



UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (*Ziziphus mauritiana Lam*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Streptococcus mutans*

ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF BIDARA (*Ziziphus mauritiana Lam*) ETHANOL EXTRACT ON GROWTH OF *Streptococcus mutans*

Fahma Shufyani^{1*}), Dwi Dominica²⁾

¹Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Program Studi S1 Farmasi, Institut Kesehatan Helvetia, Kec. Sunggal, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara 20124

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bengkulu, Kota Bengkulu, Sumatera, Bengkulu 38371

email author : fahmaapotekerunand@yahoo.com

ABSTRACT

Streptococcus mutans, is one of the normal microflora in the mouth. Bidara leaves have antimicrobial activity against *Streptococcus mutans* because bidara leaves contain various compounds including alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins. This research method is experimental using the disc diffusion method. The sample of this study was *Streptococcus mutans*, the dilution of bidara leaf extract consisted of 4 concentrations, namely: 20%, 40%, 60%, and 80%. Amoxicillin was used for positive control. The results showed that the average diameter of the inhibition zone of bidara leaf extract at a concentration of 20% with a diameter of 11.50 mm, at a concentration of 40% and 60% with a diameter of 12.50 mm, and 16.06 mm, at a concentration of 80% with a diameter of 17.50mm. The conclusion is that the higher the concentration of bidara leaf extract, the more the inhibition zone formed will increase. So bidara leaves are good for use in treating infections caused by *Streptococcus mutans* bacteria.

Keywords: *Antibacterial, Bidara leaf extract, Streptococcus mutans*

ABSTRAK

Streptococcus mutans, salah satu mikroflora normal yang berada didalam mulut. Daun bidara mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *Streptococcus mutans*, karena daun bidara mengandung berbagai senyawa diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, tannin, saponin. Metode penelitian ini experimental menggunakan metode difusi cakram. Sampel penelitian ini adalah *Streptococcus mutans*, pengenceran ekstrak daun bidara terdiri dari 4 konsentrasi diantaranya adalah : 20%, 40%, 60%, 80%. Untuk kontrol positif digunakan amoxicillin.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun bidara pada konsentrasi 20% dengan diameter 11,50 mm, pada konsentrasi 40% dan 60% dengan diameter 12,50 mm dan 16,06 mm, pada konsentrasi 80% dengan diameter 17,50 mm. Kesimpulan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun bidara maka zona hambat yang terbentuk pun akan semakin meningkat. Sehingga daun bidara baik untuk digunakan dalam mengobati infeksi yang disebabkan bakteri *Streptococcus mutans*.

Kata kunci: Antibakteri, Ekstrak daun bidara, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Rongga mulut merupakan salah satu tempat dalam tubuh yang mengandung mikroorganisme dengan keanekaragaman paling tinggi dibanding tempat lain. Mikroorganisme yang paling banyak dirongga mulut yaitu *Streptococcus mutans* yang berperan terhadap awal terjadinya karies gigi. Selain itu, koloni bakteri yang ditemukan pada awal pembentukan plak adalah bakteri *Streptococcus mutans* yang banyak diyakini para ahli sebagai penyebab utama karies gigi (Rahmah, 2019).

Penyebab utama karies gigi yaitu penumpukan plak gigi yang banyak mengandung bakteri (Daud, 2016). *Streptococcus mutans* merupakan kuman karsinogenik dengan segera mampu membentuk asam dari karbonat yang dapat diragikan dan menyebabkan terbentuknya karies dan dapat tumbuh subur dalam suasana asam dan dapat menempel pada permukaan gigi karena kemampuannya membuat polisakarida ekstrak seluler (Ikke, dkk, 2018).

Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) Mengandung golongan alkaloid, saponin, flavonoid steroid dan tannin. Tanaman bidara memiliki kandungan fenolat dan flavonoid yang kaya akan manfaat, diantara manfaatnya terdapat manfaat biologi yaitu antioksidan, antimikroba dan mencegah timbulnya tumor, berdasarkan dari kandungan fenolat daun bidara ini salah satunya berfungsi untuk mencegah tumbuhnya bakteri (Nurul Marfuah, 2019).

METODE PENELITIAN

Alat Dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi autoklaf, Cawan Petri, Erlenmeyer, Hot Plate, Tabung Reaksi, Oven, Rotary, Waterbath. Daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) yang

diperoleh dari Desa Pergulaan, Kecamatan Sei Rampah, Kabupaten Serdang Bedagai, Provinsi Sumatera Utara, biakan murni bakteri *Streptococcus mutans*, medium Nutrient Agar (NA), NaCl 0.9%, etanol 96% dan zat antibiotic (amoxicillin). Bahan kimia yang digunakan adalah Drangedrof, Amil alkohol, serbuk magnesium, HCl pekat, Besi (III) Klorida, Asam Klorida 2N, HCl 2N. Daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) yang telah di determinasi di Herbarium Medanense (MEDA), Kementerian Hayati, Fakultas Matematika serta Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) USU Medan.

Tahapan Penelitian

Tata cara yang dicoba pada riset ini merupakan tata cara secara kuantitatif dengan jenis metode penelitian eksperimental. Metode penelitian meliputi pengumpulan bahan tumbuhan, pembuatan ekstrak dari simplisia daun bidara dengan metode maserasi, skrining fitokimia, pembuatan larutan uji ekstrak etanol daun bidara dengan berbagai konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun bidara terhadap bakteri gram positif yaitu *Streptococcus mutans* (Aan yulianingsih, 2019).

Riset ini dimulai dengan tahapan ialah pengumpulan ilustrasi, identifikasi tumbuhan, pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak etanol daun bidara, skrining fitokimia, pembuatan media bakteri, pembuatan media NA, pembuatan agar miring, Pembiakan Bakteri *Streptococcus mutans*, analisis data.

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) di peroleh dari Desa Pergulaan, Kecamatan Sei Rampah, Kabupaten Serdang Bedagai, Provinsi Sumatera Utara, biakan murni bakteri *Streptococcus mutans*, medium Nutrient Agar (NA), NaCl 0.9%, etanol 96% dan zat antibiotic (amoxicillin). Pada bulan Maret 2021 dipagi hari.

Ilustrasi yang diseleksi dalam kondisi baik setelah itu diolah jadi simplisia kering. Sebanyak 500 gr ilustrasi dimaserasi selama 5 hari dengan memakai pelarut alkohol 96%, kemudian di remaserasi selama 2 hari. Filtrat yang didapatkan dikumpulkan serta diupkan dengan rotary evaporator pada temperatur 40°C sampai di peroleh ekstrak kental 250 gr.

Metode pembuatan media bakteri dibuat terlebih dahulu sebelum dilakukan pembiakan bakteri. Media ini berfungsi sebagai tempat untuk membiakkan bakteri yang akan diuji. Pada penelitian in, media bakteri yang digunakan adalah DMSO. Media yang telah dibuat kemudian disterilkan didalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Setelah disterilkan media disimpan didalam kulkas. Jika akan digunakan, media dipanaskan kembali hingga mendidih lalu dituangkan ke dalam cawan petri dan ditunggu sampai dingin. Pembuatan Media NA (Nutrient Agar) Sebanyak 7 gram NA dimasukkan dalam Erlenmeyer lalu dilarutkan dalam 250 ml aquadest dan dipanaskan hingga larut dan mendidih. Lalu disterilkan di autoklaf pada suhu 121°C selaa 15 menit. Pembuatan Agar Miring Sebanyak 3 mL media nutrient agar cair, yang telah dibuat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian diletakkan pada sudut kemiringan 30-45°C dan dibiarkan hingga media memadat, kemudian disimpan di lemari pendingin (Lay, 1994).

Pembuatan Kultu atau Peremajaan Bakteri *Streptococcus Mutans*. Satu ose bakteri *Streptococcus mutans* diambil dengan menggunakan jarum ose steril lalu ditanamkan pada media nutrient agar miring dengan cara menggores, setelah itu diinkubasi dalam incubator pada suhu 35-37°C selama 18-24 jam (Ditjen POM, 1995). Pembuatan Inkolum Bakteri *Stertpcoccus mutans*. Bakteri *Streptococcus mutans* yang akan di gunakan dalam penelitian ini dari laboratorium. Pemiakan bakteri dilakukan pada suasana aerob. Biakan bakteri ini akan di inkubasi pada suasana aerob pada suhu 37°C selama 24 jam, lalu diamati apakah bakteri *Streptococcus mutans* murni telah tumbuh. Jika pertumbuhan bakteri ini tidak tumbuh dan terjadi kontaminasi bakteri lain, maka prosedur pembiakan bakteri dan pengamatan diulang kembali sampai didapat biakan murni. Koloni bakteri diambil dari stok kultur dengan jarum ose steril lalu disuspensikan dalam cawan petri berisi

media padat DMSO yang telah disiapkan pada prosedur sebelumnya (Ditjen POM, 1995). Pembuatan Kontrol Positif. Kontrol positif dibuat dari sediaan obat kapsul amoxicillin 500 mg. Kemudian serbuk amoxicillin 500 mg dilarutkan dalam larutan aquades untuk memperoleh larutan amoxicillin 50µg/ 50µL.

Pengujian Aktivitas Antibakteri. Uji mikrobiologi untuk mengetahui aktivitas antibakteri yang dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan kertas cakram. Disediakan empat buah kertas cawan petri yang sudah disterilkan, kemudian dimasukkan medium NA dituang ke cawan petri sebanyak 10 ml, diinokulasi bakteri *Streptococcus mutans* ke dalam cawan petri sebanyak 0,1 µ sebagai bakteri uji, cawan petri kemudian digoyang secara perlahan-lahan untuk menyebarkan bakteri secara merata dan didiamkan hingga medium memadat. Masing-masing dari kertas cakram steril dipindahkan secara aseptik menggunakan pinset steril dalam konsentrasi yaitu 20%, 40%, 60%, 80% Cakram kertas yang telah direndam dengan daun bidara. Kemudian pindahkan dengan pinset steril ke medium NA yang sudah berisi *Streptococcus mutans* secara aseptik, lalu diinkubasi selama 1x24 jam dengan suhu 37°C. Setelah diinkubasi, diamati zona bening yang terdapat disekitar kertas cakram dan diukur diameternya menggunakan jangka sorong. Pengukuran Zona Hambat. Zona hambat adalah area hambat ekstrak dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang ditandai dengan adanya area bening disekitar ekstrak. Diameter zona hambat diukur dengan penggaris atau jangka sorong (Romas dkk, 2015).

HASIL DAN DISKUSI

Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Bidara





Daun bidara dicuci menggunakan air bersih mengalir, setelah itu sampel dikeringkan tanpa terkena paparan sinar matahari. Setelah kering selanjutnya sampel diblender hingga menjadi serbuk dan sampel siap diekstraksi. Daun bidara ditimbang sebanyak 500 gram dan dimasukan ke dalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 liter hingga sampel terendam secara sempurna. Wadah maserasi ditutup dan disimpan selama 5 hari tanpa terkena paparan sinar matahari langsung. Setelah itu dilakukan penyaringan untuk memisahkan antara

ampas dan ekstrak daun bidara. Ekstrak etanol yang telah diperoleh kemudian dikumpulkan dan dipekatkan dalam *rotary evaporator* dan cairan penyaringnya diuapkan hingga diperoleh ekstrak etanol yang kental.

Skrining Fitokimia

Hasil dari skrining fitokimia terdapat simplisia daun bidara diketahui bahwa daun bidara mengandung senyawa metabolit sekunder seperti terlihat pada table dibawah ini.

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Daun Bidara

Metabolit Sekunder	Hasil Pengamatan	Pereaksi yang digunakan	Gambar
Alkaloid	Terjadi Perubahan warna Jingga	HCl 2N Dragendorff	
Flavonoid	Terjadi Perubahan Warna Merah	Serbuk Magensium, HCl pekat, Amil alcohol	
Tannin	Terbentuk Warna Hijau kehitaman	Besi (III) Klorida	
Saponin	Terbentuk busa stabil	Aquadest, HCl pekat	

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit skunder yang terkandung dalam etanol 96% daun bidara sehingga dapat diketahui senyawa berpotensi sebagai antibakteri pada skrining fitokimia ini dilakukan uji golongan alkaloid, flavonoid, tannin, saponin.

Dari hasil percobaan skrining fitokimia yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bidara

mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin. Dimana senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki aktivitas antibakteri yang berbeda-beda. Senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mendenaturasi ikatan protein pada bagian membrane sel. Membran sel akan mengalami pengerutan apabila fenol masuk ke dalam inti sel maka mengakibatkan bakteri tidak dapat

berkembang (Candasari, 2012). Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme penghambatan bakteri oleh senyawa ini dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Pradana, 2015).

Antibakteri tanin dapat membunuh pertumbuhan bakteri karena mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein dan menyebabkan membran sel menjadi menurun (Okoli, 2009). Senyawa saponin memiliki kemampuan untuk membentuk kompleks dengan protein dan dinding sel sehingga terjadi denaturasi protein dan rusaknya dinding sel yang berakibat sel pada bakteri menjadi lisis (Rachmawati, 2015). Berdasarkan hasil uji fitokimia (tabel 4.1) yang didapatkan ekstrak terbukti positif mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, saponin. Hasil uji fitokimia yang didapatkan sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa komponen fitokimia daun bidara adalah alkaloid, flavonoid, tannin, saponin.

Hasil Uji aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bidara

Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun bidara terhadap *Streptococcus mutans* dapat dilihat pada table 4.2 berikut ini.

Hasil Analisis Data dan Hasil Penelitian

Uji analisis data yang dilakukan dengan uji *One way-Anova*, namun terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data dengan uji *shapiro-wilk* dengan signifikasi ($p > 0.05$).

Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa data tersebut "Terdistribusi Normal" dengan ($p > 0,05$). Setelah Uji normalitas dilakukan, maka dilanjutkan dengan uji Homogenitas. Berdasarkan hasil test homogenitas pada data disimpulkan bahwa varians data sama/homogen dengan $\text{sig} > 0,05$. Selanjutnya dilakukan uji analisis *One way-Anova*, dan *post-hoc LSD* untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan pada diameter zona hambat antara konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan K(+).

Tabel 4.2 Hasil pengujian aktivitas Ekstrak Etanol Daun Bidara Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*.

Pengulangan	Diameter Zona Hambat (mm)				
	20%	40%	60%	80%	K (+)
1	12,00	13,00	16.70	17,00	18,00
2	11.00	12,50	16,00	17.50	19,00
3	11,50	12,00	15,50	18.00	19,50
Rerata	11,50	12,50	16.06	17.50	18,83

Tabel 4.3 Uji Normalitas data

Konsentrasi Ekstrak	Shapiro-wilk	
	Perlakuan	Sig.
Konsentrasi 20%	3	1,000
Konsentrasi 40%	3	1,000
Konsentrasi 60%	3	0,817
Konsentrasi 80%	3	1,000
Kontrol (+)	3	0,637

UJI ANOVA

Berdasarkan Hasil Uji *One Way-Anova* didapatkan hasil signifikansi $<0,05$, maka terdapat perbedaan yang signifikan antara konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, K (+). Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* LSD untuk mengetahui aktivitas daya hambat dari tiap kelompok perlakuan konsentrasi yang signifikan terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan cara membandingkan kelompok konsentrasi.

Berdasarkan tabel data hasil uji post hoc LSD di atas, menunjukkan bahwa terdapat

perbedaan yang signifikan antara diameter konsentrasi 80% dengan konsentrasi 60%, konsentrasi 80% dengan konsentrasi 40%, konsentrasi 80% dengan konsentrasi 40%, konsentrasi 80% dengan K+, konsentrasi 60% dengan konsentrasi 40%, konsentrasi 60% dengan konsentrasi 20%, konsentrasi 60% dengan K+, konsentrasi 40% dengan K(+), konsentrasi 20% dengan K+, dengan nilai $p<0,05$. Sedangkan antara konsentrasi 40% dengan 20% tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai $p>0,05$.

Tabel 4.4 Hasil uji anova

Perlakuan	Jumlah Pengulangan	Rerata	<i>p-value</i> Anova
K (+)	3	18,83 mm	p<0,05
20%	3	11,50 mm	
40%	3	12,50 mm	
60%	3	16,06 mm	
80%	3	17,50 mm	

Tabel 4.5 Uji post hoc LSD

Konsentrasi	80%	60%	40%	20%	K (+)
80%	-	0,013	0,000	0,000	0,000
60%	-	-	0,000	0,000	0,000
40%	-	-	-	0,062	0,000
20%	-	-	-	-	0,000
K (+)	-	-	-	-	-

Ket: signifikan ($p<0,05$)

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun bidara memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan metode difusi cakram.

Dengan menggunakan 4 konsentrasi yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan diameter paling lebar pada konsentrasi 80%.

REFERENSI

Aan yulianingsih anwar, Dzikra Arwie. (2019). *Uji Bioaktivitas Daun Bidara (Ziziphus mauritiana L.) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus*. Jurnal Kesehatan Panrita Husada.

- Adelberg, Jawetz & Melnick. (2017). *Medical Microbiology Edisi 27*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Adelberg, Jawetz, Melnick (2008). *Medical Microbiology Edisi 23*. Jakarta. Penerbit buku Kedokteran EGC.
- Azwar, Saifuddin. (2011). *Metode Penelitian*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Apak. et al. (2007). Comparative Evaluation of Various Total Antioxidant Capacity Assay Applied to Phenolic Compounds with the CUORAC Assay. *Molecules*. 12:1496-1547.
- Backer, A and Van Den Brink, B. (1965). *Flora of Java (spermatophyte only), Volume I, N.V.P. The Netherlands, Noordhof-Groningen*.
- Bali, Priska Nancy Claudia, Ahmad Raif, Setia Budi Tarigan. (2019). Uji Efektivitas Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Sebagai Antibakteri Terhadap *Salmonella typhi*. *Jurnal Biologi Lingkungan, Industri, Kesehatan* Vol. 6. Universitas Prima Indonesia.
- Cahyani, V.R. (2014). *Petunjuk Pratikum Mikrobiologi Pangan*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Daud, N, S, Desi, A,S, Ifaya, M. (2016). Formulasi pasta gigi infusa daun jambu biji (*Psidium Guajava* Linn) dengan variasi konsentrasi na.CMC sebagai bahan pengikat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*.
- Departemen Kesehatan RI.(1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal 1033.
- Departemen Kesehatan RI (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal 378,535,612.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama, Dikjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Depkes RI.
- Edwina, A., Sally. (2013). *Dasar-Dasar Karies Penyakit dan Penanganannya*. Jakarta: EGC.
- Fatimatuzarro, Nadie, Rendra Prasetyo, and Winda Amalia (2016). Gambaran Prilaku Kesehatan Gigi Anak Sekolah Dasar Di Desa Bangsalsari Kabupaten Jember. *Jurnal Ikesmas*.
- Goyal, M, Nagori, B dan Samsul, D. (2012). Review on Ethnomedicinal Uses, Pharmacological Activity ad Phytochemical Consituents of *Ziziphus mauritiana* Lam. *Journal Biotechnologi*.
- Harbone, J. B. (1987). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modren Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB.
- Heyne, K. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jakarta: Koperasi Karyawan Depatemen Kehutanan.
- Ikke, Hendra dan Ratnasari. (2018). Aktivitas Perasan Biji Pinang (*Areca catechu* L) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal. Makasar: Poltek Farmasi Makasar*.
- Irianto, dan Koes. (2013). *Mikrobiologi Medis*. Bandung: Alfabeta.
- Jawetz, E., Melnick, J.L. & Adelberg, E.A.(2005). *Mikrobiologi Kedokteran edisi XXII*. Jakarta. Selemba Medika.
- Jayanegara, A. and A. Sofyan. (2008). Penentuan Aktivitas Biologis Tanin Beberapa Hijauan Secara In Vitro Menggunakan "Hohenheim Gas Test" Dengan Polietilen Glokol Sebagai Determinan. *Media Pertenakan* 31(1):44-52.
- Kristanti, Alfinda Novi. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Universitas Airlangga Press.
- Lay, B. W. (1994). *Analisis Mikroba di Laboratorium*. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada.
- Liberty,dkk. (2012). Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Alpukat. *Jurnal Mipa Unsart*. Vol (1) : 5-10.
- Musdalifah, Karmilah. (2018). Efektivitas Ekstrak Daun Cabai Rawit (*Capsicum Frutescens* L.) Sebagai penumbuh Rmabut Terhadap Hewan Uji Kelici. *Riest Ilmu Kesehatan*.
- Nani, R. (2010). *Bahan Ajar Mikrobiologi Pangan*. Yogyakarta. Penerbit FTUN.
- Notoatmodjo, S.(2002). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta. Rineka Cipta.
- Nugrahwati, Fauziah. 2016. Uji Aktivitas antipiretik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*.
- Nurul Murfuah,dkk. (2019). Uji efektivitas Etanol Daun Bidara Terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acne*. *Jurnal Kesehatan*.

- Prior RL. (2003). *Fruits and vegetables in the prevention of cellular oxidative damage. Am J Clin Nutr*, 78 (3): 570s-578s.
- Pratiwi, S. T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Rahmah. R. (2019). *Formulasi Uji Aktivitas Antibakteri Streptococcus mutans Dari Sediaan Obat Kumu Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh Secara In Vitro*.
- Raden, P. Z. A. (2017). *Uji Aktivitas Daun Bidara Arab (Ziziphus spina-cristi L) Sebagai Antikanker Pada Sel Kanker Kolon (WiDr) Melalui Metode MTT dan Identifikasi Senyawa Aktif Dengan Metode LC-MS. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang*, (6), 67–72.
- Radji, M. 2006. *Penuntun Praktikum Mikrobiologi. Edisi 2. Depok, Jawa Barat. Departemen Farmasi FMIPA, UI*.
- Radji, M., 2011, *Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*, 107, 118, 201-207, 295. Jakarta. *Buku Kedokteran EGC*.
- Ria Cahyaningsih, S. H. dan E. H. (2017). *PERBANYAKAN VEGETATIF BIDARA UPAS (Merremia mammosa (Lour.) Hallier f) KEBUN RAYA BOGOR [Vegetative Propagation of Bidara Upas (Merremia mammosa (Lour.) Hallier f) at Bogor Botanical Garden]. Berita Biologi*, 16(2), 167–174.
- Riyanti. (2018). *Pengenalan dan Perawatan Kesehatan Gigi Anak Sejak Dini. Jurnal Kedokteran Gigi Anak. Bandung: Alfabeta*.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018*.
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi Edisi VI. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung. ITB. Hal 191-216*.
- Soemarno. (2000). *Isolasi dan Identifikasi Bakteri Klinik. AAK Yogyakarta DEPKES RI*.
- Taufik. (2018). *Aktivitas Efek antimikroba Ekstrak Etanol Daun Bidara Terhadap Pertumbuhan Candida Albicans dan Esherichia Coli. Jurnal Kesehatan 2. Makassar. Akademi Farmasi Yanasi Farmasi Makassar*.
- Thodar, K. (2014). *Textbook of Bacteriology Pseudomonas aeruginosa. University of Winconsin-Madison Departemen of Bacteriology*.
- Tuhuruteru, D.R. (2014). *Status Kebersihan Gigi dan Mulut Pasien Politeknik Gigi. Manado: FKG Universitas Sam Ratulangi*.
- Waluyo, L. (2010). *Teknik dan Metode Dasar dalam Mikrobiologi. UMM Press*.
- Zelnicek, Tailor. (2014). *Streptococcus mutans Tooth Decay. Microbiology in Arezzo. Italy: Univ Of Oklahoma*.