

Aktivitas Antibakteri Kombinasi Infusa Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis L.*) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*) terhadap *Streptococcus mutans*

Tika Budiarti, Rani Rubiyanti*, Adi Wibowo
Program Studi DIII Farmasi, Poltekkes Kemenkes Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: rani.rubiyanti@yahoo.co.id

Abstract

Green tea (*Camellia sinensis L.*) and rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) has been known and researched its effectiveness in inhibiting of *Streptococcus mutans* cause dental caries. Combination of the extracts was expected to provide synergism effect. This research aims to know the antibacterial activity of the combination of green tea folium and rosella calyx infusion against *Streptococcus mutans*. The combination of green tea and rosella infusion are 1:1, these combinations made into five variant concentration, there are 20% v/v, 40% v/v, 60% v/v, 80% v/v, and 100% v/v. Antibacterial activity test of the combination of green tea folium and rosella infusion against *Streptococcus mutans* use disc diffusion method and incubated at 37°C for 24 hours. The result of the study showed that inhibition zone diameter was obtained from each combination of green tea folium and rosella calyx concentrations 20% v/v, 40%v/v, 60%v/v, 80%v/v, and 100%v/v are 0,00±0,00 mm; 3,717±3,244 mm; 5,997±0,087 mm; 8,573±0,565 mm; and 9,877±0,649 mm.

Keywords: Antibacterial, Green Tea Folium, Rosella Calyx, *Streptococcus mutans*

Abstrak

Teh hijau (*Camellia sinensis L.*) dan bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) telah dikenal dan diteliti efektivitasnya dalam menghambat *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi. Kesamaan khasiat tersebut, diharapkan kombinasi teh hijau dan bunga rosella memiliki efek yang sinergis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella terhadap *Streptococcus mutans*. Kombinasi infusa dengan perbandingan 1:1, dibuat lima variasi konsentrasi kombinasi yaitu 20% v/v, 40% v/v, 60% v/v, 80% v/v, dan 100% v/v. Uji aktivitas antibakteri kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella terhadap *Streptococcus mutans* menggunakan metode difusi cakram dan diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Diameter Daerah Hambat yang di peroleh dari masing-masing konsentrasi kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella 20%v/v, 40%v/v, 60%v/v, 80%v/v, dan 100%v/v berturut turut adalah 0,00±0,00 mm; 3,717±3,244 mm; 5,997±0,087 mm; 8,573±0,565 mm; dan 9,877±0,649 mm.

Kata kunci: Antibakteri, Daun Teh Hijau, Kelopak Bunga Rosella, *Streptococcus mutans*.

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi merupakan salah satu masalah penting dan perlu mendapat perhatian sebagai upaya dalam peningkatan derajat kesehatan. Menurut Kemenkes RI (Kementerian Kesehatan RI, 2019) masalah kesehatan gigi meningkat dari 23,3% menjadi 25,9% dan masalah kesehatan gigi yang banyak terjadi di Indonesia adalah karies gigi. Karies gigi dapat mengganggu kenyamanan beraktivitas karena peradangan yang terjadi dapat menimbulkan bau khas dari gas gangren dalam gigi. Salah satu mikroorganisme yang dapat

menyebabkan karies gigi adalah *Streptococcus mutans* (SAMARANAYAKE, 2012) (Huang et al., 2013) (Chaiya et al., 2013) (Oedijani Santoso, Aini Pramoda Wardani, 2012)

Streptococcus mutans merupakan bakteri Gram positif bersifat kariogenik yang dapat membentuk asam dari fermentasi karbohidrat yang merupakan media terbaik bagi bakteri untuk tumbuh kembang dan dapat menempel pada gigi karena terurainya karbohidrat makanan menjadi polisakarida yang sangat

lengket menyebabkan plak pada gigi (Brown JP and Dodds MWJ., 2008) (Moore et al., 2014). Plak pada gigi yang semakin menebal akan menghambat fungsi saliva dalam melakukan aktivitasnya sebagai antibakteri, sehingga diperlukan alternatif yang dapat menekan pertumbuhan *Streptococcus mutans* (Pratiwi, 2008) (Isnarianti et al., 2013) (Martiyanto et al., 2016).

Tanaman herbal merupakan salah satu bahan obat yang dimanfaatkan sebagai alternatif dalam upaya pencegahan berbagai masalah kesehatan gigi karena metabolit sekunder yang dikandungnya. Dan banyak dimanfaatkan secara turun temurun oleh masyarakat sebagai obat-obatan sesuai dengan pelarut yang cocok sesuai dengan standarisasi (Rubiyanti et al., n.d.) (Rubiyanti et al., 2017)

Metabolit sekunder yang dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*, diantaranya, flavonoid, tanin dan saponin. Sedangkan obat sintetik klorheksidin merupakan obat kumur yang efektif mengurangi jumlah *Streptococcus mutans* (Putri et al., 2017) (Achmad Riwandy, Didit Aspriyanto, 2014) (Krishnaveni & Srinivasa Rao, 2000) (Armedita et al., 2018).

Teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) merupakan salah satu tanaman herbal yang mengandung metabolit sekunder tersebut. Bunga rosella mengandung vitamin A, B1, B2, C dan asam organik serta mengandung saponin (Amalia et al., 2017) (Maryani, n.d.) (Carvajal-Zarrabal et al., 2012) (Mardiah et al., 2015) (Purbowati et al., 2015). Teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) akan dibuat menjadi infusa dan dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dengan hasil pengukuran DDH pada zona bening yang terbentuk.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri infusa daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap *Streptococcus mutans* serta untuk mengetahui efisiensi dari penggunaan infusa daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan kelopak bunga

rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) berdasarkan segi aktivitas antibakteri dan segi ekonomi dibandingkan dengan klorheksidin 0,2%.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Daun teh hijau, kelopak bunga rosella, *Streptococcus mutans*, Nutrient Agar, aqua DM, alkohol 70%, klorheksidin 0,2% (Minosep R), hand gloves, masker, kain kasa, kapas pembalut, asam klorida, pereaksi Mayer, pereaksi Bouchardat, pereaksi Dragendorf, magnesium, amil alkohol, gelatin 1%, besi (III) klorida, crystal violet, safranin, BaCl₂ 1%, asam sulfat 1%, dan NaCl 0,9%.

Alat

Panci kukus, termometer, kain flanel, stopwatch, batang pengaduk, autoklaf (ALP model KT-30S), cawan petri, swab steril, jarum ose, inkubator (Memmert IN55), neraca analitik (Fujitsu FS-AR-210), pembakar spiritus, jangka sorong (Tricle Brand, Vernier Caliper 12ⁿ=300mm), mikropipet (Smart Gen-Next Pipette), dan alat-alat yang umum digunakan di laboratorium.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium.

1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman teh hijau dan bunga rosella dilakukan di Laboratorium Jurusan Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Siliwangi.

2. Ekstraksi

Ekstraksi yang digunakan adalah metode infusa. Simplicia daun teh hijau dan kelopak bunga rosella, diserbukkan dan disaring menggunakan mesh no.60, masing-masing serbuk simplicia ditimbang 15 gram dan dilarutkan dalam 30 mL aqua DM. Infusa dibuat dalam panci kukus selama 15 menit terhitung suhu simplicia 90°C, kemudian disaring menggunakan kain flanel. Filtrat dibungkus aluminium foil dan direkatkan dengan plastik wrap, kemudian disimpan dalam kulkas (Syamsuni, 2006).

3. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan yang telah dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder. Pengujian metabolit sekunder meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol berdasarkan prosedur uji skrining fitokimia (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1996).

4. Pembuatan Infusa

Kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella (1:1) dibuat menjadi lima variasi konsentrasi yaitu 20% v/v, 40% v/v, 60% v/v, 80% v/v, 100% v/v.

5. Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dengan membuat larutan standar mcFarland 0,5 mcF dengan kepadatan sel bakteri $1,5 \times 10^8$ CFU/mL. Bakteri dari biakan agar miring diambil menggunakan ose steril dan disuspensikan dalam larutan NaCl 0,9% hingga homogen dan kekeruhannya sama dengan larutan standar 0,5 mcF (Bonang, G., Koeswardono, 1982).

Pengujian antibakteri menggunakan metode difusi cakram dengan menggores bakteri menggunakan swab steril ke dalam. Media agar NA yang telah memadat dan meletakkan kertas cakram berdiameter 6 mm yang telah ditetesi 10 μL sediaan infusa Kontrol positif yaitu khlorheksidin 0,2% dan satu kontrol negatif aqua DM. Media NA diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona bening yang

terbentuk disekeliling cakram diukur menggunakan jangka sorong (Bonang, G., Koeswardono, 1982).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Determinasi dilakukan untuk memastikan kebenaran tanaman yang digunakan. Hasil deteminiasi menunjukkan bahwa sampel adalah tanaman teh hijau yang termasuk dalam Spesies *Camellia sinensis*, dan tanaman rosella yang termasuk dalam Spesies *Hibiscus sabdariffa*. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.), kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.), dan kombinasi teh hijau dan bunga rosella

Identifikasi	Teh Hijau	Bunga Rosella	Kombinasi
Alkaloid	(+)	(-)	(+)
Flavonoid	(+)	(+)	(+)
Saponin	(-)	(+)	(+)
Tanin	(+)	(+)	(+)
Polifenol	(+)	(+)	(+)

Keterangan :

(+) = Adanya komponen zat yang diidentifikasi

(-) = Tidak adanya komponen zat yang diidentifikasi

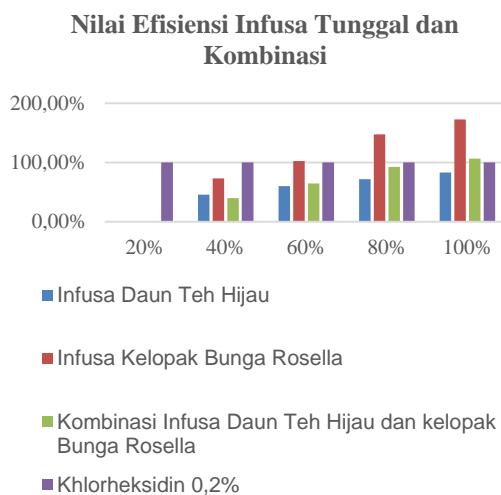
Terdapat tiga perlakuan aktivitas antibakteri yaitu infusa teh hijau dan kelopak bunga rosella tunggal serta kombinasi infusa dari kedua simplisia tersebut. Hasil pengujian yang diukur berdasarkan DDH dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-Rata DDH pengujian tunggal dan kombinasi

Sampel	Rata-rata DDH Pengujian Tunggal \pm SD (mm)		Rata-rata DDH Pengujian Kombinasi \pm SD (mm)
	Infusa Daun Teh Hijau	Infusa Kelopak Bunga Rosella	
20%	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00
40%	4,157 \pm 0,395	6,080 \pm 1,601	3,717 \pm 3,244
60%	5,473 \pm 0,103	8,353 \pm 1,765	5,997 \pm 0,087
80%	6,497 \pm 0,510	12,28 \pm 0,374	8,573 \pm 0,565
100%	7,517 \pm 0,715	14,367 \pm 1,463	9,877 \pm 0,649
K (+)	9,073 \pm 0,307	8,320 \pm 0,931	9,283 \pm 0,448
K (-)	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00

Keterangan: K(+) = Khlorheksidine 0,2%, K(-) = Aqua DM, SD = Standar Deviasi

Efisiensi infusa daun teh hijau, dan kelopak bunga rosella tunggal serta kombinasi didapat dengan menghitung rata-rata Diameter Daerah Hambat dibandingkan dengan khlorheksidin 0,2%. Nilai efisiensi disajikan dalam Gambar 3.3.



Gambar 1. Nilai efisiensi infusa tunggal dan kombinasi

Dari segi ekonomi yang memiliki kesetaraan dengan khlorheksidin 0,2%, kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella berada pada konsentrasi 100% v/v, sedangkan infusa kelopak bunga rosella tunggal berada pada konsentrasi 60% v/v. Biaya yang dikeluarkan untuk mendapatkan kombinasi infusa 100% v/v sebesar Rp.10.000, dengan efisiensi DDH 106,39%, sedangkan infusa tunggal kelopak bunga rosella 60% v/v sebesar Rp.10.800, dengan efisiensi DDH 102,58%. Penggolongan Zona Hambat Antibakteri berdasarkan penelitian oleh Pan (Pan et al., 2009) dan diameter daya hambat menurut Rimpork (Ratu et al., 2019).

Pembahasan

Uji aktivitas antibakteri kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas yang dihasilkan pada keduanya ketika dikombinasikan. Hasil dari kombinasi dapat bersifat sinergis atau antagonis, hasil sinergis dikatakan apabila hasil kombinasi memiliki efek terapeutik yang lebih besar dibandingkan dengan penggunaan tunggal, sebaliknya hasil antagonis apabila hasil kombinasi memiliki

efek terapeutik yang lebih kecil atau saling meniadakan antara antibakteri yang digunakan. Pada pengujian ini, untuk mengetahui hasil kombinasi dilihat dari besarnya diameter daerah hambat yang dihasilkan.

Berdasarkan hasil pengamatan dapat diketahui bahwa pada konsentrasi 20% v/v tidak memiliki diameter daerah hambat terhadap *Streptococcus mutans*, berbeda dengan konsentrasi lainnya yaitu 40% v/v, 60% v/v 80% v/v, dan 100% v/v yang memiliki Diameter Daerah Hambat. Semakin besar konsentrasi infusa yang diberikan, semakin besar zona bening yang terbentuk. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan aktivitas antibakteri seiring dengan peningkatan konsentrasi.

Zona bening yang terbentuk dari infusa daun teh hijau dan infusa kelopak bunga rosella, dapat dihubungkan dengan adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia. Simplisia daun teh hijau memiliki hasil positif terhadap alkaloid, flavonoid, tanin dan polifenol, sedangkan pada simplisia kelopak bunga rosella menunjukkan hasil positif terhadap flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol. Metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* adalah flavonoid, saponin, dan tanin¹³. Ketiga senyawa metabolit sekunder tersebut menunjukkan hasil positif pada simplisia kelopak bunga rosella tunggal, dan kombinasi sedangkan pada simplisia daun teh hijau hanya dua senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid dan tanin yang menunjukkan hasil positif. Senyawa metabolit sekunder tersebut yang memungkinkan terjadinya pembentukan zona bening.

Setiap metabolit sekunder memiliki mekanisme antibakteri yang berbeda. Flavonoid bekerja dengan menghambat pertumbuhan bakteri dengan menginaktivasi protein enzim pada membran sel sehingga struktur protein menjadi rusak dan menyebabkan ketidakstabilan pada dinding sel dan membran sitoplasma bakteri. Saponin berdifusi melalui membran luar dan dinding sel

kemudian mengikat membran sitoplasma sehingga mengganggu kestabilan membran sel. Hal ini menyebabkan sitoplasma bocor keluar dari sel yang mengakibatkan kematian sel. Tanin bekerja dengan cara merusak dinding sel bakteri dan menginaktivasi enzim serta mendestruksi atau menginaktivasi fungsi materi genetik bakteri sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri mati.

DDH yang dihasilkan dari kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella lebih tinggi dibandingkan dengan DDH pada pengujian tunggal infusa daun teh hijau (efek sinergis), namun lebih rendah dibandingkan dengan DDH pada pengujian tunggal infusa kelopak bunga rosella (efek antagonis) (Ayu, 2013).

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, diketahui terdapat perbedaan hasil uji saponin pada infusa daun teh hijau (negatif), infusa kelopak bunga rosella \pm 10 mm, dan kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella \pm 2 mm. Hasil tersebut memungkinkan penyebab peningkatan dan penurunan DDH pada kombinasi infusa (Martiyanto et al., 2016).

Efisiensi infusa daun teh hijau, dan kelopak bunga rosella tunggal serta kombinasi bertujuan untuk mengetahui potensi infusa sebagai antibakteri alami terhadap kontrol positif khlorheksidin 0,2% Berdasarkan hasil yang diperoleh dari perhitungan nilai efisiensi infusa terhadap khlorheksidin 0,2% diketahui bahwa infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella tunggal serta kombinasi berpotensi sebagai antibakteri alami. Terjadi peningkatan nilai efisiensi seiring dengan bertambahnya konsentrasi yang diberikan. Hal ini sejalan dengan peningkatan aktivitas antibakteri dari zona bening yang terbentuk.

Nilai efisiensi kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella yang memiliki kesetaraan dengan khlorheksidin 0,2% berada pada konsentrasi 100%/v/v, sedangkan infusa kelopak bunga rosella tunggal berada pada

konsentrasi 60% v/v. Dari segi biaya yang dikeluarkan, kombinasi infusa daun teh hijau dan kelopak bunga rosella lebih ekonomis dibandingkan dengan infusa tunggal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa Kombinasi infusa daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki aktivitas antibakteri dengan Diameter Derah Hambat (DDH) dari masing-masing konsentrasi 20%/v/v, 40%/v/v, 60%/v/v, 80%/v/v, dan 100%/v/v berturut-turut adalah $0,00 \pm 0,00$ mm; $3,717 \pm 3,244$ mm; $5,997 \pm 0,087$ mm; $8,573 \pm 0,565$ mm; dan $9,877 \pm 0,649$ mm. Efisiensi kombinasi infusa daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki nilai yang lebih ekonomis dibandingkan infusa teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan infusa kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) tunggal.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad Riwandy, Dudit Aspriyanto, L. Y. B. (2014). AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK AIR KELOPAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Streptococcus mutans* IN VITRO. *Dentino (Jurnal Kedokteran Gigi)* JURNAL KEDOKTERAN GIGI, 2(1), 60–64.
- Amalia, F., Achyadi, N. S., & Sutrisno, A. D. (2017). Teh hijau dan konsentrasi gula stevia (. *Jurnal Penelitian Tugas Akhir*, 1–12.
- Armedita, D., Asfrizal, V., & Amir, M. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun, Kulit, Batang, dan Getah Angsana (*Pterocarpus indicus* willd) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *ODONTO Dental Journal*, 5(1), 1–8. <http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/odj/article/view/2747>
- Ayu, D. P. (2013). Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol daun jambu monyet (. *SKRIPSI*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, 1–18.
- Bonang, G., Koeswardono, E. S. (1982). *Mikrobiologi Kedokteran untuk*

- Laboratorium dan Klinik.* PT. Gramedia.
- Brown JP and Dodds MWJ. (2008). Dental Caries and Associated Risk Factors. In : Cappelli DP and Mobley CC. Preventionand Clinical Oral Health Care. *Missouri*, 13(1).
- Carvajal-Zarrabal, O., María, D., Barradas-Dermitz, Orta-Flores, Z., Margaret, P., Hayward-Jones, Nolasco-Hipólito, C., Aguilar-Uscanga, M. G., Miranda-Medina, A., & Bujang, K. Bin. (2012). Hibiscus sabdariffa L., roselle calyx, from ethnobotany to pharmacology. *Journal of Experimental Pharmacology*, 4(1), 25–39. <https://doi.org/10.2147/JEP.S27974>
- Chaiya, A., Saraya, S., Chuakul, W., & Temsiririkkul, R. (2013). Screening for Dental Caries: Preventive Activities of Medicinal Plants against *Streptococcus mutans*.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1996). *Materia Medika Indonesia, Jilid VI*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Huang, L., Xu, Q., Liu, C., Fan, M., & Li, Y. (2013). Anti-caries DNA vaccine-induced secretory immunoglobulin A antibodies inhibit formation of *Streptococcus mutans* biofilms in vitro. *Acta Pharmacologica Sinica*, 34(2), 239–246. <https://doi.org/10.1038/aps.2012.145>
- Isnarianti, R., Wahyudi, I. A., & Puspita, R. M. (2013). *Muntingia calabura L Leaves Extract Inhibits Glucosyltransferase Activity of Streptococcus mutans*. *Journal of Dentistry Indonesia*, 20(3). <https://doi.org/10.14693/jdi.v20i3.195>
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). Infodatin Kesehatan Gigi Nasional September 2019. *Pusdatin Kemenkes RI*, 1–6.
- Krishnaveni, K. S., & Srinivasa Rao, J. V. (2000). An isoflavone from *Pterocarpus santalinus*. *Phytochemistry*, 53(5), 605–606. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(99\)00526-9](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00526-9)
- Mardiah, Rungkat Zakaria, F., Prangdimurti, E., & Damanik, R. (2015). Changes In Chemical Content Of Red And Purple Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Extractdried Incabinet Dryer and Fluidized Bed Dryer. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 25(1), 1–7.
- Martiyanto, K., Nugroho, D., & Kimia, J. (2016). ISOLASI SENYAWA BIOAKTIF DARI BATANG PISANG AMBON (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) SEBAGAI BAHAN BAKU ANTIBAKTERI. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 5(3), 206–210.
- Maryani, H. (n.d.). *Khasiat dan Manfaat Rosella*. Agromedia Pustaka.
- Moore, C. M., Swain, D. P., Ringleb, S. I., & Morrison, S. (2014). The effects of acute hypoxia and exercise on marksmanship. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 46(4), 795–801. <https://doi.org/10.1249/MSS.000000000000000000148>
- Oedijani Santoso, Aini Pramoda Wardani, N. K. (2012). Pengaruh Larutan Ekstrak Siwak (*Salvadora persica*) terhadap *Streptococcus mutans*: Studi In Vitro dan In Vivo. *Media Medika Indonesiana*, 46(3), 163–167.
- Pan, X., Chen, F., Wu, T., Tang, H., & Zhao, Z. (2009). The acid, bile tolerance and antimicrobial property of *Lactobacillus acidophilus* NIT. *Food Control*, 20(6), 598–602. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2008.08.019>
- Pratiwi, S. . (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Penerbit Erlangga.
- Purbowati, M. S. I., Syamsu, K., Warsiki, E., & Sri Rukmini, H. (2015). Evaluasi Toksisitas, Aktivitas Antibakteri Dan Antioksidan Komponen Bioaktif Rosela Dengan Variasi Jenis Pelarut. *J Tek Ind Pert*, 25(2), 182–189.
- Putri, R., Mursiti, S., & Sumarni, W. (2017). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Temu Putih dan Temulawak terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal MIPA*, 40(1), 43–47. <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM>
- Ratu, M. T. H., Syahrial, I., & Hermanu, L. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TEN) Steenis) terhadap Jumlah Fibroblas dan Ketebalan Kolagen pada Luka Infeksi Tikus Wistar Fakultas Kedokteran Hewan

- Universitas Airlangga Surabaya ,
Indonesia . Effectiveness Test of Madei.
Journal of Pharmacy Science and Practice, 6(1), 91–97.
- Rubyanti, R., Nuruljanah, H., Laila A, M. N.,
Asih, N. R., Nurhasanah, A., & Musfiroh,
I. (2017). Determination Of Parameters
Standardization Crude Drug And Extract
Arabica Coffee Beans (*Coffea Arabica*
L.). *INTERNATIONAL JOURNAL OF
SCIENTIFIC & TECHNOLOGY
RESEARCH*, 6, 2. www.ijstr.org
- Rubyanti, R., Susilawati, Y., Muchtaridi, M.,
Kunci, K., buah manggis, K.,
mangostana, G. L., & mangostin, A.
(n.d.). *REVIEW ARTIKEL POTENSI
EKONOMI DAN MANFAAT
KANDUNGAN ALFA-MANGOSTIN
serta GARTANIN DALAM KULIT
BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana*
Linn) ECONOMIC AND BENEFITS
POTENTIAL ALFA-MANGOSTIN
GARTANIN IN RIND MANGOSTEEN
(*Garcinia mangostana Linn*).*
- SAMARANAYAKE, L. (2012). *Essential
microbiology for dentistry*. Edinburgh.
- Syamsuni. (2006). *Ilmu Resep*. EGC.