

**POTENSI EKSTRAK DAUN KAMBOJA (*Plumeria spp.*) UNTUK
KESEHATAN MULUT DENGAN PENDEKATAN AKTIVITAS
ANTIBAKTERI DAN ANTIFUNGI: *NARRATIVE REVIEW***

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam
Mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi Farmasi**



Oleh:

Yunita Safitri

NIM: 17.0605.0024

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
MAGELANG**

2020

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Kesehatan gigi dan mulut merupakan hal yang penting, karena gigi dan mulut yang sehat memungkinkan seseorang untuk makan, berbicara dan bersosialisasi dengan nyaman tanpa mengalami rasa sakit dan tidak percaya diri. *The Global Burden of Disease Study 2017* memperkirakan bahwa kesehatan mulut mempengaruhi hampir 3,5 miliar orang di seluruh dunia (James *et al.*, 2018), sedangkan permasalahan pada gusi menjadi penyakit pada urutan ke 11 yang paling banyak terjadi di dunia. Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Rikesdar) Tahun 2018, menyatakan bahwa permasalahan terbesar gangguan gigi dan mulut di Indonesia yaitu pada masalah gigi seperti gigi berlubang, rusak, dan sakit sebesar 45,3%. Sedangkan gangguan kesehatan mulut yang dialami penduduk Indonesia yaitu gusi bengkak dengan persentase sebesar 14% (Kementrian Kesehatan, 2019). Bakteri dan jamur menjadi salah satu penyebab dari permasalahan kesehatan mulut. Bakteri yang dinilai sebagai bakteri yang paling bertanggung jawab terhadap permasalahan kesehatan mulut yaitu genus *Streptococcus spp.* (Puttipan, Wanachantararak, Khongkhunthian, & Okonogi, 2017). Menurut (Lima, Hu, Vreeman, Weibel, & Lux, 2018), bakteri lain yang menyebabkan permasalahan kesehatann mulut yaitu bakteri *Staphylococcus aureus* berada dirongga mulut dikaitkan dengan beberapa penyakit menular, seperti osteomielitis rahang, parotitis, dan periodontitis. Beberapa penelitian telah melaporkan pada pasien periodontitis kronis diketahui disebabkan oleh jamur

Candida albicans dengan peningkatan koloni subgingiva (Peters, Wu, Hayes, & Ahn, 2017). Selain itu, *Candida albicans* juga menjadi penyebab *Candidias oral* karena terjadi infeksi lidah dan situs mukosa mulut (Vila, Sultan, Montelongo-Jauregui, & Jabra-Rizk, 2020).

Pengobatan terhadap serangan infeksi bakteri dapat dilakukan dengan penggunaan antibiotik, akan tetapi penggunaan antibiotik secara berlebihan dan penggunaannya tidak tepat dapat menyebabkan resistensi bakteri, sehingga frekuensi resistensi bakteri di seluruh dunia terus meningkat (Banin, Hughes, & Kuipers, 2017). Untuk itu diperlukan zat baru dengan sifat antimikroba untuk melawan mikroorganisme tersebut. Tanaman telah sejak dahulu digunakan dalam pengobatan, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan sekitar 80% penduduk masih bergantung pada obat herbal untuk pengobatan berbagai penyakit karena ketersediaan yang mudah, alasan ekonomi, dan lebih sedikit efek samping (Shetty *et al.*, 2016). Menurut Penelitian yang telah dilakukan oleh Anggoro, Istyastono, and Hariono (2020) *Plumeria* telah secara luas memiliki bukti empiris sebagai obat. Berbagai spesies *Plumeria* memiliki kandungan kimia yang berbeda-beda dan telah diteliti untuk tanin, flavonoid, steroid, saponin, terpenoid menunjukkan aktivitas antibakteri (Idrees, Hanif, Ayub, Jilani, & Memon, 2020). Selain itu, kandungan flavonoid juga memiliki efek antifungi secara *in vitro* dan *in vivo* (Lu *et al.*, 2016). Tanaman telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri dan memiliki zona hambat yang besar. Menurut penelitian yang dilakukann oleh Putra, Corvianindya, & Wahyukundari (2017) aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* memiliki zona hambat sebesar 10,38 mm. Menurut

penelitian Emmanuel, L, & A (2019) menyatakan bahwa daun pada tanaman kamboja memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat yang besar yaitu 27 mm dan pada batang kulit kayu memiliki zona hambat 20 mm. Sementara itu, aktivitas antifungi pada daun kamboja terhadap jamur *Candida albicans* sebesar 25 mm dan pada batang kulit kayu 14 mm.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti akan melakukan *review* artikel untuk mengkaji dan mengevaluasi literature yang difokuskan pada penyebab permasalahan kesehatan mulut oleh bakteri dan *fungi*, mekanisme kandungan fitokimia, aktivitas antibakteri pada ekstrak daun kamboja karena memiliki zona hambat besar, serta untuk pengembangan obat dari bahan alam di masa yang akan datang.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana potensi ekstrak daun kamboja untuk kesehatan mulut dengan pendekatan aktivitas antibakteri dan antifungi?”

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun kamboja untuk kesehatan mulut dengan pendekatan aktivitas antibakteri dan antifungi.

D. Manfaat Penelitian

1. Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Hasil study literatur dari potensi ekstrak daun kamboja untuk kesehatan mulut dengan pendekatan aktivitas antibakteri dan antifungi diharapkan dapat digunakan sebagai referensi dalam bidang penelitian dan dapat dijadikan tambahan kepustakaan dalam pengembangan penelitian selanjutnya.

2. Institusi

Memberikan tambahan pengetahuan tentang potensi ekstrak daun kamboja untuk kesehatan mulut dengan pendekatan aktivitas antibakteri dan antifungi.

3. Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi ekstrak daun kamboja sebagai obat alami dan herbal untuk kesehatan mulut sebagai antibakteri dan antifungi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kamboja

1. Uraian Tumbuhan

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat melimpah, sehingga terkenal dengan kekayaan tanaman berupa tanaman obat yang berpotensi sebagai obat alami. Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alami yaitu tanaman kamboja (*Plumeria spp.*) (Fathoni, Rudiana, & Adawiah, 2019).

Kamboja adalah tanaman berbunga keluarga Apocynaceae, berasal dari Hindia Barat dan Amerika Tengah, tetapi banyak dibudidayakan di daerah tropis dan sub-tropis, terutama di negara-negara Asia dan sekitarnya Kepulauan Pasifik. Di Indonesia, kamboja biasanya ditemukan di pulau bali dikaitkan dengan budaya Bali dan tanaman lokal yang dinamai sebagai kamboja, pohon candi, jepun (Oliveira, Sulistyono, Gaol, Melia, & Durán, 2019). Spesies yang paling banyak ditemukan pada genus *Plumeria obtusa L.*, *Plumeria alba L.* dan *Plumeria rubra L.* (Bihani, 2020).



Gambar 2.1 Tanaman Kamboja

2. Klasifikasi Tumbuhan

Klasifikasi ilmiah tanaman kamboja (*Plumeria spp.*) (Verma, 2016) :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Asteridae
Order	: Gentianales
Family	: Apocynacea

3. Morfologi Tumbuhan

Tanaman kamboja tumbuh tegak lurus menyebar dengan ketinggian 7-8 m (20-25 kaki). Daunnya berbentuk lanset sampai lonjong, tersebar, horizontal, panjangnya 12,5-20 cm. Bunga sangat harum, umumnya berwarna merah, ungu, atau merah jambu dan kuning dari tengah. Daun pelindung pada bunga kecil, terdapat lima, di dalam kelenjar; tumpul, dan lobus lebar. Bunga sangat harum menghasilkan sekitar 50-60 bunga, bahkan ada yang lebih dari 200 bunga per tandan. Folikel berbentuk elipsoid, lonjong. Biji bersayap, lonjong, atau lanset, plano cembung, albumen berdaging tipis (Idrees *et al.*, 2020).

Tanaman kamboja tumbuh pada kondisi hangat sekitar 26-32°C. Tanaman berkembang dengan baik pada kondisi cerah dan membutuhkan drainase yang baik pada tanah atau pot. Tanaman kamboja tersebut dapat

mentolerir kekeringan; Namun, mereka tumbuh dengan baik di tanah lembab tetapi tidak basah, dengan pH optimum tanah antara 6,0-6,7 (Idrees *et al.*, 2020)

4. Kandungan Kimia Tumbuhan

Tanaman kamboja mengandung beberapa senyawa kimia diantaranya (Choudhary, Kumar, & Singh, 2014):

- a. *Plumeria rubra* terdapat Glikosida pahit, plumierida, asam plumerat, β -sitosterol, lupeol, plumierida, amirin dan fulvoplumierin. Plumericin, isoplumericin, 4-hydroxy acetophenone, plumieride, coumarylplumieride dan protoplumericine ditemukan pada kulit tanaman. Bunga mengandung minyak esensial. Akar mengandung fulvoplumierin, plumericin dan tiga senyawa baru isoplumericin, β -dihydroplumericin dan β -dihydroplumericinic.
- b. *Plumeria alba* memiliki berbagai unsur bioaktif seperti sterol, karbohidrat, tanin, triterpenoid dan glikosida iridoid. Tanaman tersebut mengandung campuran amyryns, β sitosterolscopotein, iridoid sisoplumericin, plumeride, plumeridecoumerate dan plumeridecoumerateglucoside. Bagian batang daun mengandung steroid, flavonoid dan alkaloid. Daun dan kulit batang segar mengandung plumerida, asam resinat, dan fulvoplumierin, campuran terpenoid, sterol, dan plumierida. Kulit tanaman mengandung iridoid sitotoksik, fulvoplumierin, allamcin, allamandin, 2,5-dimethoxy-p-benzoquinone,

plumericin dan lignanliriodindrin. Kulit akar *Plumeria alba* menunjukkan adanya iridioda, tanin dan alkaloid.

- c. *Plumeria acuminata* mengandung steroid, flavanoids, tanin, alkaloid dan glikosida hadir di *Plumeria acuminata*. Pada daun terdapat stigmast-7-enol, lupeol carboxylic acid, lupeol acetate dan asam ursolat. Pada akar *Plumeria acuminata* mengandung Fulvoplummierin, Plumericin bersama dengan tiga senyawa baru isoplumericin, β -dihydroplumericin dan β -dihydroplumericinic acid dari. Hasil sulingan uap *Plumeria acuminata* menghasilkan minyak atsiri (0,04-0,07%) yang terutama terdiri dari alkohol primer, geraniol, sitronelol, farnesol dan feniletilalkol.
- d. *Plumeria obtuse* mengandung pentacyclitriterpenoids yaitu kaneroside, oleandrin, α -amyrin, neriucoumaric acid, isoneriucoumaric acid, alphitolic acid, oleanonic acid, methyl p-E-coumarate dan scopoletin. Dua iridoid baru dan tiga iridoid yang diketahui telah diisolasi dari daun *P. obtusa* yang segar dan utuh.

Berbagai spesies *Plumeria* memiliki kandungan kimia yang berbeda-beda dan telah diteliti untuk tanin, flavonoid, steroid, saponin, terpenoid menunjukkan aktivitas antibakteri (Idrees et al., 2020). Selain itu, ekstrak *Plumeria* memiliki kandungan flavonoid yang memiliki efek antifungi secara in vitro dan in vivo (Lu et al. 2016).

Efektivitas senyawa tanin sebagai antibakteri yang memiliki kemampuan yang dapat melewati dinding sel bakteri hingga membran internal,

metabolisme sel akan terganggu, sehingga menyebabkan penghancuran pada sel bakteri. Aktivitas tanin berlangsung cepat pada bakteri Gram-positif, sedangkan pada bakteri Gram-negatif, lebih lambat dikarenakan adanya membran berlapis ganda (Kaczmarek, 2020).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi. Hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri pada senyawa flavonoid menyebabkan kerusakan pada permeabilitas dinding sel bakteri (Putra *et al.*, 2017). Mekanisme flavonoid sebagai antifungi dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel jamur yang mengakibatkan efek toksik pada jamur. Flavonoid akan mendenaturasi protein sel sehingga dapat meliliskan dinding sel jamur karena flavonoid menyebabkan rusaknya membrane sel dengan hilangnya isi sel dalam sitoplasma sehingga menghambat pertumbuhan sel atau sel jamur akan mati (Tuasikal, 2016).

Mekanisme kerja steroid sebagai antibakteri berhubungan dengan membran lipid yang menyebabkan kebocoran pada liposom bakteri yang berinteraksi dengan membran fosfolipid sel sehingga menyebabkan morfologi membran sel berubah serta integritas membran menurun yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Sapara T. U., Waworuntu, & Juliatri, 2016).

Senyawa saponin berfungsi sebagai antibakteri yang dapat merusak membran yang disebabkan dengan cara senyawa saponin bekerja mengganggu permeabilitas membran sel bakteri (Jiwantono, Purwanta, & Setiawati, 2017).

Senyawa terpenoid yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba yaitu diterpenoid phytol, monoterpenoid linalool, dan triterpenoid saponin. Mekanisme terpenoid sebagai antibakteri dengan cara merusak membran sel bakteri, sehingga terjadinya senyawa aktif antibakteri bereaksi dengan sisi aktif dari membran dan meningkatkan permeabilitasnya. Peningkatan permeabilitas dapat menyebabkan senyawa antibakteri dapat masuk ke dalam sel dan dapat melisis membran sel (Rupiniasih, Indriani, Syamsuddin, & Razak, 2019).

5. Manfaat Tanaman Kamboja

Tanaman kamboja dikalangan masyarakat sudah dikembangkan sebagai obat tradisional. Kulit batang, daun, bunga, akar, dan getah secara turun temurun digunakan sebagai obat tradisional dan bisa bermanfaat dalam berbagai penyakit. Ekstrak dari berbagai spesies *Plumeria* mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antifungi, dan antivirus. Pada kulit kayu dan akar yang direbus digunakan dalam pengobatan asma, meringankan sembelit, meningkatkan menstruasi, menurunkan demam dan lateks digunakan untuk meredakan iritasi, mengobati luka kudis. Daunnya digunakan dalam pengobatan maag, kusta, radang, rematik, bronkitis, kolera, batuk dan pilek dan sebagai rebeneficent, antibakteri, antipiretik, antifungi, stimulan, bengkak. Infusi atau ekstrak dari daunnya digunakan untuk mengontrol asma. Rebusan bunga digunakan untuk mengobati diabetes mellitus. Bunga dan lateks digunakan untuk mengobati sakit gigi dan untuk membersihkan mata. Daging buah, getah dan kulit batang berfungsi sebagai abortifacient dan pencahar

(Bihani, 2020). Kulit batang digunakan sebagai antimalaria. Selain dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional kamboja terutama bagian bunganya di Pulau Bali Indonesia biasa digunakan dalam upacara adat umat Hindu (Anggoro, Istyastono, & Hariono 2020).

B. Mikroorganisme

1. Definisi Mikroorganisme

Mikroorganisme merupakan makhluk hidup yang mempunyai ukuran sangat kecil. Kelangsungan hidup mikroorganisme pada setiap sel tunggal memiliki kemampuan menghasilkan energi, mengalami pertumbuhan, dan bereproduksi dengan sendirinya. Mikroorganisme banyak membawa dampak merugikan bagi kehidupan tumbuhan, hewan, dan manusia, misalnya ditemukan mikroorganisme yang pathogen yang menyebabkan penyakit (Kurniawan, 2018). Mikroorganisme memiliki fleksibilitas metabolisme yang tinggi dan harus mempunyai kemampuan menyesuaikan diri yang besar sehingga apabila terjadi interaksi yang tinggi dengan akan menyebabkan terjadinya konversi zat yang tinggi (Wahyuni & Wirawan, 2017).

2. Jenis-jenis Mikroorganisme

a. Bakteri

Bakteri merupakan salah satu komponen penyusun ekosistem makhluk hidup yang bersel satu dan relatif sederhana. Sel bakteri disebut dengan sel prokariot karena materi genetiknya tidak diselubungi oleh selaput membran inti. Secara umum, sel bakteri memiliki bentuk basil atau batang, bulat atau spiral. Pada dinding sel bakteri mengandung protein dan kompleks

karbohidrat disebut peptidoglikan. Bakteri bereproduksi dengan membelah diri menjadi dua sel berukuran sama. Nutrisi pada bakteri menggunakan bahan kimia organik diperoleh secara alami dari organisme hidup maupun yang sudah mati. Beberapa bakteri dengan proses biosintesis dapat membuat makanan sendiri atau memperolehnya dari substansi organik (Pratiwi, 2020).

b. Virus

Virus berukuran mikroskopik sifatnya sebagai parasit yang memerlukan sel inang untuk hidup dan tumbuh. Virus hanya dapat bereproduksi di dalam material hidup dengan memanfaatkan sel makhluk hidup karena virus tidak memiliki perlengkapan selular untuk bereproduksi sendiri (Padoli, 2016).

c. *Fungi*

Fungi merupakan komponen yang hampir beragam secara filogenetik dan fungsional termasuk lingkungan perairan maupun pegunungan (Grossart *et al.*, 2019). *Fungi* dapat bereproduksi dengan 2 cara yaitu seksual dan aseksual. *Fungi* merupakan organisme eukariot yang sel-selnya inti sel sejati dan dikelilingi oleh membrane inti sel yang mengandung materi genetik (DNA). *Fungi* dapat berupa organisme uniselular (khamir) atau berupa organisme multiseluler (jamur). *Fungi* multiseluler seperti tumbuhan berukuran besar, komponen utama penyusun dinding sel pada *fungi* sejati yaitu substansi (kitin). *Fungi* memperoleh makanan dengan menyerap bahan organik yang terdapat di

sekitar lingkungan hidupnya, seperti air, tanah, tanaman dan tumbuhan yang ditumpangi (Pratiwi, 2020).

d. Protozoa

Protozoa merupakan mikroorganisme bersel tunggal hidup dilingkungan dalam tanah lembab, air laut, air tawar, dan dalam tubuh organisme lain. Meskipun hanya satu sel atau beberapa inti, protozoa memiliki susunan anatomi, fisiologi dan tingkah laku yang sangat beragam. Protozoa yang hidup bebas di alam bebas disebut Protozoa nonpatogenik, sedangkan yang parasit disebut Protozoa patogenik (Astuti, 2017). Protozoa bergerak dengan pseudopodia, flagel atau silia. Bereproduksi secara aseksual maupun seksual (Pratiwi, 2020).

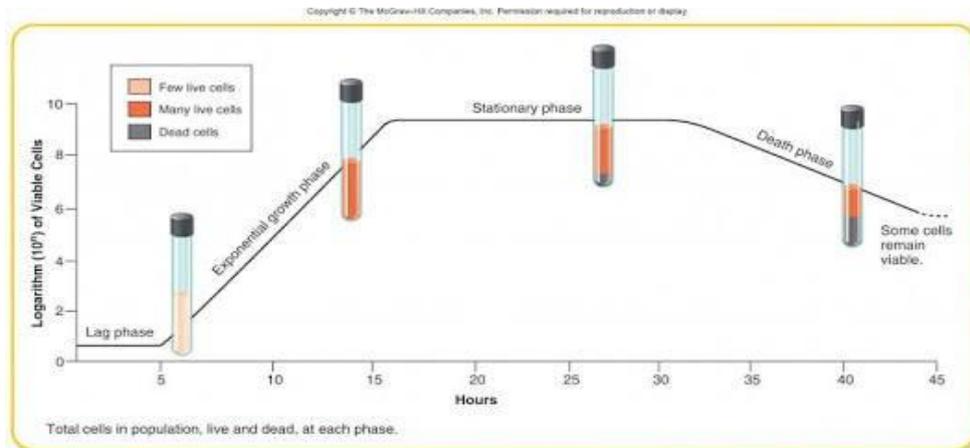
e. Alga

Alga merupakan organisme eukariot bersel tunggal bereproduksi secara seksual dan aseksual. Alga dapat berfotosintesis, mempunyai bentuk yang bervariasi. Alga dapat hidup dengan baik dalam tanah, di dalam air yang banyak mengandung garam, dan dapat tumbuh bergabung dengan tumbuhan. Untuk memproduksi makanan dan untuk pertumbuhan dalam proses fotosintesis, alga membutuhkan udara dan cahaya. Karbohidrat dan oksigen merupakan hasil dari proses fotosintesis yang dibutuhkan oleh organisme lain. Alga berperan penting dalam ekosistem dan keseimbangan alam (Pratiwi, 2020).

3. Siklus Pertumbuhan Mikroorganism

Terdapat 4 siklus dalam pertumbuhan bakteri (Pratiwi, 2020):

- Fase lag yaitu fase di mana bakteri melakukan penyesuaian terhadap lingkungannya dan mulai bertambah sedikit demi sedikit.
- Fase logaritmik yaitu terjadi pembelahan sel yang amat cepat, yang ditentukan oleh kondisi lingkungan.
- Fase stationer yaitu fase di mana jumlah bakteri yang berkembang biak sama dengan yang mengalami kematian.
- Fase autolisis (kematian) yaitu fase di mana jumlah bakteri yang mati semakin banyak, daripada bakteri yang berkembang biak. Kecepatan kematian tergantung dari spesies mikroorganism dan lingkungan, sehingga berbeda-beda.



Gambar 2.2 Kurva Pertumbuhan Bakteri

(M. H. Putri, Sukini, & Yodong, 2017)

C. Bakteri

Bakteri merupakan mikroba prokariotik bersel satu tidak berklorofil namun ada yang bersifat fotosintetik, hidup secara parasit, saprofit, sebagai patogen pada manusia, tumbuhan dan hewan (Riskawati, 2016). Didalam kehidupannya beberapa mikroorganisme seperti bakteri selalu dipengaruhi oleh lingkungannya dan bakteri melakukan adaptasi dengan lingkungannya untuk mempertahankan hidupnya. Adaptasi ini dapat terjadi secara cepat serta bersifat sementara waktu tetapi juga dapat bersifat permanen sehingga mempengaruhi bentuk morfologi serta strukturnya. Bentuk umumnya dapat berbentuk filamen yakni rangkaian sel yang terdiri dari 2 sel atau lebih yang berbentuk rantai (Pratiwi, 2020). Bakteri memiliki bentuk tubuh ada bulat, spiral dan batang. Selain itu bakteri merupakan struktur sel yang tidak memiliki membran inti. Ukuran sel-sel bakteri sangat bermacam tergantung masing-masing spesiesnya, namun pada umumnya $0,5-1,0 \times 2,0-5 \mu\text{m}$, sama halnya dengan 10.000 bakteri yang panjang selnya $1 \mu\text{m}$ dari satu ujung ke ujung lainnya (Riskawati, 2016)

1. Struktur Bakteri

Struktur bakteri terdiri dari dua yaitu struktur internal dan struktur eksternal. Struktur internal hampir terdapat pada semua jenis bakteri, sedangkan struktur tambahan hanya pada jenis bakteri tertentu (M. H. Putri *et al.*, 2017).

a. Struktur internal

1) Dinding sel

Dinding sel bakteri terdiri dari berbagai bentuk dan ukuran. Dinding sel bersifat elastik dan susunan kimia dinding sel sangat kompleks. Terdiri dari beberapa macam bentuk seperti hemiselulose, selulosa, khitin (karbohidrat, protein, lemak yang mengandung unsur N) tergantung spesies bakterinya. Dinding sel ditemukan pada semua bakteri kecuali pada *Mycoplasma*.

2) Membran plasma

Membran sel berada didalam dinding sel dan tidak terikat dengan dinding sel yang merupakan bungkus dari protoplasma. Membrane sel menunjukkan adanya asam-asam nukleat dan protein lipida.

3) Sitoplasma

Sitoplasma berupa isi sel cairan yang merupakan koloid yang terdiri belerang, kalsium karbonat, karbohidrat, enzim-enzim, protein, dan volutin. Komponen-komponen sitoplasma: inti sel, ribosom, DNA, granula penyimpanan (M. H. Putri *et al.*, 2017).

b. Struktur eksternal

1) Kapsul

Kapsul merupakan lapisan di luar dinding sel pada jenis bakteri tertentu. Kebanyakan bakteri mempunyai kapsul yang menyelubungi dinding sel seluruhnya. Lapisan yang cukup tebal disebut kapsula yang tersusun atas air dan polisakarida.

2) Flagellum

Flagel merupakan alat yang digunakan bakteri sebagai alat pergerakan dan suatu benang halus yang keluar dari sitoplasma serta dapat menembus dinding sel.

3) Pili

Pili merupakan benang-benang halus dan mirip dengan flagel tetapi lebih kaku, pendek, dan berdiameter lebih kecil dan tersusun dari protein. Panjang pili sekitar 0.5-20 mikron. Kebanyakan pili terdapat pada bakteri gram negatif.

4) Klorosom

Klorosom tidak pada semua bakteri tetapi hanya terdapat pada bakteri yang melakukan fotosintesis saja yang berada tepat dibawah membran plasma dan mengandung pigmen klorofil dan pigmen lainnya untuk proses fotosintesis.

5) Vakuola gas

Vakuola gas hanya ada pada bakteri yang berfotosintesis dan hidup di air. Vakuola gas dapat diatur, sehingga bakteri dapat mengurangi atau meningkatkan kepadatan sel mereka secara keseluruhan dan bergerak ke bawah atau atas dalam air.

6) Endospore

Struktur endospora berbentuk bulat atau bulat lonjong, beberapa bakteri dapat membentuk endospora. Spora pada bakteri bukan sebagai alat reproduksi. Endospora mengandung sedikit materi genetik,

ribosom, dan sitoplasma. Dindingnya yang tebal tersusun atas protein yang menyebabkan endospora tahan terhadap zat kimia, kekeringan, suhu tinggi dan radiasi cahaya (M. H. Putri *et al.*, 2017).

2. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Bakteri

a. Nutrisi

Sumber energi dan pertumbuhan selnya semua mikroorganisme memerlukan nutrisi, seperti nitrogen, sulfur, karbon, zat besi dan sejumlah kecil logam-logam lainnya. Kekurangan sumber nutrisi mempengaruhi pertumbuhan mikroba hingga menyebabkan kematian (Ramadhan, 2018)

b. Suhu

Bakteri sangat peka terhadap suhu dan daya tahannya tidak sama untuk semua spesies (Ramadhan, 2018).

- 1) Bakteri Psikrofil yaitu mikroorganisme hidup kebanyakan di tempat dingin pada suhu 0-20°C dan suhu optimumnya 10-20°C.
- 2) Bakteri Mesofil yaitu mikroorganisme yang hidup dalam saluran pencernaan, pada suhu 5-60°C dan suhu optimal 20-45°C.
- 3) Bakteri Termofil yaitu mikroorganisme dapat di tempat temperature tinggi pada suhu 45-80°C dan suhu optimumnya antara 50-60°C.

c. Oksigen

Kebutuhan oksigen selama pertumbuhan pada bakteri dibagi menjadi 4 (Ramadhan, 2018):

- 1) Aerob merupakan bakteri yang membutuhkan oksigen di dalam pertumbuhannya.
- 2) Anaerob merupakan bakteri yang tidak membutuhkan oksigen di dalam pertumbuhannya, karena menjadi racun bagi bakteri tersebut.
- 3) Anaerob fakultatif merupakan bakteri yang dapat hidup dengan atau tanpa adanya oksigen.
- 4) Mikroaerofilik merupakan bakteri yang membutuhkan sedikit oksigen.

d. PH

Pertumbuhan bakteri memerlukan pH tertentu sekitar 6,5-7,5 atau pada pH netral. Untuk tiap mikroorganisme dikenal nilai pH minimum, optimum, dan maksimum (Ramadhan, 2018).

3. Mekanisme Kerja Antibakteri

a. Menghambat sintesis dinding sel

Antibakteri merusak dinding sel bakteri Gram positif maupun Gram negatif yang disusun oleh lapisan peptidoglikan.

b. Merusak membran plasma

Kerusakan struktur pada membran plasma dapat merusak atau menghambat kemampuan membran plasma sebagai penghalang (barrier) osmosis dan mengganggu sejumlah proses biosintesis yang diperlukan dalam membran.

c. Menghambat sintesis protein

Kesalahan pembacaan mRNA mengakibatkan bakteri tidak mampu mensintesis protein untuk pertumbuhannya.

d. Menghambat sintesis asam nukleat (DNA/ RNA)

Penghambatan pada sintesis asam nukleat berupa penghambatan terhadap transkripsi dan replikasi mikroorganisme.

e. Menghambat sintesis metabolit esensial

Kopetitor berupa antimetabolit yaitu substansi yang secara kompetitif menghambat metabolit mikroorganisme, karena memiliki struktur yang mirip dengan substrat normal bagi enzim metabolisme (Maradona, 2013).

D. *Fungi*

Fungi merupakan mikroorganisme tidak termasuk golongan tumbuhan dan golongan eukariotik. *Fungi* berbentuk sel yang bercabang dan mempunyai dinding sel terdiri atas kitin, glucan dan kitosan. *fungi* berkembang biak secara aseksual maupun seksual dan tidak mempunyai klorofil. sehingga tidak dapat membuat makanan sendiri melalui proses fotosintesis. Zat organik diserap oleh *fungi* sebagai makanan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, serangga dan lain-lain. Penyebab kerusakan pada benda dan makanan inilah yang menimbulkan kerugian dan diperlukan biaya yang besar untuk mencegah kerusakan tersebut. *fungi* dapat masuk ke dalam tubuh manusia maupun hewan sehingga menimbulkan penyakit (Tuasikal, 2016). *Fungi* merupakan suatu mikroorganisme saprofit pada manusia yang dapat menyebabkan infeksi. *Fungi* bagi manusia ada

yang menguntungkan, bersifat patogen pada manusia, dan dapat tumbuh pada tubuh manusia sehingga menyebabkan infeksi opportunistic (Mulyati, Zuraida, & Hermawati, 2020). *Fungi* tumbuh ditempat yang lembab dan dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Di alam bebas terdapat lebih dari 100.000 spesies jamur dan kurang dari 500 spesies dapat menyebabkan penyakit pada manusia maupun hewan. Dari sekian banyak jamur tersebut diperkirakan 100 spesies bersifat patogen pada manusia dan sekitar 100 spesies hidup komensial pada manusia (bersifat saprofit), tetapi dapat menimbulkan kelainan pada manusia bila keadaan menguntungkan untuk pertumbuhan jamur (Tuasikal, 2016).

1. Reproduksi *fungi*

Alat reproduksi pada *fungi* berfungsi untuk berkembang biak yang sesuai dengan jenis dan keadaan lingkungannya berada. Pada umumnya reproduksi aseksual hampir semua klas *fungi*, akan tetapi caranya berbeda-beda tergantung pada klasnya (Rahayu, 2015).

2. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan *Fungi*

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi pertumbuhan *fungi* diantaranya (Rahayu, 2015):

a. Substrat

Sumber nutrien utama bagi *fungi* yaitu substrat. Nutrien baru dapat dimanfaatkan setelah *fungi* mengekskresi enzim-enzim ekstraseluler yang dapat mengurai senyawa kompleks menjadi lebih sederhana. Sementara itu, *fungi* yang tidak dapat menghasilkan enzim sendiri tidak dapat memanfaatkan nutrien pada substrat tersebut.

b. Suhu

Pertumbuhan, *fungi* dapat dibagi menjadi 3 yaitu *fungi* psikrofil pada suhu 0-30⁰C, sedangkan mesofil pada suhu 25-37⁰C, dan termofil pada kisaran suhu 40-74⁰C.

c. PH

Umumnya *fungi* dapat hidup dengan pH dibawah 7.0.

d. Kelembapan

Umumnya *fungi* tingkat rendah seperti Rhizopus pada kelembapan relative 90%, sedangkan kapang Penicillium, Fusarium, Aspergillus, dan banyak hypomycetes lainnya pada kelembapan relatif yang lebih rendah yaitu 80%.

3. Aktivitas Antifungi

a. Kerusakan pada Dinding Sel

Dinding sel merupakan penutup lindung bagi sel, strukturnya dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya.

b. Perubahan Permeabilitas Sel

Membran sitoplasma mempertahankan dan mengatur secara selektif keluar masuknya bahan-bahan tertentu di dalam sel. Kerusakan pada membran ini akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan atau matinya sel.

c. Perubahan Molekul Protein dan Asam Nukleat

Hidup suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul- molekul protein dan asam nukleat. Kondisi dapat mengubah keadaan ini, yaitu

mendenaturasikan protein dan asam nukleat sehingga dapat merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali.

d. Penghambat Kerja Enzim

Berbagai macam enzim di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi suatu agen penghambat. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme sel sehingga sel tersebut bisa mati.

e. Penghambatan Sintesis Asam Nukleat dan Protein

Gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau fungsi DNA, RNA dan protein dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel, karena zat-zat tersebut memiliki peranan penting dalam proses mempertahankan kehidupan suatu sel yang normal (Ma'as, 2019).

E. Kesehatan pada Mulut

Flora normal rongga mulut terdiri dari beragam mikroorganisme meliputi bakteri, mycoplasma, protozoa, *fungi*, dan kemungkinan virus. Bakteri merupakan kelompok yang utama yang dapat mencapai 350 jenis spesies. Selain itu *fungi* juga sering ditemukan dalam rongga mulut orang sehat salah satunya *C.albicans*. Hal ini dapat terjadi karena pada kenyataannya rongga mulut memiliki tempat-tempat dengan kondisi lingkungan yang berbeda-beda. Tempat-tempat flora rongga mulut berada di epitel saku gusi, punggung lidah, mukosa bukal, permukaan gigi.

1. Kesehatan Mulut

kesehatan mulut merupakan komponen integral pada kesehatan umum. Faktor penyebab dan risiko penyakit mulut hampir sama dengan pada penyakit

umum. Kesehatan secara umum dapat dipengaruhi oleh kesehatan mulut (Azahary Ramadhan, Cholil, & Sukmana, 2016). kesehatan mulut merupakan hal yang sangat penting, karena dengan mulut yang sehat seseorang akan merasa nyaman saat makan, berinteraksi sosial, dan menumbuhkan rasa percaya diri (H. A. Putri, 2020).

2. Perkembangan Flora Normal Rongga Mulut

Diawali dengan kondisi mulut bayi pada saat lahir steril, akan tetapi kemungkinan ada beberapa bakteri yang didapat pada saat lahir. Setelah beberapa jam lahir, dijumpai bakteri pada mulut bayi, bisa dari mulut ibu atau dari mulut perawat atau bisa dari lingkungan, spesies pelopornya yaitu *Streptococcus*. Aktivitas metabolic dari bakteri pelopor kemudian akan mengubah lingkungan mulut untuk memfasilitasi kolonisasi oleh bakteri-bakteri dari genus dan spesies lainnya, seperti *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Neisseria* yang hidup bersamaan dengan bakteri anaerob seperti *Fusobacteria* dan *Veillonella*. Bakteri lain dalam jumlah sedikit yaitu *Actinomyces*, *Prevotella* dan *Fusobacterium*. Bakteri yang berada pada permukaan keras gigi adalah *S. mutans*, *S. sanguis* dan *Actinomyces sp*, dan mikroorganisme yang berada di dalam saku gusi yaitu *Prevotella sp*, *Porphyromonas sp*, dan *Spirochaeta*. Tetapi bakteri anaerob pada anak hanya sedikit, setelah masa dewasa akan bertambah. Ketika gigi-gigi mulai hilang diakibatkan terjadinya proses penuaan, bakterinya sangat mirip ketika sebelum gigi erupsi. Pada pemakaian gigi tiruan akrilik Jamur *Candida sp* pada rongga mulut akan meningkat jumlahnya. Dan sekarang diketahui bahwa prevalensi

Lactobacillus dan *Staphylococcus aureus* tinggi jumlahnya pada usia 70 tahun. Pada gigi tiruan terbentuk plak yang mirip dengan plak yang tumbuh di enamel yang banyak dihuni oleh jamur *Candida albicans* (M. H. Putri *et al.*, 2017).

3. Ekosistem Rongga Mulut

a. Lingkungan mulut

Mikroorganisme alamiah pada mulut yaitu flora yang sifatnya komensal ini akan berada dengan inangnya yaitu bagian-bagian mulut, tetapi akan terjadi penyakit jika keseimbangan tersebut terganggu, misalnya penyakit periodontal dan karies (M. H. Putri *et al.*, 2017).

b. Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme

a. Saliva

Keseluruhan saliva yang membasahi permukaan mukosa mulut berasal dari kelenjar ludah minor dan mayor. Kandungan saliva adalah campuran ion-ion anorganik meliputi klorida, bicarbonate natrium, kalium fosfat, dan calcium. Protein dan glikoprotein merupakan kandungan saliva yang utama yang mendukung pertumbuhan flora rongga mulut.

b. Cairan Saku Gusi

Gusi yang sehat, cairan gusi mengalir dengan lambat secara terus menerus, tapi selama inflamasi aliran akan meningkat (kondisi gingivitis).

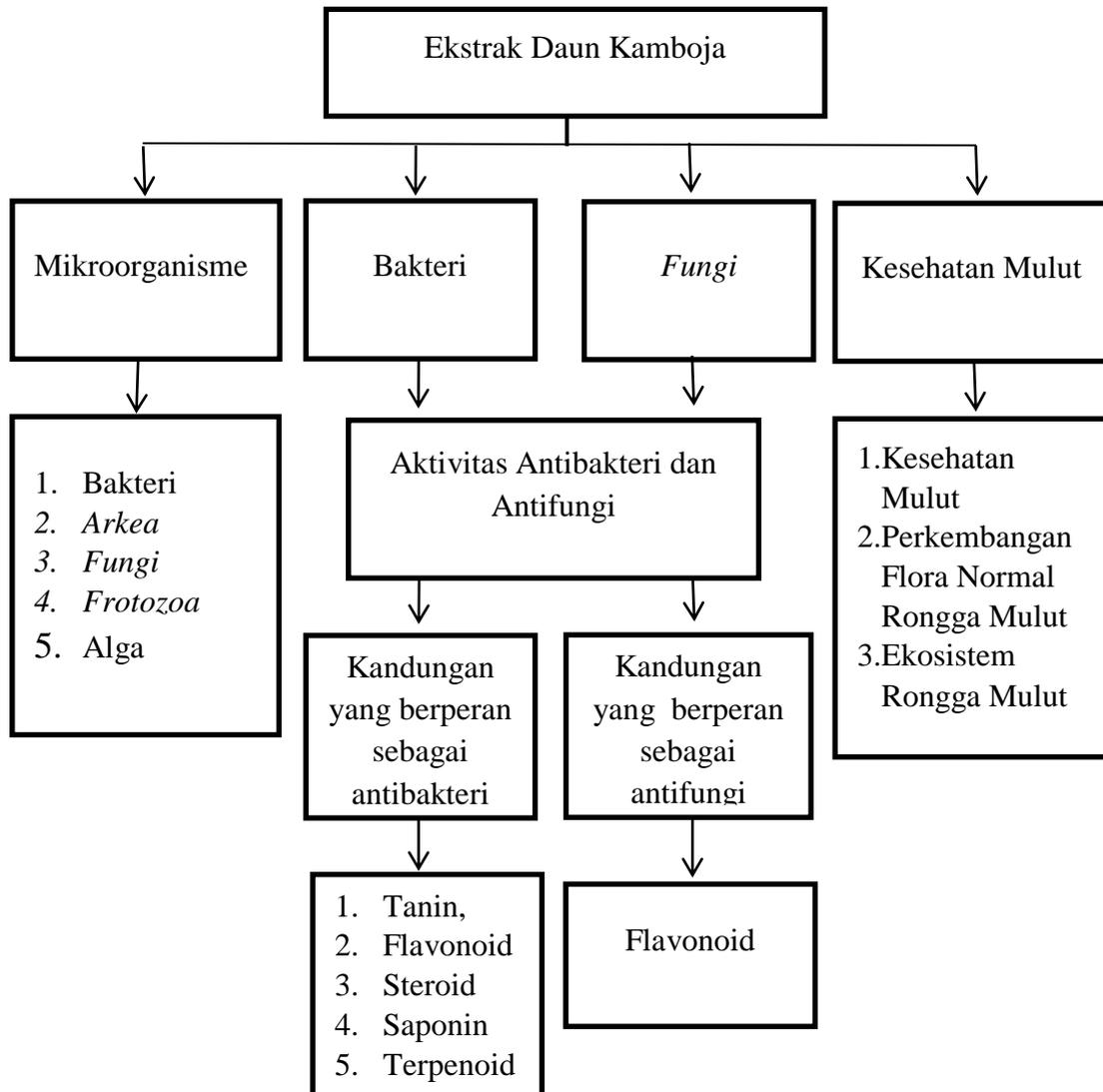
c. Faktor mikroba

Mikroba pada rongga mulut dapat berinteraksi satu dengan lainnya, sehingga dapat membantu tumbuh mikroba.

d. pH

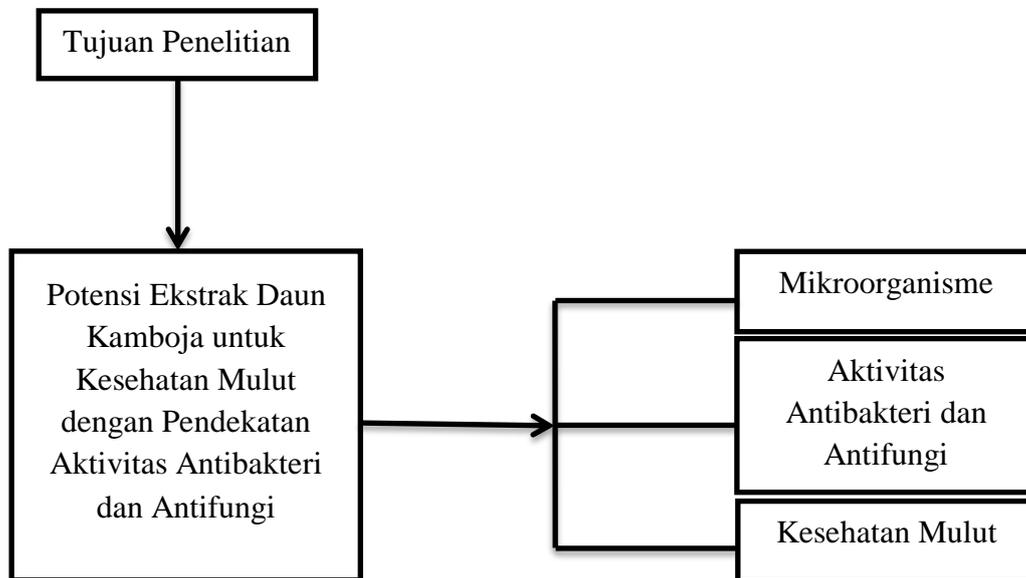
Mikroba dapat tumbuh pada pH netral. Bergantung pada asupan karbohidrat harian, jika pH plak turun sampai 5 bakteri asidofilik dapat tumbuh dengan baik (misalnya *Lactobacillus* sp), tetapi bakteri lain yang tidak tahan suasana asam akan mati (M. H. Putri *et al.*, 2017)

F. Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

G. Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *narrative review*, pencarian literatur ilmiah yang diterbitkan diindeks dalam berbagai database. Pencarian dari berbagai database untuk memastikan bahwa mayoritas studi yang relevan telah diidentifikasi.

B. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah artikel ilmiah terkait dengan potensi ekstrak daun kamboja untuk kesehatan mulut dengan pendekatan aktivitas antibakteri dan antifungi

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperti populasi namun sesuai dengan kriteria inklusi.

a. Kriteria Inklusi

- 1) Penelitian yang dipublikasikan pada rentang 2011-2020
- 2) Artikel berbahasa Inggris
- 3) Artikel full text
- 4) Original artikel
- 5) Bakteri dan *fungi* yang terdapat pada mulut
- 6) Antibakteri dan antifungi
- 7) Ekstrak daun kamboja

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Artikel tidak relevan
- 2) Artikel bukan full text
- 3) Duplikasi
- 4) Review artikel
- 5) Bukan tanaman kamboja
- 6) Tahun publikasi sebelum 2011

C. Pengumpulan Data

1. Sumber Data

Sumber data didapatkan dari jurnal dan artikel yang dicari di Google Scholar.

2. Strategi Pencarian

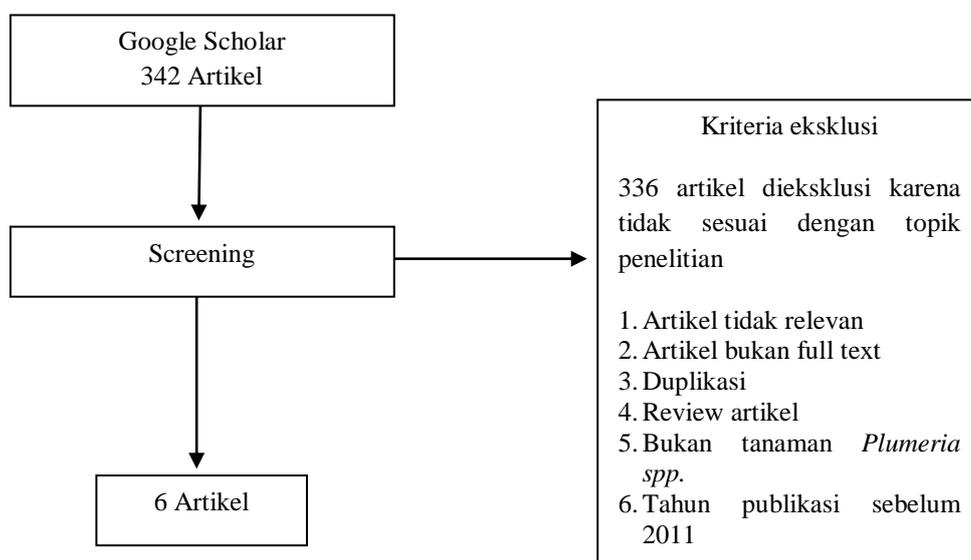
Langkah awal yaitu dengan mencari jurnal di Google Scholar. dengan memasukkan kata Kunci : ("Plumeria OR Frangipani AND Leaf AND Antibacterial OR Antifungal AND Sterptococcus OR Sthapylococcus OR Candida Albican")

3. Pengumpulan dan Ekstraksi Artikel

Jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dikumpulkan dan dibuat ringkasan jurnal meliputi judul, spesies tanaman, bagian tanaman yang digunakan, kandungan kimia, pelarut yang digunakan, bakteri atau *fungi* yang digunakan, konsentrasi, kesimpulan dan referensi.

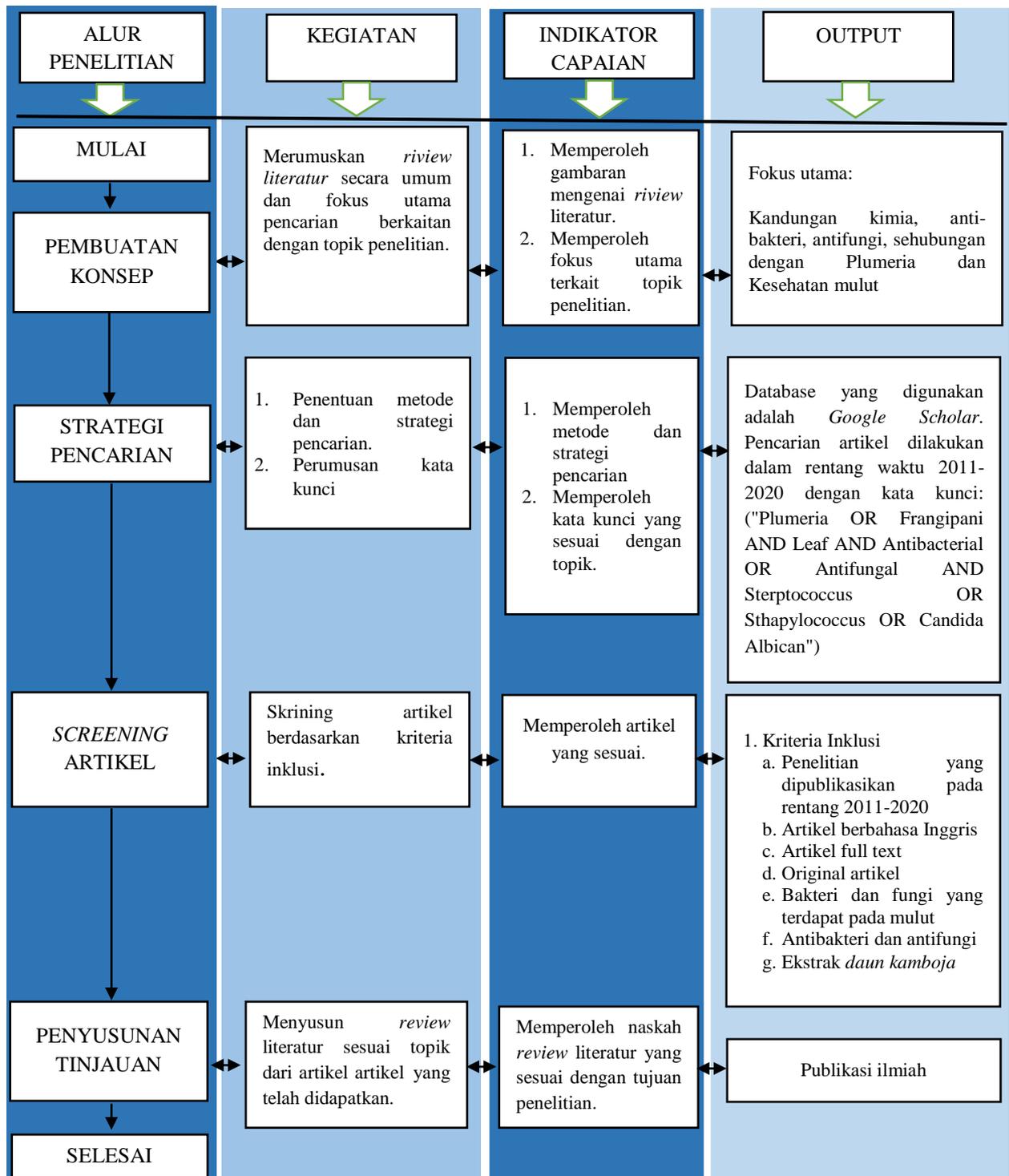
Review artikel ini disintesis pada tabel menggunakan metode *narativ review* dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sejenis untuk menjawab tujuan penelitian. Ringkasan jurnal penelitian tersebut dimasukkan ke dalam tabel dengan format yang ditentukan meliputi judul, spesies tanaman, bagian tanaman yang digunakan, kandungan kimia, pelarut yang digunakan, bakteri atau *fungi* yang digunakan, konsentrasi, kesimpulan dan referensi. Kemudian untuk lebih memperjelas analisis abstrak dan full text jurnal dibaca dan dicermati.

Ringkasan jurnal tersebut kemudian dianalisis terhadap isi yang terdapat dalam tujuan penelitian. Analisis yang digunakan menggunakan analisis isi jurnal, kemudian data yang sudah terkumpul dicari persamaan dan perbedaannya.



Gambar 3.1 Gambar Pengumpulan Data

E. Prosedur Penelitian



Gambar 3.2 Roadmap Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Studi literatur ekstrak tanaman Daun Kamboja (*Plumeria spp.*) memiliki aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans* yang merupakan mikroba yang terdapat pada mulut dengan zona hambat yang dihasilkan ada yang sangat kuat, kuat dan sedang, hal ini dikarenakan adanya perbedaan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada masing-masing spesies. Kandungan senyawa pada daun kamboja diantaranya flavonoid, steroid, saponin, tanin, terpenoid, dan alkaloid, keseluruhan senyawa tersebut sebagai antibakteri dan antifungi. Spesies *Plumeria rubra* dengan pelarut etil asetat memiliki aktivitas antibakteri dan antifungi yang paling kuat pada konsentrasi 100 mg/mL dengan zona hambat dihasilkan sebesar 27 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan sebesar 25 mm terhadap *Candida albicans*, sehingga tanaman daun kamboja dapat dikonfirmasi berpotensi melawan bakteri dan *fungi* sebagai penyebab kesehatan pada mulut.

B. Saran

Berdasarkan penelitian, maka peneliti dapat memberikan saran pada penelitian ini yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel artikel lebih banyak sehingga didapatkan penelitian yang lebih variative.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahaotu, E. ., Nwabueze, E., Azubuike, A. ., & Anyaegbu, F. (2020). Evaluation of the Anti-Microbial and Anti-Inflammatory Properties of True Frangipani (*Plumeria Rubra*) for the Prevention and Treatment of Diseases in Animal Agriculture. *International Journal Of Advanced Research In Medical & Pharmaceutical Sciences*, 5(9), 1–9.
- Anggoro, B., Istyastono, E., & Hariono, M. (2020). Future Molecular Medicine from White Frangipani (*Plumeria alba* L .): A Review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 14(10), 544–554. <https://doi.org/10.5897/JMPR2020.6947>
- Arsa, A. K., Achmad, Z., & Kimia, J. T. (2020). Ekstraksi Minyak Atsiri dari Rimpang Temu Ireng (*Curcuma Aeruginosa* Roxb) dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana. *JURNAL TEKNOLOGI TECHNOSCIENTIA*, 13(1), 83–94.
- Astuti, D. S. (2017). Inventarisasi Protozoa Di Objek Wisata Umbul Cokro Tulung Klaten. *Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Saintek II*, 70–73.
- Banin, E., Hughes, D., & Kuipers, O. P. (2017). Editorial: Bacterial Pathogens, Antibiotics and Antibiotic Resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(3), 450–452. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux016>
- Bihani, T. (2020). *Plumeria rubra* L.– A Review on its Ethnopharmacological, Morphological, Phytochemical, Pharmacological and Toxicological Studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 264, 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113291>
- Choudhary, M., Kumar, V., & Singh, S. (2014). Rationale for Near Total Thyroidectomy in Patients with Nodular Goitre. *International Journal of Biomedical and Advance Research*, 5(6), 266–271. <https://doi.org/10.7439/ijbar>

- Dianasari, D., Puspitasari, E., Ningsih, I. Y., Triatmoko, B., & Nasititi, F. K. (2020). Potensi Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksinya Dari Tiga Varietas Jahe Sebagai Agen Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 9–16. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i1.9226>
- Emmanuel, B., L, K. M., & A, W. J. (2019). Study on the Phytochemical and Antimicrobial Screening of Ethylacetate Extract of *Plumeria Rubra* Leaves and Stems Bark. *Agricultural Research & Technology: Open Access Journal Aim.*, 21(4), 161–165. <https://doi.org/10.19080/ARTOAJ.2019.21.556170>
- Fathoni, A., Rudiana, T., & Adawiah, A. (2019). Characterization and Antioxidant Assay of Yellow Frangipani Flower (*Plumeria alba*) Extract. *Jurnal Pendidikan Kimia*, 11(1), 1–7. <https://doi.org/10.24114/jpkim.v11i1.13034>
- Febrianti, D. R., Niah, R., & Ariani, N. (2020). Antibakteri Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B&K) terhadap *Salmonella Typhi*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), 253–260. <https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.632>
- Fitriani, E., Alwi, M., Umrah, D., Alumni,), Biologi, J., Matematika, F., ... Tadulako, T. B. (2013). Studi Efektivitas Ekstrak Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) Sebagai Anti Fungi *Candida albicans*. *Jurnal Biocelbes*, 7(2), 1978–6417.
- Grossart, H. P., Van den Wyngaert, S., Kagami, M., Wurzbacher, C., Cunliffe, M., & Rojas-Jimenez, K. (2019). Fungi in aquatic ecosystems. *Nature Reviews Microbiology*, 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0175-8>
- Ibrahim, S., Suryati, S., & Aziz, E. D. (2020). Uji Aktivitas Sitotoksik dan Antibakteri Ekstrak Daun Tumbuhan Rengas (*Gluta rengas* L.). *Jurnal Riset Kimia*, 11(1), 52–60. <https://doi.org/10.25077/jrk.v11i1.345>

- Idrees, S., Hanif, M. A., Ayub, M. A., Jilani, M. I., & Memon, N. (2020). Medicinal Plants of South Asia. In P. M. R. Morse (Ed.), *Novel Sources for Drug Discovery* (Hanif, Muh, pp. 1–699). <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102659-5.00020-3>
- James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 354 Diseases and Injuries for 195 Countries and Territories, 1990-2017: A systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Jiwantono, F., Purwanta, M., & Setiawati, Y. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Kamboja (*Plumeria alba*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Streptococcus pyogenes*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 17(3), 147–151.
- Kaczmarek, B. (2020). Tannic Acid with Antiviral and Antibacterial Activity as a Promising Component of Biomaterials-A Minireview. *Materials*, 13(3224), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ma13143224>
- Kementrian Kesehatan, R. (2019). Info Datin Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. In *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta.
- Kurniawan, A. (2018). Mol Production (Local Microorganisms) With Organic Ingredients Utilization Around Produksi Mol (Mikroorganisme Lokal) Dengan Pemanfaatan Bahan-Bahan Organik Yang Ada Di Sekitar Produksi Mol (Mikroorganism Lokal) dengan Pemanfaatan Bahan-Bahan Organik Yang. *Jurnal Hexagro*, 2(2), 36–44. Retrieved from <https://www.e-journal.unper.ac.id/index.php/hexagro/article/view/130>
- Lima, B. P., Hu, L. I., Vreeman, G. W., Weibel, D. B., & Lux, R. (2018). The

- Oral Bacterium *Fusobacterium nucleatum* Binds *Staphylococcus aureus* and Alters Expression of the Staphylococcal Accessory Regulator sarA. *Microbial Ecology*, 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00248-018-1291-0>
- Lu, M., Li, T., Wan, J., Li, X., Yuan, L., & Sun, S. (2016). Antifungal Effects of Phytocompounds on *Candida* Species alone and in Combination with Fluconazole. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.10.021>
- Lukman, S. A., Mardianingrum, R., & Mardiana, U. (2020). Uji Aktivitas Ekstrak Tanaman Kemangi (*Ocimum* sp.) terhadap *Candida albicans*. *Pharmacoscript*, 3(2), 162–173. <https://doi.org/10.36423/pharmacoscript.v3i2.526>
- Lutfiyanti, R., Ma'ruf, W. F., & Dewi, E. N. (2012). Aktivitas Antijamur Senyawa Bioaktif Ekstrak *Gelidium Latifolium* Terhadap *Candida Albicans*. *Jurnal Pengolahan Dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 1(1), 26–33.
- Ma'as, M. F. N. (2019). Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 70% Daun Zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, dan *Trichophyton rubrum*.
- Maradona, D. (2013). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibhetinus* L.), Daun Lengkek (*Dinocarpus longan* Lour.), Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Jakarta.
- Mulyati, Zuraida, & Hermawati, A. (2020). Identifikasi Keberadaan Jamur *Candida* Sp Pada Feses Lansia Panti Sosial Tresna Werdha Budi Mulia 1 Cipayung Jakarta Timur. *Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 6(2), 126–135.
- Ngazizah, F. N., Ekowati, N., & Septiana, A. T. (2017). Potensi Daun Trembilungan (*Begonia hirtella* Link) sebagai Antibakteri dan Antifungi.

- Biosfera*, 33(3), 126–133. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2016.33.3.309>
- Ningsih, D. R., Zufahair, Kartika, D., & Lianasari, M. (2018). Formulation of M/A-Type Ointment Dosage From Ethanol Extract of White Plumeria Leaves (*Plumeria alba* L.) Against *Candida albicans*. *The Journal of Pure and Applied Chemistry Research*, 7(3), 247–256. <https://doi.org/10.21776/ub.jpacr.2018.007.03.421>
- Oliveira, L. S. S., Sulistyono, E., Gaol, P. D. M. L., Melia, T., & Durán, A. (2019). Plumeria Rust Caused by *Coleosporium Plumeriae* on Frangipani Trees in Sumatra, Indonesia. *Australasian Plant Disease Notes*, 14(1), 1–4. <https://doi.org/10.1007/s13314-019-0366-1>
- Padoli. (2016). Mikrobiologi dan Parasitologi Keperawatan. In *Modul Bahan Ajar Cetak Keperawatan* (pp. 1–295). Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.
- Peters, B. A., Wu, J., Hayes, R. B., & Ahn, J. (2017). The Oral Fungal Mycobiome: Characteristics and Relation to Periodontitis in a Pilot Study. *BMC Microbiology*, 17(157), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1064-9>
- Pratiwi, K. N. F. (2020). *Identifikasi Bentuk Bakteri dari Swab Tangan Petugas Pengangkut Sampah di Desa Dalung, Kecamatan Kuta Utara, Kabupaten Badung*. Retrieved from <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>
- Prayudo, A. N., Novian, O., & Antaresti. (2015). Koefisien Transfer Massa Kurkumin dari Temulawak. *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, 14(1), 26–31.
- Putra, A. H., Corvianindya, Y., & Wahyukundari, M. A. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kamboja Putih (*Plumeria acuminata*) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Mutans*. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 5(3), 449–453.
- Putri Andini Rahmah, R., Bahar, M., & Harjono, Y. (2017). Uji Daya Hambat

- Filtrat Zat Metabolit *Lactobacillus plantarum* Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Secara In Vitro. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 5(1), 34–41. <https://doi.org/10.24252/bio.v5i1.3431>
- Putri, H. A. (2020). *Hubungan Antara Keparahan Penyakit Pulpa Menggunakan Indeks Pufa dengan Kualitas Hidup Terkait Kesehatan Rongga Mulut Siswa MTsS Zending Islam Indonesia Medan Tahun 2020 (Cross-Sectional Study)*. Medan.
- Putri, M. H., Sukini, & Yodong. (2017). Mikrobiologi. In *Bahan Ajar Keperawatan Gigi* (pp. 1–401). Jakarta.
- Puttipan, R., Wanachantararak, P., Khongkhunthian, S., & Okonogi, S. (2017). Effects of *Caesalpinia sappan* on Pathogenic Bacteria Causing Dental Caries and Gingivitis. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 11(6), 316–322. <https://doi.org/10.5582/ddt.2017.01055>
- Rahayu, L. A. (2015). *Identifikasi Dan Deskripsi Fungi Penyebab Penyakit Pada Tanaman Kacang Panjang*. Jakarta.
- Ramadhan, Aditya. (2018). *Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa-Senyawa Hasil Modifikasi Struktur Etil P-Metoksisinamat Melalui Reaksi Esterifikasi Terhadap Bakteri Gram Negatif Dan Gram Positif*. Jakarta.
- Ramadhan, Azhary, Cholil, & Sukmana, B. I. (2016). Hubungan Tingkat Pengetahuan Kesehatan Gigi dan Mulut Terhadap Angka Karies Gigi di SMPN 1 Marabaha. *Jurnal Kedokteran Gigi*, 1(2), 173–176. Retrieved from <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/dentino/article/view/567>
- Rasmawati, N. L. M., & Fatmawati, N. N. D. (2020). Uji Daya Hambat Ekstrak Etil Asetat Daun Kamboja (*Plumeria rubra* var. *actutifolia*) terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Medika Udayana*, 9(4), 53–57.

- Rg, C., Dhanani, N., Amrutiya, R., Chandni, R., Jayanthi, G., & Karthikeyan, K. (2018). Screening of Selected Plants from Semi-arid Region for its Phytochemical Constituents and Antimicrobial Activity. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(2), 2983–2988.
- Rg, C., Dhanani, N. J., Amrutiya, R. M., Chandni, R., & Jayanthi, G. (2018). Screening of Selected Plants from Semi-arid Region for its Phytochemical Constituents and Antimicrobial Activity. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(2), 2983–2988.
- Riskawati. (2016). *Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Patogen pada Tanah Di Lingkungan Tempat Pembuangan Akhir Sampah (TPAS) Kota Makassar*. Makassar.
- Rondang, T., Limbong, P., H., Pinem, C., & Manurung, E. (2016). Pengaruh Ukuran Partikel, Waktu dan Suhu pada Ekstraksi Fenol dari Lengkuas Merah. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 5(4), 53–56.
- Rupiniasih, N. nyoman, Indriani, Syamsuddin, & Razak, A. R. (2019). Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan, Kloroform, Etil Asetat Bunga Kamboja (*Plumeria alba*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. *Kovalen, Jurnal Riset Kimia*, 5(2), 173–181. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2019.v5.i2.12572>
- Safitri, F. N., & Tukiran. (2020). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Diklorometana Kulit Batang Jambu Semarang (*Syzygium samarangense*) terhadap *Candida albicans* Antifungal Activities Of Dichloromethane Extracts Of Jambu Semarang Stem Bark (*Syzygium samarangense*) On The *Candida albicans*. *UNESA Journal of Chemistry Vol.9*, 9(2), 111–115.
- Sapara T. U., Waworuntu, O., & Juliatri. (2016). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(4), 10–17.

- Shetty, S. B., Mahin-Syed-Ismail, P., Varghese, S., Thomas-George, B., Kandathil-Thajuraj, P., Baby, D., ... Devang-Divakar, D. (2016). Antimicrobial Effects of Citrus Sinensis Peel Extracts Against Dental Caries Bacteria: An in Vitro Study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 8(1), e71–e77. <https://doi.org/10.4317/jced.52493>
- Singh, R., & Verma, D. K. (2019). Antibacterial Activity of Plumeria Obtusa (Linn). *International Journal of Engineering Applied Sciences and Technology*, 4(08), 300–305. <https://doi.org/10.33564/ijeast.2019.v04i08.052>
- Sriwarthini, N. L. P. N., Dyah, J. D. S., & Sedijani, P. (2017). Uji Efektivitas Daya Hambat Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Kamboja (Plumeria acuminata, Ait.) Terhadap Jamur Fusarium oxysporum fsp. cepae. *Jurnal Biologi Tropis*, 17(1), 37–42.
- Swandiyasa, K., Puspawati, N. M., & Asih, I. A. R. A. (2019). Potensi ekstrak daun cendana (Santalum album L.) sebagai Senyawa Penghambat Jamur Candida albicans. *JURNAL KIMIA (JOURNAL OF CHEMISTRY)*, 13(2), 159–165.
- Tuasikal, M. (2016). *Daya Hambat Infusa Daging Buah Pala (Myristica fragrans Houtt) terhadap pertumbuhan Candida albicans Penyebab Sariawan*. Retrieved from <http://lib.unimus.ac.id>
- U, L., A, E. P., & B, L. D. (2014). Preliminary Phytochemical and Anti-Bacterial Studies on the Leaf Extracts of Plumeria Rubra Linn. *Journal of Natural Sciences Research*, 4(14), 74–78.
- Verma, S. (2016). Multipurpose Ornamental Plant Plumeria rubra Linn (Apocynaceae). *International Journal of Scientific Research in Science, Engineering and Technology*, 2(4), 646–649.
- Vila, T., Sultan, A. S., Montelongo-Jauregui, D., & Jabra-Rizk, M. A. (2020).

Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *Journal of Fungi*, 6(15), 1–28. <https://doi.org/10.3390/jof6010015>

Wahyuni, & Wirawan, H. purnama. (2017). Mikrobiologi Molekuler Pemanfaatan dan Peningkatan Kualitas Hidup Manusia. *Mikrobiologi Molekuler Pemanfaatan Dan Peningkatan Kuaitas Hidup Manusia Proses*, 16(2), 24–37. <https://doi.org/10.47655/dialog.v42i1.325>