains as a big task for the medical world. Therefore, many researchers are interested in utilizing natural materials as an alternative, instead of using antibiotics because it's safer. The natural materials are usually easy to obtain and have affordable price. The aim of this study is to evaluate the antibacterial effect of California papaya leaf on the growth of *Streptococcus sanguis*. California papaya leaf is extracted by maceration and is divided into several concentrations namely, 40%, 60% and 80%. Then the extracts are tested for the antibacterial effect with disc diffusion method (Kirby-Bauer test). Based on the statistic test result of one-way ANOVA, it shows significant value $p = 0.000$ ($P < 0.05$) on all 3 concentrations of the extracts. It means that all 3 concentration of the extracts, namely 40%, 60% and 80% show significant value on inhibition against *Streptococcus sanguis* where the average diameter of inhibiting growth zones are 8.67 ± 0.2160 mm, 9.85 ± 0.1643 mm, 10.58 ± 0.1941 mm. To sum it up, the papaya leaf extract of 80% concentration shows the highest inhibiting effect against the growth of *Streptococcus sanguis* bacteria.

Keywords: Leaf of Papaya California (*Carica papaya L*); *Streptococcus sanguis*; Antibacterial.

ABSTRAK

Masalah kesehatan gigi selalu memiliki pengaruh yang signifikan bagi kesehatan dan kesejahteraan individu. Peningkatan kebersihan mulut merupakan hal yang sangat penting untuk dievaluasi di masyarakat yang bertujuan untuk menurunkan tingginya penyebaran penyakit infeksi. Hal ini sudah menjadi polemik kesehatan yang masih menjadi tugas besar bagi dunia kesehatan. Maka dari itu banyak peneliti tertarik untuk memanfaatkan bahan alami sebagai alternatif selain antibiotik yang jauh lebih aman dari bahan kimia. Bahan alami juga lebih mudah untuk didapatkan dengan harga yang relatif terjangkau. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak daun pepaya California terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis*. Ekstrak daun pepaya California diekstrak dengan metode maserasi dan dibagi menjadi beberapa konsentrasi yaitu 40%, 60% dan 80%. Selanjutnya dilakukan uji efektivitas antibakteri dengan metode *disc diffusion* (Tes Kirby-Bauer). Berdasarkan hasil uji statistik *one way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi $p=0.0000$ ($p<0.05$) terhadap ketiga kelompok konsentrasi dari ekstrak. Hal ini berarti rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun pepaya California di semua konsentrasi, yaitu 40%, 60%, dan 80%, ada perbedaan secara signifikan terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* dimana rata-rata diameter zona hambat ketiga kelompok tersebut adalah $8,67\pm 0,2160$ mm, $9,85\pm 0,1643$ mm, $10,58\pm 0,1941$ mm. Sebagai kesimpulan, ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 80% terbukti menunjukkan daya hambat yang paling tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis*.

Kata Kunci: Daun Pepaya California (*Carica papaya L*); *Streptococcus sanguis*; Antibakteri.

PENDAHULUAN

Rongga mulut adalah gerbang utama di dalam sistem pencernaan. Segala jenis makanan dan minuman akan diproses di dalam rongga mulut melalui bantuan gigi, lidah dan saliva yang saling berhubungan. Oleh karena itu rongga mulut memiliki peran penting bagi kesehatan dan kesejahteraan seorang individu.⁽¹⁾

Penyakit periodontal merupakan penyakit gigi dan mulut kedua tertinggi yang disebabkan oleh

bakteri *Streptococcus sanguis* dan merupakan penyakit yang sangat sering terjadi di Indonesia. Menurut catatan Riset Kesehatan Dasar.⁽²⁾ Penyakit periodontal merupakan penyakit yang ditandai dengan destruksi dari jaringan pendukung gigi (gingiva, ligamen periodontal, sementum, tulang alveolar) sebagai akibat dari interaksi antara bakteri patogen dengan respon inflamasi tubuh.⁽³⁾ Salah satu penyakit periodontal yang memiliki prevalensi cukup tinggi yaitu gingivitis sebanyak 96,58%.⁽²⁾

Bakteri *Streptococcus sanguis* merupakan bakteri gram positif yang mampu memacu zat nutrisi dan lingkungan bagi bakteri baru lainnya, begitu pula dalam kasus bakteri gram negatif pada rongga mulut, serta dapat menyerang sistem imun rongga mulut.⁽⁴⁾

Plak melekat erat dalam permukaan gigi dalam bentuk deposit lunak yang berkembang biak dalam matriks intraseluler. Bakteri *Streptococcus sanguis* merupakan bakteri yang berperan penting dalam pembentukan plak gigi. Jika plak dibiarkan menumpuk mengakibatkan gingivitis dan kemudian mengarah ke periodontitis.⁽⁵⁾

Penelitian mengenai bahan alternatif antibakteri telah banyak di uji belakangan ini. Diantaranya adalah untuk mengatasi masalah gingivitis. Salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan dalam mengobati penyakit yang disebabkan oleh bakteri adalah pepaya california. Daun pepaya california memiliki aktivitas antibakteri untuk bakteri gram positif dan negatif.⁽⁶⁾

Hertanti⁽⁷⁾ telah memaparkan bahwa daun pepaya (*Carica papaya L*) adalah salah satu tanaman yang mengandung asam organik dan fitosterol, alkaloid, saponin, flavonoid, kaemferol, quersetin, tannin, dan polifenol berfungsi sebagai antimikroba. Senyawa-senyawa tersebut memiliki manfaat yang baik sebagai antibakteri. Uji untuk menentukan senyawa kimia aktif sebagai efek antibakteri menggunakan uji fitokimia.

Senyawa flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Aktivitas flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri yaitu dengan menyebabkan kerusakan pada membran sel dan menghambat sintesis makromolekul sel bakteri. Senyawa tanin memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Aktivitas tanin dalam menghambat pertumbuhan antibakteri berkaitan dengan kemampuannya untuk berikatan dengan dinding sel bakteri, menghambat pertumbuhan dan aktivitas protease. Senyawa triterpen memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Aktivitasnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri tidak sepenuhnya dipahami, tetapi diduga melibatkan gangguan membran oleh senyawa lipofilik.⁽⁸⁾

Berdasarkan pada uraian dan penjelasan yang telah dilakukan di atas pada eksperimen tentang efektivitas antibakteri daun pepaya california (*Carica papaya L*) terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Sehingga peneliti tertarik ingin melakukan sebuah penelitian tentang uji efektivitas antibakteri ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* secara *in vitro*.

METODE

Bentuk penelitian ini adalah penelitian

eksperimental laboratorium secara *in vitro* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Pengolahan data untuk melihat hasil penelitian ini menggunakan program komputer SPSS versi 21 dengan uji one way ANOVA dan korelasi pearson. Penelitian ini dilaksanakan di beberapa tempat yaitu Herbarium Medanense, laboratorium fitokimia dan mikrobiologi biologi farmasi USU.

Alat dan bahan yang di gunakan yaitu *Autoclave*, *incubator*, cawan petri (pyrex), tabung reaksi, disk cakram, blank(kosong), labu ukur, spatula, corong gelas, *beaker glass*, erlenmeyer, kapas, jangka sorong, *rotary evaporator (Buchi Rotavor R-114) laminar air flow*, rak tabung reaksi, gelas kimia (pyrex), timbangan digital (mettler toledo), jarum ose, pipet tetes, aluminium foil, blender, kapas ulas steril, kertas saring, lemari pendingin (panasonic), bunsen, mikro pipet, tip, spuit, vial, kaki tiga, kawat kasa, penggaris, spidol, botol plastik 1 liter, *Muller Hinton Agar (MHA)*, *Nutrient Broth (NB)*, DMSO, aquadest steril, etanol 70%, etanol 96%, spiritus, suspensi bakteri *Streptococcus sanguis*, daun pepaya (*Carica papaya L*).

Pengumpulan dan Penyiapan Sampel

Sampel yang di gunakan yaitu daun pepaya california (*Carica papaya L*) tua dan tidak rusak didapatkan dari perkebunan di desa sei karang kecamatan galang.

Pembuatan Sampel Ekstrak Daun Pepaya

Pembentukan ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) berdasarkan penelitian Anene⁽⁹⁾ Sebanyak 5kg daun pepaya california yang segar dibersihkan dan kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari selama tiga hari. Daun pepaya yang sudah kering lalu dihaluskan dengan cara diblender. Simplisia yang telah dihaluskan diletakkan dalam bejana tertutup dan direndam dalam 2 liter etanol 96%, lalu diaduk hingga larutan homogen dan didiamkan selama 2 hari. Setelah 48 jam, massa simplisia yang telah direndam, disaring menggunakan kertas saring, sehingga diperoleh maserat I. Filtrat dari residu (ampas) yang diperoleh ditampung dan dimaserasi kembali dengan 1 liter etanol 96% selama 24 jam. Hasil rendaman dari proses remaserasi tersebut kemudian disaring dan ditampung dalam wadah, sehingga diperoleh maserat II. Gabungkan maserat I dan maserat II lalu di aduk hingga merata sehingga diperoleh ekstrak cair.

Ekstrak cair yang didapat kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga didapatkan ekstrak daun pepaya kental dengan konsentrasi 100% dan etanol teruapkan seluruhnya. Filtrat yang didapatkan lalu diuapkan dengan memakai inkubator dengan temperatur 60°C sampai didapatkan ekstrak pekat dari daun pepaya.

Uji fitokimia yang dilakukan di lab fitokimia USU menggunakan metode skrining dengan pereaksi secara kualitatif untuk melihat ada atau tidak partikel bioaktif yang terdapat pada ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*). Adapun uji fitokimia yang dilakukan dengan uji alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, triterpen/steroid.

Uji Antibakteri

Untuk uji potensial bakteri dilakukan menggunakan metode *disc diffusion* (Tes Kirby-Bauer). Peremajaan bakteri *Streptococcus sanguis*, pembuatan suspensi bakteri, pembuatan cakram kertas, dan persiapan kontrol positif. Suspensi yang berisikan 20 μ L dan dituangkan ke media di dalam cawan petri selanjutnya goreskan dengan kapas ulas steril pada media uji. Dilakukan pemutaran dengan kapas ulas steril hingga beberapa kali, yang mana prosedur ini dilakukan pengulangan sebanyak dua

kali. Kontrol positif berupa klorheksidin dan kelompok uji yaitu ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60%, dan 80%. Selanjutnya cakram diletakkan pada media yang diinginkan dan disesuaikan posisinya. Selanjutnya media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dalam inkubator. Zona hambat yang terbentuk ditandai dengan adanya zona bening disekitar cakram yang berarti tidak adanya pertumbuhan bakteri. Zona hambat di ukur dengan menggunakan jangka sorong dalam satuan millimeter.⁽¹⁰⁾

HASIL

Hasil uji fitokimia yang dilakukan pada ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) dapat dilihat pada tabel 1 dimana data yang didapat dalam bentuk kualitatif.

Tabel 1 Golongan Senyawa Ekstrak Daun Pepaya California (*Carica papaya L*)

Nama Sampel	Alkaloid	Flavonoid	Glikosida	Saponin	Tanin	Triterpen/ Steroid
Daun Pepaya (<i>Carica papaya L</i>)	-	+	+	-	+	+

Keterangan : + = Positif
- = Negatif

Dari hasil di atas ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) positif mengandung Flavanoid, Glikosida, Tanin, dan Triterpen/Steroid. Sementara ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) negatif mengandung Alkaloid dan Saponin.

Hasil pengujian efek antibakteri ekstrak daun

pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60% dan 80% terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* dilakukan dengan metode *disc diffusion* (Tes Kirby-Bauer) untuk mencari diameter zona hambatnya. Hasil uji ini dapat diperhatikan pada tabel 2 berikut.

Tabel 2 Nilai Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun Pepaya California (*Carica papaya L*) dalam menghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus sanguis* secara *In Vitro*.

Bahan Uji	Konsentrasi	Replikasi (mm)						Mean \pm SD	P Value
		1	2	3	4	5	6		
Ekstrak daun pepaya california	40%	8,9	8,7	8,8	8,4	8,8	8,4	8,67 \pm 0,2160	0,129
	60%	9,9	9,7	10,0	9,6	9,9	10,0	9,85 \pm 0,1643	0,201
	80%	10,3	10,6	10,5	10,8	10,5	10,8	10,58 \pm 0,1941	0,452
Kontrol positif Klorheksidin					14,3				

Berdasarkan tabel 2 diatas menunjukkan bahwa rata-rata \pm SD diameter zona hambat ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60%, dan 80% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* adalah 8,67 \pm 0,2160 mm, 9,85 \pm 0,1643 mm, 10,58 \pm 0,1941 mm. Sedangkan

diameter hambat pada kontrol positif yaitu Klorheksidin adalah 14,3 mm.

Uji *one way* ANOVA digunakan untuk melihat efektivitas antibakteri ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis*. Hasil uji *one way* ANOVA selengkapnya dapat dilihat pada tabel 3 sebagai berikut.

Tabel 3. Hasil Uji One Way ANOVA

Bahan uji	Mean	SD	p value
Ekstrak daun pepaya california (<i>Carica papaya L</i>)			
40%	8,67	0,2160	0,000*
60%	9,85	0,1643	
80%	10,58	0,1941	

*Signifikan

Berdasarkan hasil uji statistik one way ANOVA menunjukkan bahwa nilai signifikansi $p=0,000$ ($p<0,05$) berarti ada perbedaan secara signifikan rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis*.



Gambar 1 Hasil diameter zona hambat kontrol positif Klorheksidin terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis*.



Gambar 2 Hasil diameter zona hambat ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60% dan 80% terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis*

Selanjutnya, dilakukan analisa data menggunakan uji korelasi Pearson, hasil pengukuran uji korelasi Pearson selengkapnya dapat di perhatikan pada tabel 4 di bawah ini.

Tabel 4. Uji korelasi Pearson

	Jumlah	Korelasi Pearson (r)	p
Ekstrak daun pepaya california konsentrasi 40%, 60%, dan 80%	18	0,937	0,000*

*Signifikan

Berdasarkan uji korelasi Pearson arah hubungan korelasi positif dimana hubungan ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60%, dan 80% terhadap diameter zona hambat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* diperoleh nilai $p=0,000$ dan nilai $r=0,937$.

PEMBAHASAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium secara *in vitro* memakai *post test only control group design*. Adapun maksud dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek antibakteri ekstrak daun pepaya california (*Carica Papaya L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* secara *in vitro*.

Data hasil uji fitokimia yang di lakukan terhadap ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) di dapati positif flavonoid, glikosida, tanin dan triterpen/steroid hasil ini sama dengan hasil uji yang di lakukan oleh Lonkala.⁽¹¹⁾ Sementara itu senyawa alkaloid dan saponin pada ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) di dapati hasilnya negatif.

Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60% dan 80% adalah $8,67\pm 0,2160$ mm, $9,85\pm 0,1643$ mm, $10,58\pm 0,1941$ mm. Berdasarkan hasil penelitian ini telah menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) memiliki daya hambat dengan kategori sedang sampai kuat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis*. Ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) dengan konsentrasi 40% dan 60% memiliki daya hambat dalam kategori yang sedang, yaitu antara 5-10 mm. Sedangkan ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 80% memiliki daya hambat yang kuat, yaitu 10-20 mm.⁽¹²⁾ Jadi perbandingan dari ketiga kelompok perlakuan, untuk efek antibakteri yang paling rendah yaitu dengan konsentrasi 40% karena memiliki efek antibakteri yang lemah. Kemudian efektivitas paling potensial yaitu dengan konsentrasi tertinggi yaitu

konsentrasi 80% karena memiliki efek antibakteri yang kuat.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Aruljothi⁽¹³⁾ yang menyatakan bahwa ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan dari beberapa bakteri antara lain *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus vulgaris*, dan *P.aeruginosa*. Demikian pula dengan penelitian Loankala⁽¹¹⁾ telah membuktikan bahwa aktivitas antibakteri dari ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif maupun gram negatif antara lain *B.cereus*, *S. aureus*, *E.coli*, dan *P.aeruginosa*. Berdasarkan hasil uji statistik one way ANOVA didapatkan nilai signifikansi $p=0,000$ ($p<0,05$) berarti ada perbedaan secara signifikan rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis*. Dari hasil ini dapat dinyatakan bahwa Ha diterima yaitu terdapat efek antibakteri ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* secara *in vitro*.

Pemberian konsentrasi pada ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) akan memengaruhi terhadap diameter zona hambat. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*), maka semakin besar kemampuan ekstrak dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus sanguis*. Hal ini didukung oleh uji korelasi Pearson bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara konsentrasi daun pepaya california (*Carica papaya L*) dengan diameter zona hambat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* dengan tingkatan keeratan adalah sangat kuat dan arah hubungan korelasi yang positif ($p=0,000$; $r=0,937$). Jadi maksud dari arah hubungan korelasi yang positif adalah semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin baik efek yang dihasilkan.

Uji korelasi pearson ini memiliki kesamaan hasil dengan apa yang dilakukan oleh Qudsi⁽¹⁴⁾ yaitu dengan menguji korelasi kitosan nanopartikel terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* bahwasanya hasil yang ditunjukkan adalah positif sehingga potensial hambat yang di dapatkan semakin besar dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak.

Pada penelitian ini juga diperoleh bahwa diameter hambat yang dihasilkan ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60%, dan 80% lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif (Klorheksidin). Klorheksidin glukonat merupakan agen antibakteri yang selama enam dekade terakhir digunakan sebagai desinfektan topikal dan agen anti mikroba dalam berbagai perangkat yang digunakan dalam bidang kedokteran. Klorheksidin memiliki daya antibakteri berspektrum yang luas dengan berbagai kegunaan, diantaranya menjaga

kebersihan mulut dari penyakit rongga mulut.⁽¹⁵⁾

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya seperti yang dikutip oleh Fajriani⁽¹⁶⁾ telah membuktikan bahwa klorheksidin merupakan obat kumur yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Walaupun demikian, klorheksidin memiliki kekurangan. Adapun kekurangannya adalah klorheksidin merupakan bahan kimia yang dapat menyebabkan rasa tidak enak dan *stain* pada gigi. Oleh karena itu, hasil penelitian ini telah membuktikan bahwa ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60%, dan 80% terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* secara *in vitro*. Dari hasil penelitian ini dapat dinyatakan bahwa ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60%, dan 80% dapat dijadikan sebagai alternatif antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* guna mengatasi permasalahan gingivitis, namun efek antibakterinya masih belum lebih baik dibandingkan dengan klorheksidin.

KESIMPULAN

Berdasarkan dari data hasil penelitian dan pembahasan yang diperoleh dapat ditarik kesimpulan yaitu, terdapat efek antibakteri ekstrak daun pepaya california (*Carica papaya L*) konsentrasi 40%, 60%, dan 80% terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguis* sebesar $8,67\pm 0,2160$ mm, $9,85\pm 0,1643$ mm, $10,58\pm 0,1941$ mm. Hasil perbandingan efektivitas dari ketiga kelompok perlakuan, untuk efek antibakteri yang paling rendah yaitu dengan konsentrasi 40% karena memiliki efek antibakteri yang lemah. Kemudian efektivitas paling potensial yaitu dengan konsentrasi tertinggi yaitu konsentrasi 80% karena memiliki efek antibakteri yang kuat.

DAFTAR PUSTAKA

- Supari, I. H; Leman, M. A; Zuliari, K. 2016. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Biji Bengkuang (*Pachyrrhizus erosus*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. *J. Ilmiah Farmasi* 5:3-39.
- Nur, R. M; Krismariono, A; Rubianto, M. 2017. Keparahan Gingivitis pada Pasien Poli Gigi Puskesmas Sawahan Surabaya Tahun 2016 Menggunakan *Gingival Index* (GI). *J. ResearchGate* 15-20. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/318779831>.
- Eaton K, Ower P. 2015. *Practical Periodontics*. England: Elsevier Health Sciences, pp. 13-15.
- Notohartoyo, I. T; Halim, F. X-S. 2010. Gambaran Kebersihan Mulut dan Gingivitis pada Murid Sekolah dasar di Puskesmas Sepatan, Kabupaten Tangerang. *J. Media Litbang Kesehatan* vol 20(4) :179-187.
- Herijulianti Eliza, et.,al. 2011. Ilmu Pencegahan

- Penyakit Jaringan Keras dan Jaringan Pendukung Gigi. EGC: Jakarta.
6. Nor, T. A; Indriarini, D; Koamesah, S. M-J. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* Secara In Vitro. *Journal Cendana Medical* vol 15 (3) : 327-337.
 7. Hertanti, S. R; Suswati, I; Setiawan, I. 2018. Efek Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) Terhadap *Shigella Dysenteriae* Secara In Vitro Dengan Metode Dilusi Tabung Dan Dilusi Agar. *Journal Sainika Medika* vol 11 (1) : 1-8.
 8. Mawan, A. R; Indriwati, E.S; Suhadi. 2018. Aktivitas antibakteri ekstrak metanol buah Salam (*Syzygium poliatum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Bioeksperimen* Volume 4 nomor 1: pp 64-68.
Availabel at:
<http://doi.org/10.23917/bioeksperimen.v4i1.2762>
(diakses : 15 juli2019).
 9. Anene NN. 2015. The antimicrobial activities of ethanol and water extracts of garlic (*Allium sativum*) on selected pathogens. *International Journal of Multidisciplinary Research and Development*, 2(7), pp. 220-21.
 10. Lestari, R.B; Munir, A.M.S; dan Tribudi, Y.A. 2018. Pemanfaatan kitosan kulit udang dengan penambahan ekstrak daun kesum sebagai penghambat bakteri pada edible coating. *Jurnal teknologi pertanian* vol 19,3: 207-214.
 11. Lonkala, S; and A-R-N. Ready. 2019. Antibacterial activity of carica papaya leaves and allium sativum cloves alone and in combination against multiple strains. *Pharmacogn Journal* 11(3): 600-602.
 12. Trisia, A; R. Philyria; dan A-N. Toemon. 2018. Uji aktiivtas antibakteri ekstrak etanol daun Kalanduyung (*Guazuma ulmifolia* Lam.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi cakram. (Kirby-Bauer). *Anterior Jurnal* 17(2):136-143.
 13. Aruljothi, S; C. Uma; P. Sivagurunathan; and M. Bhuvaneswari. 2014. Investigation on antibacterial activity of carica papaya leaf extracts against wound infection-causing bacteria. *International Journal of Research Studies Biosciences (IJRSB)* 2(11):8-12.
 14. Qudsi, D.C.M; Sudjari; dan Rahayu, S.I. 2015. *Perbandingan eektivitas Kitosan (2-Acetamido-2-Deoxy-D-Glukopiranose) dan Nano Kitosan terhadap pertumbuhan bakteri Enterococcus Faecalis secara in vitro*. *Majalah kesehatan FKUB* vol 2. Nomor 4:229-240. Availabel at:
<http://majalahfk.ub.ac.id/index.php/mkfkub>
(diakses: September 2019).
 15. Putranto, R.A. 2019. Peran irigasi klorheksidin pada perawatan penyakit periodontal. *JKGT* 1(1):35-39.
 16. Fajriani; dan J-N. Andriani. 2015. Reduction of salivary *Streptococcus mutans* colonies in children after rinsing with 2.5% green tea solution. *Journal of Dentistry Indonesia* 21(3):79-84.