

Review Article: Activity Of Plant Extract *Ocimum* sp. Against *Streptococcus mutans* Cause Of Dental Caries

Neng V. Nurani*, Neily Zakiyah

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Provinsi Jawa Barat, Indonesia

Submitted 14 June 2022; Revised 18 December 2022; Accepted 18 December 2022; Published 27 December 2022

*Corresponding author: neng19001@mail.unpad.ac.id

Abstract

Dental caries is one of the most common dental and oral diseases in humans. The most common cause of dental caries is the gram-positive bacterium *Streptococcus mutans*. Dental caries can be prevented by brushing teeth and giving antibacterial. Traditional plants have proven to be better sources in the search for new antibacterial compounds. Herbal plants that have antibacterial potential include basil (*Ocimum* sp.) which thrives in Indonesia. There are several types of plants *Ocimum* sp. including *Ocimum basilicum*, *Ocimum americanum*, and *Ocimum sanctum*. This research was conducted using a literature review method. The three types of *Ocimum* extract have the potential to an antibacterial against *Streptococcus mutans*. *Ocimum basilicum* extract has moderate to strong antibacterial activity with an inhibition zone value of 6.9-10.26 mm, *Ocimum americanum* extract has a strong inhibition zone of 17.5 mm and *Ocimum sanctum* extract has a strong-very strong inhibition zone of 12-22 mm. Among the 3 types of *Ocimum* sp., *Ocimum sanctum* extract in 100% ethanol solvent tested by the well method had the strongest activity and effectiveness to inhibit *Streptococcus mutans* with an inhibition zone value of 22 mm at a concentration of 4%.

Keywords: dental caries, *Streptococcus mutans*, *Ocimum* sp.

Artikel Ulasan: Aktivitas Ekstrak Tanaman *Ocimum* sp. terhadap *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi

Abstrak

Karies gigi termasuk salah satu penyakit gigi dan mulut yang paling umum terjadi pada manusia. Penyebab umum dari karies gigi ini disebabkan oleh bakteri gram positif *Streptococcus mutans*. Karies gigi dapat dicegah dengan menyikat gigi dan pemberian antibakteri. Tanaman tradisional telah terbukti menjadi sumber yang lebih baik dalam pencarian senyawa antibakteri baru. Tanaman herbal yang mempunyai potensi antibakteri diantaranya yaitu kemangi (*Ocimum* sp.) yang tumbuh subur di Indonesia. Terdapat beberapa jenis tanaman *Ocimum* sp. diantaranya *Ocimum basilicum*, *Ocimum americanum*, dan *Ocimum sanctum*. Penelitian ini dilakukan dengan metode *literature review*. Ketiga jenis ekstrak *Ocimum* memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Ekstrak *Ocimum basilicum* mempunyai aktivitas antibakteri sedang sampai kuat dengan nilai zona hambat 6,9-10,26 mm, ekstrak *Ocimum americanum* memiliki zona hambat kuat sebesar 17,5 mm dan ekstrak *Ocimum sanctum* memiliki zona hambat kuat-sangat kuat sebesar 12-22 mm. Diantara 3 jenis *Ocimum* sp., ekstrak *Ocimum sanctum* pada pelarut etanol 100% yang diuji dengan metode sumuran mempunyai aktivitas dan efektivitas paling kuat untuk menghambat *Streptococcus mutans* dengan nilai zona hambat 22 mm pada konsentrasi 4%.

Kata Kunci: Karies gigi, *Streptococcus mutans*, *Ocimum* sp.

1. Pendahuluan

Penyakit yang sering terjadi dan umum dijumpai di dunia begitu juga di Indonesia yaitu penyakit gigi dan mulut. Di Indonesia sendiri prevalensi kejadian penyakit gigi dan mulut dari 25,9% meningkat menjadi 57,6%¹. Berdasarkan *The Global Burden of Disease Study 2019* diketahui bahwa penyakit mulut dan gigi terjadi pada sekitar 3,5 miliar orang di seluruh dunia, dengan kejadian paling umum yaitu karies gigi permanen yang diderita hampir 2 miliar orang² sedangkan di Indonesia, berdasarkan data dari Riskesdas pada tahun 2018 kejadian masalah gigi terbesar yaitu karies gigi (gigi berlubang) dengan prevalensi terbesar 54%¹.

Karies gigi atau sering disebut juga gigi berlubang didefinisikan sebagai penyakit infeksi bakteri yang mengakibatkan kerusakan pada jaringan kalsifikasi gigi dimulai dari permukaan gigi, email, dentin, dan sampai ke arah pulpa serta menimbulkan komplikasi lokal maupun umum³. Penyebab utama dari karies gigi paling umum yaitu disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Patogen ini mempunyai kemampuan untuk memetabolisme karbohidrat, menempel pada permukaan gigi, dan membentuk biofilm⁴. *Streptococcus mutans* dalam patogenesis karies gigi yaitu awalnya ada perlekatan yang dimediasi oleh adhesi *S. mutans* yang melekat melalui ikatan hidrofobik ke permukaan email dan memfermentasi sukrosa. Metabolisme sukrosa ini diketahui meningkatkan perlekatan yang kuat dan agregasi bakteri ke permukaan gigi yang menghasilkan produksi asam dan pembentukan rongga⁵.

Ada beberapa faktor predisposisi yang menyebabkan akumulasi berat mikroflora mulut serta bakteri kariogenik dan yang menyebabkan karies gigi. Faktor-faktor tersebut antara lain konsumsi tinggi gula, kebersihan mulut yang buruk akibat gangguan potensi fisik, xerostomia pada lansia dan pasien kanker yang menjalani terapi kimia atau radioterapi meningkatkan demineralisasi gigi yang mengarah pada perkembangan karies gigi⁶.

Untuk mencegah karies gigi dan juga memperoleh mulut yang sehat maka dapat

diperoleh dengan beberapa cara seperti cara mekanik dengan menyikat gigi. Namun ternyata menyikat gigi kurang optimal untuk membersihkan seluruh bagian mulut karena tidak dapat menjangkau secara keseluruhan bagian permukaan gigi, maka dengan demikian diperlukan upaya lain salah satunya dengan menggunakan bahan antibakteri. Oleh karena itu, program pencegahan karies terutama harus ditujukan untuk mengurangi bakteri kariogenik⁷.

Bahan antibakteri secara konvensional memiliki kemampuan dalam menghambat replikasi bakteri. Namun penggunaan antibakteri seringkali terjadi kejadian resistensi sehingga hal ini meningkatkan kebutuhan secara global untuk pencarian antibakteri baru dengan produk yang berkhasiat, aman, berbiaya rendah⁸. Penggunaan bahan alam merupakan pengobatan komprehensif yang mencakup strategi promotif dan preventif dalam pemeliharaan kesehatan. Herbal alami yang digunakan baik secara eksklusif maupun kombinasi terbukti aman dan efektif dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan mulut seperti bau mulut, gusi berdarah, sariawan, dan karies gigi. Banyak berbagai tanaman yang dimanfaatkan untuk pengobatan dengan kemampuan aktivitasnya terhadap antimikroba salah satunya adalah tanaman *Ocimum sp* atau dikenal dengan kemangi⁹.

Secara tradisional tanaman kemangi digunakan dalam bentuk rebusan untuk mengobati sakit gigi, sakit perut, pencuci luka, dan batuk. Selain itu, kemangi dapat dikonsumsi sebagai lalapan atau secara keadaan segar yang bermanfaat mengatasi bau mulut atau bau badan. Selama ini sari dari kemangi seringkali digunakan dalam hal antibakteri, antiseptik ataupun antioksidan¹⁰. Telah dilakukan pengujian kandungan metabolit sekunder pada daun kemangi diketahui bahwa di dalamnya terdapat kandungan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, triterpenoid, dan steroid. Senyawa tersebut mempunyai aktivitas antibakteri yang bersifat bakteriostatik dan bakteriosida¹¹.

Dengan demikian maka penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui

mengenai aktivitas dan efektivitas antibakteri dari ketiga jenis ekstrak tanaman *Ocimum* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi serta untuk mengetahui jenis *Ocimum* mana yang memiliki potensi aktivitas antibakteri tertinggi.

2. Metode

Artikel ini menggunakan metode *Literature Review* dengan meninjau literatur pada berbagai database. Pengumpulan data pustaka dilakukan dengan penelusuran pustaka pada situs *Pubmed* dan juga *Google Scholar* dengan kata kunci “karies gigi”, “dental caries”, “*Ocimum*”, “*Streptococcus mutans*”. Berdasarkan hasil penelusuran tersebut dilakukan skrining berdasarkan kriteria inklusi dan juga kriteria eksklusi. Kriteria inklusinya yaitu pustaka 10 tahun terakhir (2012-2022) yang berisi informasi mengenai study in-vitro daya hambat maupun nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) *Ocimum* sp. terhadap *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi, dengan pustaka yang berskala nasional maupun berskala internasional berupa *original research article* atau *review article*. Kriteria eksklusinya berupa pustaka yang tidak dalam bentuk full text serta pustaka yang membahas *Ocimum* maupun karies gigi dan *Streptococcus mutans* namun tidak memuat nilai zona hambatnya.

3. Hasil dan Pembahasan

Famili Labiatae merupakan salah satu tanaman obat yang seringkali digunakan, tidak hanya sebagai rempah untuk masak tetapi juga ekstraknya yang memiliki sifat antibakteri. *Ocimum* merupakan salah satu genus dari famili Labiatae yang terdiri dari banyak spesies, diantaranya yaitu

Ocimum basilicum L., *Ocimum americanum* L., dan *Ocimum sanctum* L.¹². Genus *Ocimum* sp mengandung senyawa-senyawa seperti minyak atsiri eugenol, alkaloid, flavonoid, tannin, terpenoid, saponin, steroid dan triterpen yang mempunyai aktivitas terhadap bakteri¹³.

3.1. Skrining Fitokimia

Data skrining fitokimia dari kandungan metabolit sekunder *Ocimum* sp ditunjukkan berdasarkan data tabel berikut.

Berdasarkan hasil dari Tabel 1 bahwa metabolit sekunder pada tanaman *Ocimum basilicum* L. terdiri dari senyawa flavonoid, tanin, saponin, steroid, triterpenoid dan minyak atsiri. Pada *Ocimum americanum* L. terkandung flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, saponin, minyak atsiri dan triterpenoid, sedangkan *Ocimum sanctum* L. positif terkandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, minyak atsiri dan steroid. Senyawa-senyawa metabolit sekunder tersebut berperan dalam mekanisme antibakteri

3.2. Aktivitas Antibakteri *Ocimum* sp terhadap *Streptococcus mutans*

Berdasarkan hasil penelitian yang tercantum pada tabel 2 diperoleh bahwa semua *Ocimum* sp. mempunyai kemampuan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Pada kajian pustaka ini pengujian aktivitas antibakteri diuji pada berbagai konsentrasi ekstrak dengan tujuan untuk melihat apakah pada kenaikan konsentrasi kemampuan aktivitas antibakterinya meningkat. Pengkategorian kekuatan dari aktivitas antibakteri didasarkan pada besarnya diameter zona hambat yang terbentuk pada media dimana

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia pada *Ocimum* sp

Jenis <i>Ocimum</i>	Kandungan Kimia						Sumber
	Flavonoid	Alkaloid	Tanin	Saponin	Steroid	Triter Penoid	Minyak Atsiri
<i>Ocimum basilicum</i> L	+	-	+	+	+	+	10, 14
<i>Ocimum americanum</i> L	+	+	+	+	+	+	15
<i>Ocimum sanctum</i> L	+	+	+	+	+	-	16

Keterangan : + (positif); - (negatif)

Tabel 2. Aktivitas Daya Hambat *Ocimum* sp terhadap *Streptococcus mutans* berdasarkan studi literatur

No	Jenis Tanaman	Metode ekstraksi	Jenis Pelarut	Metode Uji Anti bakteri	KHM	Zona Hambat	Keterangan	Sumber
1	<i>Ocimum basilicum</i> L	Maserasi	Etanol 96%	Difusi cakram	20%,	6,9 mm	Sedang	17
					40%,	7,33 mm	Sedang	
					60%,	8,12 mm	Sedang	
					80%,	9,65 mm	Sedang	
					100%	10,26 mm	Kuat	
		Maserasi	n-heksan	Difusi cakram	5%	9,4 mm	Sedang	12
2	<i>Ocimum americanum</i> L	Maserasi	Etil asetat	Difusi cakram	5%	7,6 mm	Sedang	18
		Maserasi	Etanol 95%	Difusi sumuran	10% (100 mg/ml)	17,5 mm	Kuat	10
3	<i>Ocimum sanctum</i> L	Soxhletasi	Etanol 90%	Difusi sumuran	2,5% 5% 10%	12 mm 18 mm 22 mm	Kuat Kuat Sangat kuat	19
		Maserasi	Etanol 100%	Difusi sumuran	4%	22 mm	Sangat kuat	9
		Perkolasi	Etil asetat	Difusi cakram	0,625%; 1,25%; 2,5%	12,92 mm 13,96 mm 15,193 mm	Kuat Kuat Kuat	16

Keterangan : KHM = Konsentrasi Hambat Minimum

daya hambatnya lemah apabila diameter zona hambat ≤ 5 mm, kemampuannya sedang apabila zona hambat 5-10 mm, termasuk kuat apabila zona hambat 10-20 mm dan termasuk sangat kuat apabila zona hambatnya ≥ 20 mm dengan konsentrasi minimal dalam menghambat bakteri, semakin kecil konsentrasi zat maka semakin kuat daya hambatnya²⁰.

Berdasarkan hasil studi literatur pada tabel 2, dari ketiga jenis *Ocimum* sp dengan pelarut, konsentrasi dan metode uji antibakteri yang berbeda diperoleh bahwa pada ekstrak etanol 100% v/v *Ocimum sanctum* dengan metode uji difusi sumuran lebih besar menghambat *Streptococcus mutans* dibandingkan *Ocimum* jenis lainnya yaitu dengan konsentrasi cukup rendah hanya 4% dapat menghambat sebesar 22 mm. Namun apabila dibandingkan dengan daun sirih (*Piper betle*) yang biasa ada pada sediaan mulut seperti pasta gigi atau *mouthwash* masih lebih kuat daya hambat ekstrak etanol daun sirih pada *Streptococcus mutans* dengan KHM 0,5% dan diameter hambat 20,6 mm²². Ada

berbagai faktor yang berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri ini yaitu kandungan dan kadar metabolit sekunder yang beraktivitas antibakteri, konsentrasi ekstrak²¹. Proses ekstraksi juga cukup berpengaruh dimana faktor ukuran bahan, bagian tanaman, jenis pelarut, metode, suhu, waktu, serta konsentrasi pelarut berpengaruh. Tingkat polaritas suatu pelarut dapat menentukan jumlah dan juga jenis senyawa yang bisa terekstrak dari suatu tanaman. Senyawa dapat terekstraksi maksimum apabila menggunakan pelarut yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama, hal ini mengacu pada prinsip like dissolves like²³.

Pada hasil literatur ini dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi, perkolasi, dan soxhletasi. Perbedaan metode ekstraksi ini dapat berpengaruh terhadap banyaknya senyawa kimia dari tanaman yang dapat ditarik. Semakin banyak senyawa metabolit yang terekstrak maka akan menyebabkan semakin besar pula konsentrasi senyawa metabolit antibakteri dalam ekstrak sehingga kemungkinan aktivitas penghambatan pada

pertumbuhan bakteri (antibakteri) akan semakin besar. Maserasi dan perkolasi termasuk metode ekstraksi cara dingin sedangkan soxhletasi metode ekstraksi cara panas. Soxhletasi hanya cocok untuk mengekstrak senyawa kimia yang tahan panas, senyawa yang bersifat termolabil akan mengalami degradasi apabila dilakukan dengan metode ini sehingga ekstraksi dengan metode dingin dinilai lebih aman pada ekstraksi semua metabolit sekunder. Metode dengan perkolasi memiliki kemampuan ekstraksi lebih baik daripada metode maserasi hal ini karena pada perkolasi adanya sistem cairan penyari mengakibatkan adanya pergantian larutan yang mana hal ini berpengaruh pada meningkatnya derajat perbedaan konsentrasi²⁴.

Pelarut yang digunakan berdasarkan kajian pustaka terdiri dari etanol, n-heksan dan etil asetat. Etanol termasuk kedalam jenis pelarut yang bersifat polar yang artinya dapat melarutkan senyawa-senyawa dengan sifat polar juga. Pada ekstraksi tanaman pelarut etanol ini juga pelarut universal karena hampir semua senyawa metabolit sekunder dapat larut dengan etanol. Etanol dapat melarutkan senyawa-senyawa metabolit sekunder dari flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, minyak atsiri, dan saponin. Etil asetat adalah jenis pelarut bersifat semi polar sehingga senyawa-senyawa semi polar dapat larut²⁴. Etil asetat dapat mengekstrak senyawa metabolit seperti alkaloid, terpenoid, flavonid, steroid dan minyak atsiri. Pelarut n-heksan termasuk pelarut cenderung non polar sehingga senyawa yang terekstrak hanya alkaloid, minyak atsiri dan steroid²⁵.

Dalam uji aktivitas antibakteri dapat menggunakan metode difusi cakram maupun metode difusi sumuran. Berdasarkan hasil pada tabel 2 bahwa nilai zona hambat bakteri lebih besar pada metode sumuran daripada dengan difusi cakram. Hal ini dikarenakan proses osmolaritas ekstrak pada metode difusi lebih tinggi jika dibandingkan dengan metode cakram. Terjadi osmolaritas yang homogen dan menyeluruh karena media pada metode difusi sumuran ini dilubangi yang selanjutnya ekstrak dimasukan langsung

pada lubang tersebut sehingga hasilnya dapat lebih optimal dalam penghambatan pertumbuhan bakteri. Sedangkan metode difusi cakram menggunakan kertas cakram sehingga ekstrak akan terserap terlebih dahulu pada kertas cakram dan selanjutnya kertas cakram ini ditempelkan pada media agar sehingga dengan hal ini ekstrak tidak seluruhnya terserap ke permukaan media tetapi juga ada yang terserap di kertas cakram maka hal ini dapat berpengaruh pada besarnya ukuran diameter zona hambat yang terbentuk dimana zona hambat menjadi lebih kecil dibanding pada metode sumuran²⁶.

Senyawa-senyawa metabolit sekunder dalam aktivitas antibakterinya mempunyai mekanisme yang berbeda-beda. Minyak atsiri *Ocimum* mengandung methyl chavicol, linalool, camphor, sitral, dan eugenol (1-hidroksi-2-metoksi-4-alilbenzena) yang diketahui memberikan efek merusak membran pada strain mikroba dengan merangsang kebocoran ion kalium sehingga menyebabkan kerusakan sitoplasma. Glukan diproduksi oleh *S.mutans* melalui enzim glucosyltransferases (GTFs), yang memainkan peran penting dalam konversi sukrosa menjadi zat lengket yang disebut glukan. Flavonoid menghambat bakteri melalui pembentukan kompleks senyawa dengan protein ekstraseluler sehingga dengan bentuk kompleks tersebut dapat menyebabkan keluarnya senyawa intraseluler hingga membran sel bakteri rusak. Selain itu juga flavonoid diketahui memiliki aktivitas anti GTFase, sehingga di sini flavonoid dapat berperan dalam penghambatan GTF yang dapat menghambat daya tahan *Streptococcus mutans* di rongga mulut^{5,13}. Alkaloid memiliki aktivitas menyebabkan kematian sel dengan menghambat respirasi sel, juga berperan dalam interkalasi DNA, sedangkan tanin bekerja dengan cara melakukan perlekatan pada dinding sel bakteri sehingga kemudian bakteri akan mengalami gangguan permeabilitas sel. Dengan terjadinya gangguan permeabilitas sel ini bakteri dapat rapuh dan mengalami kematian karena terjadinya gangguan pada aktivitas selnya²⁷. Saponin memiliki mekanisme yang bekerja pada gugus fosfat fosfolipid

di membran sel sehingga dengan begitu dapat menurunkan tegangan permukaan dari membran sel. Saponin akan mendenaturasi protein sel dengan cara masuk pada sel bakteri dan akhirnya bakteri ini mengalami pembengkakan dan lisis²⁸.

4. Kesimpulan

Ekstrak tanaman *Ocimum sp.* mempunyai aktivitas terhadap *Streptococcus mutans* bakteri penyebab karies gigi dengan kekuatan daya hambat yang berbeda yang dapat dipengaruhi karena adanya pengaruh metabolit sekunder dan kadarnya pada masing-masing spesies. Aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans* spesies *Ocimum sanctum* L memiliki diameter zona hambat lebih besar dari *Ocimum americanum* L dan *Ocimum basilicum* L. Diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol 100% v/v *Ocimum sanctum* L. dengan pengujian metode difusi sumuran mempunyai aktivitas antibakteri paling kuat terhadap *Streptococcus mutans* dengan nilai zona hambat sebesar 22 mm pada konsentrasi 4%.

4. Ucapan Terimakasih

Puji dan syukur kepada Allah SWT akhirnya review artikel ini dapat terselesaikan. Terimakasih kepada Bapak Apt. Rizky Abdulah, Ph. D yang telah memberikan ilmunya pada mata kuliah metodologi riset juga kepada keluarga maupun teman-teman yang telah memberikan semangat dalam penyelesaian review artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Kemenkes, RI. Laporan Nasional RISKESDAS. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018.
2. Network, G. Global Burden of Disease Study. Seattle: Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME); 2019.
3. Nuzulia, R and Santoso, O. Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* Linn) Pada Berbagai Konsentrasi terhadap Viabilitas Bakteri *Streptococcus mutans*: Studi pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Jurnal Kedokteran Diponegoro. 2017; 6 (4): 1565-1571
4. Rai A, Tripathi S, Saha K, Dinsa B, Jain and Yadav, G. Comparison of Antimicrobial Efficacy of Four Different Plant. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry. 2020; 13 (4) : 362-367
5. Kayalvizhi DG, Suganya DG, Determining the Efficacy of *Ocimum sanctum* Leaves Extract on Cariogenic Properties of *Streptococcus mutans* - an In Vitro Study. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL. 2016; 3 (3) : 257-264
6. Wiwattanarattanabut K, Choonharuangdej S, and Srithavaj T. In Vitro Anti-Cariogenic Plaque Effects of Essential Oils Extracted from Culinary Herbs. Journal of Clinical & Diagnostic Research. 2017; 11 (9) : 30-35.
7. Newman MG, Carranza FA, Bulkacz J, Quirynen M, Teughels W and Haake SK, Microbiology of Periodontal Disease in Carranza's Clinical Periodontology, 10th ed., Los Angeles: Saunders-Elsevier, 2006.
8. Pujoraharjo P, and Herdiyati Y, Efektivitas Antibakteri Tanaman Herbal terhadap *Streptococcus mutans* pada Karies Anak. Journal of Indonesian Dental Association. 2018; 1(1):51-56.
9. Shekar BRC, Nagarajappa R, Suma S and Thakur R. Herbal Extracts in Oral Health Care - A Review of The Current Scenario and Its Future Needs. Pharmacognosy Reviews. 2015; 9(18):87-92.
10. Sariyah S, Prayugo D and Warya S. Uji Antibakteri Obat Kumur Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* L) terhadap *Streptococcus mutans*. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2012; 1(1): 20-28.
11. Willianti E, Theodora and Parmasari W. Analisa Aktivitas Antibakteri Rebusan Daun Sirih Dengan Rebusan Daun. Hang Tuah Medical Journal. 2020; 18(1): 38-48.
12. Evangelina IA, Herdiyati Y, Laviana A, Rikmasari O, Grandson Z, Anisah, et al. Bio-Mechanism Inhibitory Prediction of β -Sitosterol from Kemangi (*Ocimum*

- basilicum L.) as an Inhibitor of MurA Enzyme of Oral Bacteria: In vitro and in silico Study. *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry*. 2021; 14: 103-115.
13. Agustini L, Lukmayani Y, Syafnir L. Kajian Pustaka Aktivitas Antibakteri Tiga Jenis Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L., *Ocimum basilicum* L. dan *Ocimum sanctum* L.) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Prosiding Farmasi*. 2021;7(2): 245-251.
 14. Oktaviani AF, Rahmatullah S, Pambud DB. Formulasi Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Daun Selasih (*Ocimum basilicum* L.) sebagai Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmiah Jophus : Journal of Pharmacy UMUS*. 2021;3(1): 1-8.
 15. Vinnata NN, Vinnata, Salni, Nita S. Pemberian Fraksi Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) terhadap Spermatozoa Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kesehatan*. 2018;9(3): 366-374.
 16. Dola MW, Nofita, Ulfa AM. Aktivitas Antibakteri Sediaan Kumur Ekstrak Etil Asetat Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. 2021; 8(4): 406-415.
 17. Aminah, Purba RA, Boru N. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasied*. 2021; 2(2):69-76.
 18. Evangelina IA, Syafitri FU, Mardiaty E, Laviana A. Daya antibakteri Fraksi etil asetat daun kemangi (*Ocimum basilicum*). *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*. 2021;5(2): 97-104.
 19. Pai RK, Bhat SS, Salma A, Chandra J. Use of an Extract of Indian Sacred Plant *Ocimum sanctum*. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2015;8(2): 99-101.
 20. Pratiwi ST, Aditya MB. Temperature Optimization and Inhibition Test of *Lactobacillus acidophilus* Bacteriocin Against *Salmonella typhi* Bacteria. *Advances in Health Sciences Research*. 2021; 37: 5-9.
 21. Deshpande SN, Kadam DG. GCMS Analysis and Antibacterial Activity of Piper
 22. betle (Linn) Leaves Against *Streptococcus mutans*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2013; 6(5): 99-101
 23. Brooks GF. *Medical Microbiology* 25th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2010.
 24. Lukman SA, Mardianingrum R, Mardiana U. Uji Aktivitas Ekstrak Tanaman Kemangi (*Ocimum* sp.) terhadap *Candida albicans*. *Pharmacoscrypt*. 2020; 3(2):162-173.
 25. Julianto TS. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2019.
 26. Harborne J. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, 2 ed. Bandung: Penerbit ITB; 1987.
 27. Sari ZAA, Febriawan R. Perbedaan Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metode Well Diffusion dan Kirby. *Jurnal Medika Utama*. 2021;2(4):1156-1162.
 28. Mulyantini IP, Syafnir L. Penelusuran Pustaka Potensi Aktivitas Antibakteri dari Sepuluh Tanaman dengan Kesamaan Kandungan Metabolit Sekunder terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Prosiding Farmasi*. 2020; 6(1):734-741.
 29. IL PP, Sugihartana D, Larnani S. Efek Penghambatan Ekstrak Akuades Daun *Ocimum basilicum* terhadap *Streptococcus mutans* In Vitro. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2018; 30(2): 87-91.