

UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL DAN ETIL ASETAT DAUN RARU (*Cotylelobium melanoxylon* Pierre) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus mutans*

Novarianti Marbun¹, Lily Goklas Laurentina²

^{1,2} Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua

novariantimarbun@gmail.com (1), lilygoklas@gmail.com (2)

ABSTRAK

Raru merupakan sebutan untuk jenis kulit kayu yang ditambahkan pada nira aren yang bertujuan untuk meningkatkan cita rasa dan mengawetkan minuman tradisional tuak. Sebagian masyarakat Tapanuli juga mengenal kulit kayu raru sebagai obat diabetes. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Pasaribu, (2011) bahwa dari eksplorasi jenis raru di Sumatera Utara dan Riau diperoleh 4 jenis raru antara lain *Cotylelobium melanoxylon* Pierre, *Shorea balanocarpoides* Symington, *Cotylelobium lanceolatum* Craib, dan *Vatica perakensis* King. Penapisan fitokimia menunjukkan ekstrak kulit kayu raru mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin dan saponin. Bakteri yang berperan penting dalam pembentukan plak gigi adalah bakteri dari genus *Streptococcus*, yaitu bakteri *Streptococcus mutans* yang ditemukan dalam jumlah besar pada penderita karies (ambarawati, 2020). Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan flora normal dalam rongga mulut yang akan menjadi patogen apabila terjadi peningkatan jumlah koloni yang berlebihan. Bakteri ini merupakan bakteri utama plak yang menyebabkan karies gigi melalui proses fermentasi karbohidrat pada plak di permukaan gigi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Riris dkk, (2018) ekstrak etanol dan etil asetat kulit batang dan daun raru (*Vatica pauciflora* blume) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* pada konsentrasi 10%, 5%, 2,5%, 1,25% dengan masing-masing zona hambatnya untuk pelarut etanol dengan bakteri uji *Staphylococcus aureus* 14,4 mm, 12,4 mm, 10,5 mm, 8,4 mm dan pada *Escherichia coli* 14,5 mm, 10,8 mm, 8,8 mm, 6,1 mm. Kemudian untuk pelarut etil asetat zona hambat yang diperoleh pada bakteri *Staphylococcus aureus* 13,6 mm, 10,2 mm, 8,8 mm, 6 mm dan pada *Escherichia coli* 11,6 mm, 9,5 mm, 9 mm, 6,25 mm.

Kata kunci : daun raru, etanol, etil asetat, *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

Raru is a term for a type of bark added to palm sap which aims to enhance the taste and preserve the traditional toddy drink. Some of the Tapanuli people also know raru bark as a diabetes medicine. The results of research conducted by Pasaribu, (2011) that from exploration of raru species in North Sumatra and Riau, 4 types of raru were obtained, including *Cotylelobium melanoxylon* Pierre, *Shorea balanocarpoides* Symington, *Cotylelobium lanceolatum* Craib, and *Vatica silverensis* King. Phytochemical screening showed raru bark extract to contain compounds belonging to the class of flavonoids, tannins and saponins. Bacteria that play an important role in the formation of dental plaque are bacteria from the *Streptococcus* genus, namely *Streptococcus mutans* which are found in large numbers in caries sufferers (ambarawati, 2020). *Streptococcus mutans* bacteria is a normal flora in the oral cavity which will become a pathogen if there is an excessive increase in the number of colonies. This bacterium is the main plaque bacterium that causes dental caries through the process of fermenting carbohydrates in the plaque on the tooth surface. In a study conducted by Riris et al, (2018) the ethanol and ethyl acetate extracts of the bark and leaves of raru (*Vatica pauciflora* blume) can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria at concentrations of 10%, 5%, 2.5%, 1, 25% with each inhibition zone for ethanol solvent with *Staphylococcus aureus* test bacteria 14.4 mm, 12.4 mm, 10.5 mm, 8.4 mm and on *Escherichia coli* 14.5 mm, 10.8 mm, 8.8 mm, 6.1mm. Then for the ethyl acetate solvent the inhibition zone obtained on *Staphylococcus aureus* bacteria was 13.6 mm, 10.2 mm, 8.8 mm, 6 mm and on *Escherichia coli* 11.6 mm, 9.5 mm, 9 mm, 6.25 mm

Keywords: raru leaf, ethanol, ethyl acetate, *Streptococcus mutans*

I. PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Kesehatan gigi dan mulut sering kali dijadikan prioritas kesekian untuk diperhatikan, padahal rongga mulut merupakan pintu masuknya berbagai mikroorganisme ke dalam tubuh yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan khususnya kesehatan gigi. Data Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan prevalensi nasional masalah gigi dan mulut sebesar 57,6% (Risksdas, 2018). Federation Dentaire Internationale (FDI) World Dental Federation, permasalahan umum yang terjadi pada gigi dan mulut adalah karies gigi (FDI, 2019). Karies gigi merupakan masalah kesehatan gigi yang cukup tinggi dialami di Indonesia dengan prevalensi lebih dari 80% (Safela, 2021). Gigi merupakan jaringan paling keras yang dimiliki oleh tubuh, hal ini disebabkan karena gigi mengandung komponen zat anorganik berupa kristal hidroksiapatit (komponen penyusun tulang dan gigi) lebih banyak dibandingkan bagian tubuh lainnya seperti tulang. Pada kenyataannya walaupun gigi sangat keras namun gigi sangat mudah mengalami kerusakan yang ditandai dengan adanya lubang gigi yang dikenal dengan istilah karies gigi (Audies, 2015). Raru merupakan sebutan untuk jenis kulit kayu yang ditambahkan pada nira aren yang bertujuan untuk meningkatkan cita rasa dan mengawetkan minuman tradisional tuak. Sebagian masyarakat Tapanuli juga mengenal kulit kayu raru sebagai obat diabetes. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Pasaribu, (2011) bahwa dari eksplorasi jenis raru di Sumatera Utara dan Riau diperoleh 4 jenis raru antara 4 lain *Cotylelobium melanoxylon* Pierre, *Shorea balanocarpoides* Symington, *Cotylelobium lanceolatum* Craib, dan *Vatica perakensis* King. Penapisan fitokimia menunjukkan ekstrak kulit kayu raru mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin dan saponin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Riris dkk, (2018) ekstrak etanol dan etil asetat kulit batang dan daun raru (*Vatica pauciflora blume*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* pada konsentrasi 10%, 5%, 2,5%, 1,25% dengan masing-masing zona hambatnya untuk pelarut 5 etanol dengan bakteri uji *Staphylococcus aureus* 14,4 mm, 12,4 mm, 10,5 mm, 8,4 mm dan pada *Escherichia coli* 14,5 mm, 10,8 mm, 8,8 mm, 6,1 mm. Kemudian untuk pelarut etil asetat zona hambat yang diperoleh pada bakteri *Staphylococcus aureus* 13,6 mm, 10,2 mm, 8,8 mm, 6 mm dan pada *Escherichia coli* 11,6 mm, 9,5 mm, 9 mm, 6,25 mm. Dimana konsentrasi terbaik aktivitas antibakteri ekstrak kulit kayu raru pada konsentrasi 10 % ekstrak etanol daun dan kulit batang. Kesimpulannya ialah semakin tinggi konsentrasi maka semakin luas zona bening yang dihasilkan (Riris dkk, 2018). Berdasarkan latar belakang dan beberapa penelitian yang telah dilakukan terhadap kulit kayu dan daun raru, sejauh ini banyak penelitian ekstrak daun raru yang di uji terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Sedangkan pengujian ekstrak daun raru terhadap bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi masih belum pernah dilaporkan. Maka dari uraian diatas mendorong peneliti untuk tertarik melakukan pengujian aktivitas antibakteri dengan ekstrak etanol daun raru terhadap kandungan senyawa kimia pada pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, sehingga kedepannya ekstrak daun raru ini mampu menjadi agen antibakteri baru dalam penanganan infeksi.

2. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana penelitian dengan judul Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Dan Etil Asetat Daun Raru (*Cotylelobium Melanoxylon* Pierre) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans* dapat dilaksanakan dengan baik dan benar.

Marbun N, Goklas Laurentina L : Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Dan Etil Asetat Daun Raru (*Cotylelobium Melanoxylon* Pierre) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans*

3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mendapatkan hasil penelitian dari judul Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Dan Etil Asetat Daun Raru (*Cotylelobium Melanoxylon* Pierre) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans*.

4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah : diharapkan sebagai salah satu sumber bacaan atau referensi tentang Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Dan Etil Asetat Daun Raru (*Cotylelobium Melanoxylon* Pierre) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans* dan berguna bagi masyarakat serta penelitian selanjutnya.

II. METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu

Jenis penelitian pada penelitian ini dilakukan secara eksperimental yang meliputi pengumpulan bahan tumbuhan, pembuatan simplisia dan pembuatan ekstrak yang dilakukan untuk menguji daya hambat ekstrak daun raru terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* diukur zona hambatnya

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan

Hasil identifikasi tumbuhan yang dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA), Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi, Universitas Sumatera Utara, Medan, menunjukkan bahwa tumbuhan yang diteliti adalah Daun Raru (*Cotylelobium melanoxylon* Pierre) .Hasil ekstraksi 500 g serbuk simplisia daun raru secara maserasi dengan pelarut etanol 70% diperoleh ekstrak kental sebanyak 60 g. Hasil ekstraksi 500 g serbuk simplisia etil asetat secara maserasi dengan pelarut etil asetat diperoleh ekstrak kental sebanyak 52 g. Semakin tinggi rendemen ekstrak maka semakin tinggi kandungan zat yang tertarik pada suatu bahan baku (Budiyanto, 2015).

3.3 Hasil Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun raru mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, triterpenoid dan glikosida. Kemudian pada ekstrak etil asetat daun raru mengandung flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid dan glikosida.

Tabel 1 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Raru

Kandungan	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Flavonoid	Serbuk mg + HCL (p) + amil alkohol	Terbentuk Lapisan	+ Flavonoid
Alkaloid	Pereaksi mayer Pereaksi Bouchart Preaksi Dragendrof	Endapan Putih Endapan Cokelat Endapan Merah Bata	+ Alkaloid + Alkaloid + Alkaloid
Saponin	10 ml air suling + HCL 2N	Terbentuk Busa	+ Saponin
Tanin	FeCl ₃	Endapan biru tua/hijau kehitaman	+ Tanin
Triterpenoid	Kloroform + asam asetat anhidrat + asam sulfat pekat	Cincin kecoklatan/violet	+ Triterpenoid
Glikosida	Asam asetat anhidrat + asam sulfat pekat	Warna biru/hijau	+ Glikosida

3.4 Karakteristik Simplisia Dan Ekstrak

Hasil pemeriksaan karakteristik (karakterisasi) kadar air, sari larut air, sari larut etano, abu total dan abu tidak larut asam serbuk simplisia dan ekstrak daun raru (*Cotylelobium*

melanoxylon Pierre) dapat dilihat pada **Tabel 3.3 dan Tabel 3.4. Data Karakterisasi Serbuk Simplisia Daun Raru**

Parameter	Syarat FHI eds II, 2017 (%)	Kadar simplisia (%)	Keterangan
Penetapan Kadar Air	≤ 10	8,25%	Memenuhi syarat
Penetapan Kadar Sari Larut Air	≥ 18	15,96 %	Tidak memenuhi syarat
Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	$\geq 12,5$	14,05 %	Memenuhi syarat
Penetapan Kadar Abu Total	≤ 6	5,57 %	Memenuhi syarat
Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam	$\leq 1,5$	2,69 %	Tidak memenuhi syarat

3.5 Hasil Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Dan Etil Asetat Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*.

➤ Ekstrak Etanol

1. Metode cakram

Tabel 2 Data Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Dengan Metode Cakram

No	Konsentrasi	Luas Zona Hambat (mm)		Rata-rata (mm)	
Pengulangan 1		Pengulangan 2		Pengulangan 3	
1	5 %	11,15	10,10	11,0	10,75
2	10 %	13,05	13,50	14,10	13,55
3	15 %	16,10	16,30	16,20	16,20
4	Kontrol +	18,30	18,10	19,05	18,48

PEMBAHASAN

Pengujian daya hambat ekstrak etanol dan etil asetat daun raru dilakukan untuk mengetahui kekuatan dari ekstrak etanol dan etil asetat daun raru dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Bakteri yang digunakan diperoleh dari laboratorium USU yang telah terbukti keakuratannya dilihat dari terteraanya ATCC (American Type Culture Collection) yang merupakan pusat sumber daya biologis dan organisasi standar pribadi, nirlaba, global yang menyediakan biomaterial dan sumber daya yang dibutuhkan ilmuwan untuk melakukan penelitian ilmu hayati yang kritis dan ATCC yang tertera pada wadah bakteri ialah ATCC 25175TM, kemudian juga telah diuji menggunakan media khusus yaitu media selektif yang dipakai untuk menumbuhkan spesies tertentu dari mikroba dengan menghambat pertumbuhan spesies lain yang tidak dikehendaki. Pengukuran zona hambat dilakukan disekitar kertas cakram dan sumuran, diameter zona hambat disekitar kertas cakram dan sumuran kemudian diukur dengan menggunakan jangka sorong. Pada pengujian daya hambat ekstrak etanol dan etil asetat daun raru menunjukkan adanya day penghambatan terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, yang berarti bahwa ekstrak etanol dan etil asetat daun raru memiliki sifat sebagai antibakteri. Daya hambat dari ekstrak etanol dan etil asetat. Kemampuan ekstrak daun raru dalam menghambat suatu aktivitas bakteri dikarenakan adanya kandungan senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan triterpenoid. Flavonoid yang terkandung dalam tumbuhan daun raru bekerja sebagai antibakteri menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dari bakteri (Mustariani, 2023). Alkaloid bekerja sebagai antibakteri menghambat penyusun peptidoglikan pada dinding bakteri oleh senyawa nitrogen pada alkaloid serta menghambat enzim topoisomerase pada sintesis protein sehingga menyebabkan bakteri tersebut lisis (pecah atau rusaknya) membran sel bakteri yang menyebabkan keluarnya

organel sel bakteri (Mustariani, 2023). Saponin sebagai antibakteri memiliki mekanisme kerja yakni dengan cara bereaksi dengan porin (*protein transmembran*) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas membran sel bakteri yang akan mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Rahmawati dkk, 2020). Tanin sebagai antibakteri mempunyai kemampuan untuk menginaktivasi enzim dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel. Selain itu tanin juga dapat menyerang polipeptida dari dinding sel bakteri sehingga menyebabkan pembentukan dinding sel bakteri menjadi tidak sempurna dan sel bakteri akhirnya menjadi lisis karena tekanan osmotik dan tekanan fisik sehingga menyebabkan naiknya permeabilitas dan menyebabkan cairan sel akan keluar. Senyawa ini berdifusi melalui membran luar dinding sel lalu mengikat membran sitoplasma dan akhirnya mengganggu kestabilan sel, hal ini yang menyebabkan sitoplasma bocor dan mengakibatkan kematian sel (Ngajow, 2013). Triterpenoid sebagai antibakteri bekerja dengan cara bereaksi dengan porin (*protein transmembran*) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin (Rini, dkk 2017). Pengujian antibakteri diawali dengan melakukan pengujian dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% pada bakteri *Streptococcus mutans* pada ekstrak etanol. Diameter zona hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan metode cakram pada konsentrasi 5% adalah 10,75 mm, pada konsentrasi 10% adalah 13,55 mm, pada konsentrasi 15% adalah 16,20 mm. Kemudian dengan metode sumuran pada konsentrasi 5% adalah 11,20 mm, pada konsentrasi 10% adalah 14,50 mm, pada konsentrasi 15% adalah 16,76 mm. Pengujian antibakteri kemudian dilakukan dengan menggunakan ekstrak etil asetat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Diameter zona hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan metode cakram pada konsentrasi 5% adalah 10,05 mm, pada konsentrasi 10% adalah 12,76 mm, pada konsentrasi 15% adalah 15,53 mm. Kemudian dengan metode sumuran pada konsentrasi 5% adalah 10,80 mm, pada konsentrasi 10% adalah 14,11 mm, pada konsentrasi 15% adalah 16,48 mm. Kontrol positif dan kontrol negatif digunakan sebagai pembanding dalam menentukan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol dan etil asetat daun raru. Pada uji daya hambat ekstrak etanol ini digunakan Enkasari sebagai kontrol positif, pada pengujian antibakteri ekstrak etanol daun raru dengan metode cakram didapat daya hambat sebesar 18,48 mm, dan metode sumuran didapat daya hambat sebesar 19,21 mm, terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Kemudian pengujian yang dilakukan dengan ekstrak etil asetat dengan metode cakram didapat daya hambat sebesar 18,23 mm, dan metode sumuran didapat daya hambat sebesar 19,20 mm, terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Sedangkan kontrol negatif yang digunakan pada penelitian ini adalah aquadest. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kontrol negatif tidak menghasilkan zona hambat artinya aquadest tidak berpengaruh pada bakteri uji. Hasil pengujian daya hambat menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun raru terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan metode cakram memiliki daya hambat yang efektif pada konsentrasi 15% dengan daerah hambat sebesar 16,20 mm, sedangkan hambat minimum pada konsentrasi 5% dengan diameter 10,75 mm. Dan dengan metode sumuran memiliki daya hambat yang efektif pada konsentrasi 15% dengan daerah hambat sebesar 16,76 mm, sedangkan hambat minimum pada konsentrasi 5% dengan diameter 11,20 mm. Hasil pengujian daya hambat ekstrak etil asetat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan metode cakram daya hambat yang efektif pada konsentrasi 15% dengan daerah hambat sebesar 15,53 mm, sedangkan hambat minimum pada konsentrasi 5% dengan diameter 10,05 mm.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah :

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap tumbuhan daun raru dapat diperoleh kesimpulan: Ekstrak etanol dan etil asetat daun raru dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yang ditandai dengan adanya zona bening disekitar kertas cakram dan lubang sumuran. Dan Konsentrasi dengan zona hambat terbesar adalah konsentrasi 15% dengan rata-rata diameter zona hambatnya adalah 16,76 mm (kategori kuat), yang dilakukan pada ekstrak etanol terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan metode sumuran.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah., I. Almuhardi., Antoni dan Rahmawati. 2020. Aktivitas Antibakteri Actinomycetes Asal Desa Cempaka Kapuas Hulu Klimantan Barat Terhadap Enteropatogenik Gastroenteritis. Jurnal Biologi. Vol. 13 (1) : 20-30.
- Anastasya P. R Nurhamidin, Fatimawali, Irma, A., (2021) Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan Biji Buah Langsung (*Lansium domesticum* corr) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Klebsiella Pneumoniae.
- Anis, A., Evie, R., Lisa, L., (2013). Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Shigella flexneri* Dengan Metode Sumuran. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya.
- Anisa Fitria, (2021). *Karakterisasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Terhadap Ekstrak Non Polar, Semi Polar Dan Polar Daun Sungkai. Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia*. Proposal Bakteri.
- Asmah Nurul Dan Halimatussakhidiah, Uli Amna (2020). Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) Dari Bireum Bayeun Aceh Timur. Jurnal Kimia Sains Dan Terapan. Halaman 7-9.
- Audia, A., Suprianto, Hafnati, R., (2017). Skrining Fitokimia Dan Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Kawista (*Limonia Acidissima* L.) Dari Daerah Kabupaten Aceh Besar Terhadap Bakteri *Escherichia coli*.
- Baiq Ayu Aprilia Mustriani, M.Si (2023). *Ragam Bioaktivitas Kombinasi Tanaman Kelor Ekstraksi, Fitokimia, Dan Antibakterinya*. Hal:157-161.
- Budiyanto, A. (2015). Potensi Antioksidan, Inhibitor Tirosinase, Dan Nilai Toksisitas Dari Beberapa Spesies Tanaman Mangrove Di Indonesia. Bogor: Intitute Pertanian Bogor.
- Candra Prabowo Siboro, (2018). Identifikasi Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Wajah Bermerek X Yang Dijual Dimedia Online Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. Poltekes Kemenkes Medan.
- Debi Masthura Putri, Syafrina Sari Lubis (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Kelayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb) Blum).Universitas Islam Negeri Ar-Raniry.
- Debora, G., Widya, K., Lolo, A., & Yumlean, P. V. Y. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Kalamansi (*Citrus microcarpa* 79 Bunge.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. 7(4), 62-68.
- Dharmawati, (2020). Sifat Antimikroba Kombinasi Senyawa Kimia Antara Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L) Dengan Daun Sirih (*Piper bettle* L) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Dental Plak. Jurnal Kesehatan Gigi. Vol. 7 No.2.
- Diah Astika Winahyu, Agustina Retnaningsih ,Marta Aprillia, (2019). Penetapan Kadar Flavonoid Pada Kulit Batang Kayu Raru (*Cotylelobium melanoxylon* P) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. Jurnal Analis Farmasi.

Marbun N, Goklas Laurentina L : Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Dan Etil Asetat Daun Raru (*Cotylelobium Melanoxylon* Pierre) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans*

Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

Ditjen POM. 2009. *Farmakope Herbal. Volume Kelima*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

Eko Prayoga (2013). Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Dengan Metode Difusi Disk Dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta

Farsnworth, N.r. 1995. *Farmacope Indonesia* Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Febriani, D (2013) ‘Efek Hambat Berbagai Macam Obat Kumur Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*’, Program Studi Pendidikan Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, p.8

Geraldin Ester Manarisip, Fatimawali, Henki Rotinsulu, (2020). Standarisasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) dan Uji Antibakteri Terhadap Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa*. FMIPA UNSRAT Manado..

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
04 Februari 2025	20 Februari 2025	09 Maret 2025	Ya