



Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica*) sebagai Antibakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 Penyebab Karies Gigi

Endrik Nurrohman^{1*}, Yuni Pantiwati¹, Eko Susetyarini¹, Erika Khoirul Umami¹

¹Pendidikan Biologi, Universitas Muhammadiyah Malang

Jl. Raya Tlogomas No. 246 Malang, Jawa Timur. Fax: 0341464318

endrik.18@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.32938/jbe.v6i1.992>

Abstrak

Streptococcus mutans menjadi penyebab kerusakan gigi, hasil Riskesdes tahun 2018 di Indonesia gigi rusak atau berlubang sebesar 45,3%. Bidang kedokteran telah memanfaatkan bahan alam sebagai alternatif pengobatan. Beluntas (*Pluchea indica*) berkhasiat sebagai obat herbal dengan kandungan bahan aktif alkaloid, flavonoid, dan tannin dan berpotensi sebagai antibakteri. Tujuan Penelitian ini menganalisis aktivitas antibakteri berbagai konsentrasi ekstrak daun beluntas terhadap diameter zona hambat bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Jenis penelitian adalah eksperimen. Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Malang dan Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Malang. Penelitian dilaksanakan pada Bulan Oktober sampai Desember 2020. Rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 7 perlakuan dan 3 ulangan. Standar kekeruhan isolat bakteri menggunakan *Mcfreland* 10⁸. Desain penelitian *Posttest-Only Control Design*. Analisis data menggunakan Anova satu jalur dan uji lanjut Duncan 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun beluntas terhadap zona hambat bakteri *Streptococcus mutans*. Hasil analisis duncan menunjukkan bahwa konsentrasi 25% memberikan pengaruh paling signifikan dibandingkan perlakuan lainya dan berbeda signifikan dengan perlakuan yang lain namun tidak mendekati perlakuan kontrol positif. Temuan penelitian ini kandungan senyawa aktif pada daun beluntas berpengaruh sebagai antibakteri *Streptococcus mutans*, pada konsentrasi 5% adalah konsentrasi hambat minimum (k_{hm}).

Kata Kunci: Antibakteri, Ekstrak Daun Beluntas, *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

Abstract

Streptococcus mutans is the cause of tooth decay, the results of the 2018 Riskesdes in Indonesia, damaged or perforated teeth amounted to 45.3%. The medical field has used natural ingredients as alternative treatments. Beluntas (*Pluchea indica*) has medicinal properties with active ingredients of alkaloid, flavonoids, and tannins and has the potential to be antibacterial. The purpose of this study is to analyze the antibacterial activity of various concentrations of beluntas leaf extract by examining the inhibition zone's diameter of *Streptococcus mutans* ATCC 25175 bacteria. This type of research is experimental. The research was conducted at the Chemical Engineering Laboratory of State Polytechnic of Malang and the Biology Laboratory of the University of Muhammadiyah Malang. The study was conducted from October to December 2020. The research design used a completely randomized design (CRD) with 7 treatments and 3 replications. The standard of turbidity of bacterial isolates used *Mcfreland* 10⁸. Research design was *Posttest-Only Control Design*. Data analysis used one-way ANOVA and Duncan's continued test of 5%. The results showed that there was an effect of giving various concentrations of beluntas leaf extract on the inhibition zone of *Streptococcus mutans* bacteria. The results of Duncan's analysis showed that the concentration of 25% had the most significant effect compared to other treatments and was significantly different from other treatments but rather far from the positive control treatment result. The

findings of this study is the content of active compounds in beluntas leaves have an effect as antibacterial towards *Streptococcus mutans*, also, at a concentration of 5% with minimum inhibitory concentration (k_{hm}).

Keywords: *Antibacterial, Beluntas Leaf Extract, Streptococcus mutans ATCC 25175.*

PENDAHULUAN

Streptococcus mutans merupakan salah satu bakteri penyebab kerusakan gigi dan bau mulut. Karies gigi secara umum dikenal di masyarakat adalah kerusakan jaringan gigi. Penyakit ini dapat menyerang semua populasi manusia tanpa memandang ras dan umur (Nahak, 2013). Penyakit karies gigi menduduki peringkat kedua setelah flu (Rosenberg, 2010). Hasil RisKesDes tahun 2018 proporsi terbesar masalah gigi di Indonesia adalah gigi rusak/ berlubang/ sakit (45,3%). Sedangkan masalah kesehatan mulut yang mayoritas dialami penduduk Indonesia adalah gusi bengkak (abses) sebesar 14% (Kemenkes, 2021). Karies gigi terjadi karena pada permukaan email gigi terjadi proses demineralisasi karena adanya asam yang diproduksi oleh bakteri plak utamanya yaitu *Streptococcus mutans* (Lewis & Ismail, 1993).

Streptococcus mutans merupakan bakteri yang bersifat fakultatif anaerobik, kelompok bakteri gram positif (Charke, 1924; Metwalli *et al.*, 2013). Bakteri ini berbentuk bulat atau coccus, susunannya seperti rantai, umumnya dapat dijumpai di rongga mulut (Vinogradov *et al.*, 2004). Bakteri ini termasuk kelompok flora normal dan bakteri yang dapat menghasilkan asam laktat (Argimon & Caufiled, 2011). Namun jika terjadi penumpukan asam laktat pada gigi akan menyebabkan kerusakan berupa karies gigi.

Usaha pencegahan yang umum dilakukan adalah dengan cara mekanik seperti menyikat gigi pada waktu yang tepat dan dengan cara yang benar (Nahak, 2013), dan dengan cara kimiawi yaitu menggunakan obat kumur yang bersifat sterilisasi bagi mulut (Kustiawan, 2002). Salah satu kekurangan dari obat-obat sterilisasi ini bersifat antigenik dan sitotoksik yang hanya efektif dalam waktu singkat (Grossman *et al.*, 1995; Walton *et al.*, 2000), serta menimbulkan resistensi bakteri (Manu, 2013).

Penggalian potensi bahan aktif senyawa metabolit sekunder sebagai alternatif dari tumbuh-tumbuhan merupakan hal yang menarik untuk dijadikan bahan pilihan sebagai bahan antibakteri dan sangat penting untuk diteliti. Selain banyak tumbuhan di sekitar masyarakat yang banyak manfaatnya, obat herbal yang berasal dari tumbuh-tumbuhan memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat-obat kimia (Pargaputri *et al.*, 2019). Alasan lain adalah potensi bahan tradisional yang berasal dari tumbuhan masih banyak yang belum dibuktikan bioaktivitasnya secara ilmiah (Hertiani, 2003).

Dewasa ini, bidang kedokteran telah memanfaatkan bahan alam sebagai alternatif pengobatan, salah satunya adalah beluntas. Beluntas (*Pluchea indica*) sebagai salah satu tumbuhan herba yang mudah didapatkan (Susetyarini *et al.*, 2020), telah dilaporkan berkhasiat sebagai obat herbal (Susetyarini, 2013), dan berpotensi sebagai antimikroba (Purnomo, 2001; Pratiwi, 2005), serta mempunyai daya antibakteri (Pratiwi, 2005, Pargaputri *et al.*, 2019). Kandungan senyawa dalam daun beluntas memiliki beberapa aktivitas biologis dan berbagai aktivitas farmakologi (Fitriansyah *et al.*, 2018). Beluntas mengandung bermacam senyawa aktif, pada daun terkandung senyawa aktif alkaloid, flavonoid, tanin (Susetyarini, 2011; Febrianta *et al.*, 2015). Aktivitas bahan aktif beluntas seperti flavonoid, tanin, dan minyak atsiri memiliki efek antibakterial (Michael & Chan, 1988; Nahak, 2013; Pargaputri *et al.*, 2019).

Parameter kemampuan suatu ekstrak yang berasal dari tumbuhan untuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan mengamati dan mengukur adanya zona bening atau zona hambat yang ada di sekitar *cakram disc* yang telah diberi ekstrak sehingga didapatkan data kualitatif dan kuantitatif. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis daya kerja antimikrobal berbagai konsentrasi ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica*) terhadap diameter zona hambat bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 secara In-vitro.

METODE

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimen. Perlakuan sebanyak lima konsentrasi ekstrak daun beluntas dan kontrol, jumlah ulangan sebanyak tiga kali. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Malang dan Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Malang. Penelitian dimulai pada Oktober sampai November 2020. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya isolat bakteri *Streptococcus mutans*, media MHA, aquades, alkohol, cawan petri, inkubator, autoclave, magnetic stirrer, hot plate, jangka sorong, *cakram disc*. Sampel daun beluntas didapatkan dari Laboratorium herbal Materia Medica Kota Batu Jawa Timur. Teknik sampling yang digunakan adalah *Purposive Random Sampling*.

Prosedur penelitian dengan langkah-langkah: 1) pembuatan ekstrak daun beluntas di Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Malang 2) peremajaan dan *streaking* isolat bakteri *Streptococcus mutans* pada media agar, 3) perlakuan berbagai konsentrasi ekstrak daun beluntas, 4) pengeraman selama 1x 24 jam menggunakan inkubator pada suhu 37°C, 5) mengukur zona hambat atau zona bening yang terbentuk menggunakan jangka sorong. Rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Desain penelitian ini *post-test only control group design*. Standar kekeruhan isolat bakteri yang distreaking menggunakan *Mcfeland* 10⁸. Pengumpulan data dengan cara mengukur zona hambat yang terbentuk di sekitar *cakram disc*. Zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan alat jangka sorong. Analisis data menggunakan Anova satu jalur dan uji lanjut Duncan 5% dengan bantuan aplikasi SPSS 21.

HASIL DAN PEMBAHASAN

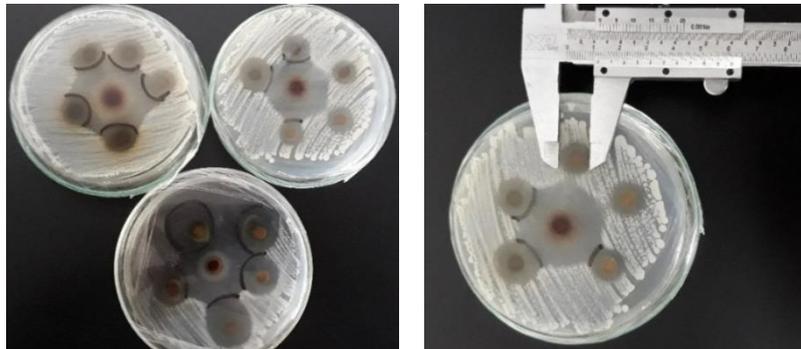
Hasil uji anava menunjukkan bahwa nilai sig 0,000 < 0,05, artinya terdapat pengaruh pemberian berbagai konsentrasi ekstrak daun beluntas terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, hal tersebut ditandai dengan adanya zona bening di sekitar *cakram disc*. Hasil pengamatan diameter zona hambat disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans*

No	Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata (mm)
		Ulangan 1	Ulangan 2	Ulangan 3	
1	K -	0	0	0	0
2	Ekstrak 5%	12,5	11,4	17,8	13,9
3	Ekstrak 10%	13,8	12,3	18,6	14,9
4	Ekstrak 15%	15,0	13,2	18,9	15,7
5	Ekstrak 20%	15,7	13,8	21,1	16,9
6	Ekstrak 25%	17,1	16,7	25,0	19,6
7	K +	38,4	32,1	33,4	34,6

Keterangan: Ekstrak (Daun Beluntas); K+ (Amoksisilin); K- (Aquades).

Hasil pengukuran zona hambat didapatkan hasil bahwa perlakuan kontrol negatif tidak memberikan efek terhadap pertumbuhan bakteri (0 mm) dan perlakuan berbagai konsentrasi ekstrak daun beluntas menunjukkan hasil diameter yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Rata-rata diameter zona hambat perlakuan ekstrak daun beluntas dengan konsentrasi 5% diameter zona hambat sebesar 13,9 mm, konsentrasi 10% sebesar 14,9 mm, konsentrasi 15% sebesar 15,7 mm, konsentrasi 20% sebesar 16,9 mm, konsentrasi 25% sebesar 19,6 mm dan kontrol positif 34,6 mm. Hasil pengamatan dan pengukuran diameter zona hambat disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil Pengamatan dan Pengukuran Diameter Zona Hambat

Aktivitas antibakteri ekstrak daun beluntas adalah respon dari ketidakmampuan sel bakteri untuk tumbuh dikarenakan adanya senyawa yang ada pada ekstrak daun beluntas yang dapat menekan pertumbuhan sel-sel bakteri. Hasil penelitian kandungan senyawa pada daun beluntas adalah tanin, flavonoid, dan alkaloid (Susetyarini, 2011). Beluntas mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan minyak atsiri dan bersifat antibakteri (Agoes, 2010). Aktivitas tanin yang terkandung dalam daun beluntas bertindak sebagai antibakteri karena menyebabkan kerusakan pada membran sel akibatnya terjadi kerusakan intraselular (Slots & Martin, 1992). Tanin akan berikatan dengan enzim bakteri dan bekerja sebagai inhibitor. Hal ini menyebabkan terganggunya metabolisme atau matinya sel (Michael & Chan 1988; Mahtati, 2004). Tanin dapat menginaktivasi adhesin mikroba, enzim, dan protein transport pada membran sel sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri (Hamdiyati *et al.*, 2009).

Menurut Ajizah (2004) tanin merupakan kelompok senyawa polifenol yang memiliki aktifitas antibakteri dengan jalur mengganggu permeabilitas sel, akibatnya sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati diduga tanin mampu mengkerutkan dinding atau membran sel. Masduki (1996) menyatakan bahwa tanin juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tanin mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolik. Efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik (Akiyama *et al.*, 2001).

Selain tanin, senyawa kelompok flavonoid juga memiliki efek antibakteri karena kemampuannya untuk berinteraksi dengan DNA bakteri (Sabir, 2003). Flavonoid memiliki efek farmakologis sebagai bahan antibiotik alami yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri, virus, maupun jamur (Armedita *et al.*, 2018). Ion hidroksil dalam flavonoid yang secara kimia dapat merubah senyawa organik dan transport nutrisi yang dapat menyebabkan efek toksik terhadap sel bakteri (Sabir, 2005). Flavonoid berperan sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein

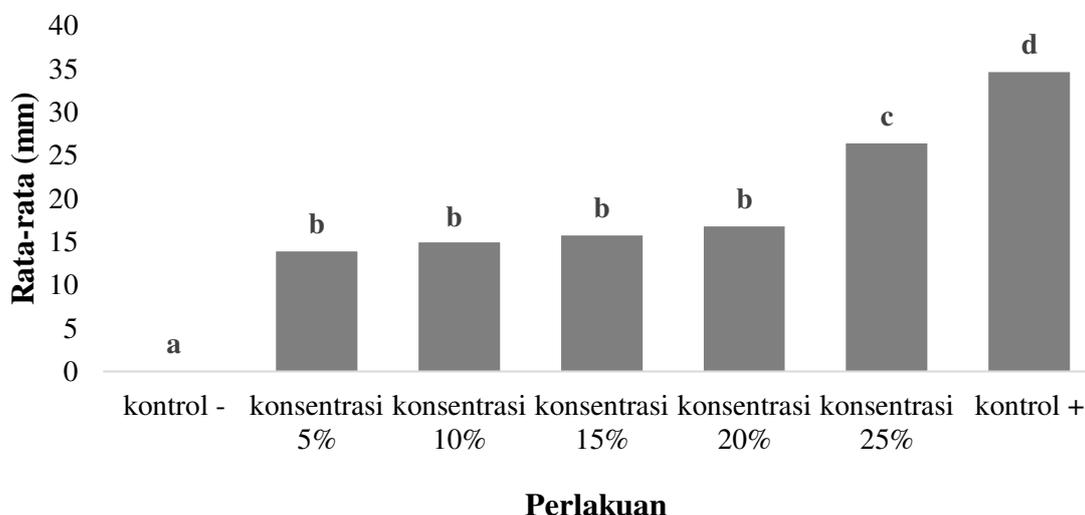
ekstraseluler yang mengganggu integritas membran bakteri (Supriatni *et al.*, 2017). Flavonoid bersifat polar karena mengandung sejumlah hidroksil. Perbedaan kepolaran antara lipid penyusun DNA dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid tersebut mengalami lisis dan mati (Susilawati *et al.*, 2014).

Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri mengalami lisis, berdasarkan hal tersebut maka mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel (Susilawati *et al.*, 2014). Aktifitas dari saponin menyebabkan kerusakan struktur dinding sel dan bakteri mengalami lisis dan akhirnya bakteri mengalami kematian (Djide, 2008)

Berdasarkan lebar dan sempitnya zona hambat yang dibentuk, senyawa antimikrobal memiliki beberapa kriteria, diantaranya yaitu menurut David and Stout (1971) dalam Ambarwati (2007) tingkat penghambatan pertumbuhan bakteri jika zona hambat 5 mm atau kurang maka tingkat penghambatannya dikategorikan lemah, 5-10 mm dikategorikan sedang, 10-19 mm dikategorikan kuat, dan 20 mm atau lebih dikategorikan sangat kuat. Berdasarkan kriteria tersebut maka secara keseluruhan kemampuan ekstrak daun beluntas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* termasuk dalam kategori sedang (5-10 mm).

Senyawa antibakteri dalam interaksinya dengan sel bakteri memiliki karakteristik atau yang bersifat dapat menekan pertumbuhan bakteri disebut dengan bakteriostatik sedangkan senyawa yang dapat membunuh sel-sel bakteri disebut bakteriosida (Waluyo, 2011). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan adalah kelompok bakteriostatik. Mekanisme menghambat senyawa aktif terhadap sel bakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor. Pelczar dan Chan (2012) mengungkapkan bahwa terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi zat antimikroba yaitu konsentrasi zat antimikroba, jumlah mikroorganisme, suhu, spesies mikroorganisme, adanya bahan organik, dan pH.

Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak beluntas paling baik ada pada perlakuan 25%, perlakuan 5% signifikasinya paling rendah. Perlakuan 5% tidak berbeda signifikan dengan perlakuan 10%, 15%, dan 20%, tetapi berbeda signifikan dengan perlakuan 25%. Perlakuan 25% berbeda signifikan dengan seluruh perlakuan yang lainnya. Perlakuan berbagai konsentrasi ekstrak berbeda signifikan dengan kontrol positif (Amoksisilin). Hasil uji Duncan disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil Uji Duncan Berbagai Konsentrasi Ekstrak Daun Beluntas

Banyak laporan dan publikasi hasil penelitian yang menerangkan bahwa ekstrak daun beluntas berpotensi sebagai antibakteri. Hasil penelitian Syaravina *et al* (2018), ekstrak beluntas berpengaruh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 25%. Hasil penelitian Nahak *et al.*, (2015) konsentrasi 25% ekstrak daun *Pluchea indica* memiliki daya hambat sebanding dengan *chlorhexidine* 0,12% dalam menghambat diameter bakteri *Streptococcus mutans*. Banyaknya penelitian yang serupa tentang potensi ekstrak pada daun beluntas sebagai antimikroba menguatkan penelitian ini bahwa memang benar adanya zona hambat yang terbentuk berasal dari aktivitas bahan aktif yang terkandung dalam ekstrak daun beluntas. Hal tersebut dikuatkan oleh Septiana *et al.*, (2016) yang menyebutkan bahwa senyawa aktif yang terdapat pada daun beluntas merupakan senyawa aktif yang bersifat antibakteri.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berbagai konsentrasi ekstrak daun beluntas berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Diameter zona hambat yang dihasilkan berbanding lurus dengan tingginya konsentrasi ekstrak yang diberikan. Konsentrasi 25% memberikan pengaruh yang paling signifikan dibandingkan dengan konsentrasi yang lain. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) adalah 5%.

Saran

Ekstrak daun beluntas berpotensi sebagai anti bakteri pertumbuhan *Streptococcus mutans*, namun perlu dikaji lebih lanjut terkait dengan potensi ekstrak masing-masing organ tumbuhan dan uji kuantitatif fitokimia senyawa metabolit sekundernya.

DAFTAR RUJUKAN

- Argimon, S., Caufield, P. W. (2011). Distribution of Putatif Virulence Genes in *Streptococcus mutans* Strain Does Not Correlate with Caries Experience. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(3): 984-992.
- Ajizah, A. (2004). Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap Ekstrak Daun *Psidium guajava* L. *Bioscientiae*, 1(1): 31-82.
- Akiyama, H., Fuji., Yamasaki. (2001). Antibacterial Action of Several Tannins Against *Staphylococcus aureus*, *Journal of Antimicrobia Chemotherapy*. 4(8): 487-491.
- Ambarwati. (2007). Efektivitas Zat Antibakteri Biji Mimba (*Azadirachta indica*) untuk Menghambat Pertumbuhan *Salmonella thyposa* dan *Staphylococcus aureus*. *Biodiversitas*, 8 (3):47-61.
- Agoes, A. (2010). *Tanaman Obat Indonesia Buku 1*. Jakarta.Salemba Medika.
- Charle, J.K. (1924). On the Bacterials Factor in The Ecology of Dental Caries. *Britih Journal of Experimental Pathology*, 5: 141-147.
- Djide, N, & Sartini. (2008). *Analisis Mikrobiologi Farmasi*. Universitas Hasanuddin: Makassar

- Fitriansyah, Mohamad Irfan, Raden Bayu Indradi. (2018). Review: Profil Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Baluntas (*Pluchea indica* L.). *Farmaka. Suplemen*, 16 (2): 337-346.
- Febrianta F, (2015). Effects of *Pluchea indica* Less Leaf Extract and Chlorine to Hematological Profiles of Broiler Chickens. *International Journal of Poultry Science* 14(10): 584-588.
- Grossman L.I, Oliet S, and Del Rio C.E. (1995). *Ilmu Endodontik dalam Praktek, Edisi Kesebelas*. Alih bahasa : Abyono R. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta. p: 24849; 251; 255-57
- Hamdiyati, Yanti., Kusnadi, dan Irman Rahadian. (2009). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Patikan Kebo (Euphorbia hirta) terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus epidermidis*. FPMIPA UPI: Bandung.
- Hertiani,T., Palupi, S. I., Sanliferianti, dan Nurwindasari, D.H., (2003). Uji Invitro Antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, *Shygella dysentriae* dan *Candida albicans* dari Beberapa Tanaman Obat Tradisional untuk Penyakit Infeksi. *Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon*, 4 (2): 89-95.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, (2021). *Situasi Kesehatan Gigi dan Mulut 2019*. Kesiapsiagaan Menghadapi Infeksi Covid-19. GERMAS Kemenkes RI. <https://www.kemkes.go.id/article/view/20030900005/situasi-kesehatan-gigi-dan-mulut-2019.html>. Dipublikasikan Pada : Senin, 09 Maret 2020. Diakses 20 Maret 2021.
- Kustiawan,W. (2002). Lubang Gigi (Karies) dan Perawatanya. Artikel (Serial Online) (Cited 26 Oktober 2020) Available from: <http://www.pikiranrakyat.com>.
- Lewis, D.W., & Ismail, A. I. (1993). Dental Caries, Diagnosis, Risk Factors and Prevention, *Can Med Assoc J*, 1(1): 408-417.
- Manu, (2013). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(1):1–10.
- Mahtuti, Erni Y. (2004). Pengaruh Daya Antimikroba Asam Tanat terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhii* Secara In-Vitro. Tesis Master dari JIPTUNAIR.
- Michael J. Pelczar and E.C.S. Chan. (1988). *Dasar-dasar mikrobiologi 2*. Penerjemah: Ratna Siri Hadioetomo, dkk. Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press): Jakarta. hlm: 456-467
- Metwalli, K. H., Khan, S. A., Krom, B. P., Jabra, Rizk M. A. (2013). *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, and The Human Mouth: A Sticky Situation. *PLoS Pathog*, 9 (10):1–5.
- Masduki I, (1996). Efek Antibakteri Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu*) terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. *Cermin Dunia Kedokteran*, 109: 21-24.
- Nahak, M. M., Tedjasulaksana R, Sumerti N. N. (2015). Efektivitas Kumur Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica*. L.) untuk Menurunkan Jumlah Koloni *Streptococcus sp.* pada Plak Gigi. *J Skala Husada*.12(4):56–64

- Nahak, Maria Martina. (2013). Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) dapat Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kesehatan Gigi*, 1(1): 40-50.
- Pargaputri, Agni Febrina, M. Mudjiono, Agus Subiwahjudi. (2019). Daya Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica* Less) terhadap *Streptococcus viridans* (In-Vitro). *Laporan Penelitian. Under Graduate Dentistry*, Faculty of Dentistry, Airlangga University, Prof. Dr. Moestopo 47, Surabaya
- Pratiwi, Rini. (2005). Perbedaan Daya Hambat terhadap *Streptococcus mutans* dari Beberapa Pasta Gigi yang Mengandung Herbal. *Majalah Kedokteran Gigi*, 38 (2):64-67.
- Purnomo, M. (2001). *Isolasi Flavonoid dari Daun Beluntas (Pluchea indica Less) yang Mempunyai Aktivitas Antimikroba terhadap Penyebab Bau Keringat secara Bioautografi*. Thesis. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Pelczar, M. J. dan Chan, E.C.S. (2012). *Dasar-dasar Mikrobiologi 2*. Jakarta. Universitas Indonesia.
- Pargaputri, P. F. (2016). Antibacterial Effects of *Pluchea indica* Less leaf Extract on *E. faecalis* and *Fusobacterium nucleatum* (In Vitro). *Dent. Journal*, 49(2): 93–98.
- Rosenberg, J. D. (2010). Dental Caries Article (Serial online) (Cited 2020 September 20) Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/00/055.htm>
- Sabir A. 2003. Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal), Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III*: 81-7.
- Sabir A. 2005. Aktivitas Antibakteri Flavonoid Propolis *Trigona sp* terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* (In Vitro). *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal)*, 38(3): 759-768.
- Susetyarini, E. (2013). Aktivitas Tanin Daun Beluntas Terhadap Konsentrasi Spermatozoa Tikus Putih Jantan. *Jurnal Gamma*, 8 (2):14-20.
- Susetyarini, Eko., Wahyono, Poncojari., Latifa, Roimil., Nurrohman, Endrik. (2020). The Identification of Morphological and Anatomical Structures of *Pluchea indica*. *Journal of Physics: Conference Series*, 1539. 012001.
- Susetyarini, E, (2011). *Khasiat Beluntas Sebagai Antifertilitas (Uji pre- klinis)*. UMM Press. Malang.
- Susetyarini, E, (2011). *Aktivitas dan Keamanan Senyawa Aktif Daun Beluntas Sebagai Antifertilitas Serta Pemanfaatannya Sebagai Buku Antifertilitas*. Disertasi. Pasca UM. Malang.
- Susetyarini, Eko., Wahyono, Poncojari., Latifa, Roimil., Nurrohman, Endrik. 2020. Phytochemical Screening of Gotu Kola Extract (*Centella asiatica* (L.) Urban.): Preliminary Research to Find Active Compounds Potential for Immunomodulator Candidate. *International Conference on Science, Infrastructure Technology and Regional Development (ICoSITeR)*. ITERA.

- Slots, Jorgen and Martin A. Taubman. (1992). *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*. Mosby Year Book, Inc. St Louis. p: 187
- Supriatni, D., Said, I., & Gonggo, S. T. (2017). Pemanfaatan Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) sebagai Pengawet Tomat. *Jurnal Akademika Kimia*, 5(2):67-76. <https://doi.org/10.22487/j24775185.2016.v5.i2.8012>
- Septiana, Ilma Bayu., Erli, Euis., Sopyan, Taupik. (2016). Uji Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L. Less) terhadap Zona Hambat Bakteri *Escherichia coli* Patogen secara In Vitro. *Jurnal Pendidikan Biologi (Bioed)*, 4(1): 64-69.
- Syaravina, Clarissa Bonita., Amalina, Rizki., Hadianto, Eko. (2018). Pengaruh Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) 25% terhadap Biofilm *Streptococcus Mutans*-In Vitro. *ODONTO Dental Journal*, 5(1): 28-33.
- Susilowati, A. & Andi, B. (2014). *Pengaruh Getah Tanaman jarak Pagar (Jatropha curcas L) terhadap Daya Hambat Bakteri Staphylococcus aureus secara In Vitro*. Skripsi. Semarang: Fakultas Peternakan, Universitas Diponegoro.
- Walton and Torabinejad. (1994). *Prinsip dan Praktik Ilmu Endodonsi*, Edisi kedua. Alih Bahasa: drg. Narlan Sumawinata. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Waluyo, Lud. (2011). *Mikrobiologi Umum*. UMM Press: Malang.
- Vinogradov, A. W., Wiston, M., Rupp, C.J., Stoodley, P. (2004). Rheology of Biofilan Formed from The Dental Plague Patogen *Streptococcus mutans*. *Biofilm*, 1:49-56.