

Pengaruh ekstrak jahe gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinarium*) terhadap jumlah koloni *Streptococcus mutans* (in vitro)

Eko Fibryanto^{1*}, Rosita Stefani¹, Brandon Winaldy¹

¹Departemen Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti, Indonesia

*Korespondensi: eko.fibryanto@trisakti.ac.id

Submisi: 31 Desember 2021; Penerimaan: 30 Agustus 2022; Publikasi online: 30 Agustus 2022

DOI: [10.24198/jkg.v34i2.37554](https://doi.org/10.24198/jkg.v34i2.37554)

ABSTRAK

Pendahuluan: Karies merupakan penyakit yang mengenai jaringan keras gigi. *Streptococcus mutans* merupakan salah satu mikroorganisme yang dapat menyebabkan karies karena memfermentasi karbohidrat menjadi asam. *Zingiber officinale* var. *Officinarium* merupakan tanaman rimpang yang banyak tumbuh di Indonesia dan memiliki daya antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100% ekstrak *Zingiber officinale* var. *Officinarium* terhadap jumlah koloni *Streptococcus mutans*. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni yang terdiri dari 7 kelompok, yaitu: konsentrasi 6,25; 12,5; 25; 50; 100%, kontrol positif, dan negatif. Kontrol positif adalah klorheksidin glukonat 0,2% dan kontrol negatif adalah dimetilsulfoksida (DMSO) 20%. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan etanol 96%. Uji daya hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* (ATCC 25175, USA) dilakukan dengan metode dilusi menggunakan media *Brain Heart Infusion* (BHI) dan perhitungan jumlah koloni menggunakan metode hitung cawan. Data dianalisis dengan uji *One-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *post-hoc Tukey* ($p < 0,05$). **Hasil:** Ekstrak *Zingiber officinale* var. *Officinarium* mempengaruhi pertumbuhan jumlah koloni *Streptococcus mutans*. Konsentrasi 100% (0 CFU/mL) berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap konsentrasi 6,25% ($2,42 \pm 0,19 \times 10^8$ CFU/mL); 12,5% ($2,06 \pm 0,19 \times 10^8$ CFU/mL), dan 25% ($1,46 \pm 0,11 \times 10^8$ CFU/mL). Tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara ekstrak 100% terhadap konsentrasi 50% ($0,81 \pm 0,50 \times 10^8$ CFU/mL) dan klorheksidin glukonat (0 CFU/mL). **Simpulan:** Terdapat pengaruh ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarium* terhadap jumlah koloni *S. mutans*. Konsentrasi ekstrak 100% mampu mengeliminasi *S. mutans* (*minimum bactericidal concentration*). Konsentrasi 100% sama efektifnya dengan 0,2% klorheksidin glukonat.

Kata kunci: *streptococcus mutans*; *zingiber officinale* var. *officinarium*; karies; konsentrasi hambat minimal; konsentrasi bunuh minimal

The effect of elephant ginger (*Zingiber officinale* var. *Officinarium*) extract on *Streptococcus mutans* (in vitro)

ABSTRACT

Introduction: Caries is a disease that affects the hard tissue of the teeth. *Streptococcus mutans* is one of the microorganisms that can cause caries because it ferments carbohydrates into acids. *Zingiber officinale* var. *Officinarium* is a rhizome plant that is widely grown in Indonesia and has antibacterial properties. This study aimed to analyze the effects of 6.25%, 12.5; 25; 50; and 100% *Zingiber Officinale* Var *Officinarium* extract against the growth of *Streptococcus mutans*. **Methods:** This was a true experimental study consisting of 7 groups, concentration 6.25; 12.5; 25; 50; 100%, positive control, and negative. The *Zingiber officinale* var. *Officinarium* extract was prepared with the maceration method using 96% ethanol. The positive control was 0.2% chlorhexidine gluconate and the negative control was 20% dimethylsulfoxide (DMSO). The growth inhibition test of *Streptococcus mutans* (ATCC 25175, USA) was carried out by dilution method using *Brain Heart Infusion* (BHI) media and the number of colonies were measured using the plate count method. Data was analyzed by *One-way ANOVA* and *post-hoc Tukey* test ($p < 0.05$). **Results:** Different concentrations of *Z. officinale* var. *Officinarium* extract had various effects on the growth of *Streptococcus mutans*. The 100% extract differed significantly ($p < 0.05$) compared to 6.25% extract ($2.42 \pm 0.19 \times 10^8$ CFU/mL), 12.5% ($2.06 \pm 0.19 \times 10^8$ CFU/mL), and 25% ($1.46 \pm 0.11 \times 10^8$ CFU/mL). There was no difference between 100%, 50% extract ($0.81 \pm 0.50 \times 10^8$ CFU/mL) and chlorhexidine gluconate ($p > 0.05$). **Conclusion:** *Zingiber officinale* var. *Officinarium* 50% is able to inhibit the growth of *S. mutans* (*minimum inhibitory concentration*). In addition, the extract concentration of 100% is able to eliminate *S. mutans* (*minimum bactericidal concentration*) and as effective as 0.2% chlorhexidine gluconate.

Keywords: *streptococcus mutans*; *zingiber officinale* var. *officinarium*; caries; minimum inhibitory concentration; minimum bactericidal concentration

PENDAHULUAN

Data *World Health Organization* (WHO) dari *Global Burden of Disease Study* pada tahun 2017¹, mengemukakan bahwa sekitar 3 miliar orang menderita karies gigi dan masih belum mendapatkan perawatan. Angka ini membawa karies gigi menjadi penyakit tidak menular dengan jumlah penderita terbanyak. Karies merupakan penyakit yang merusak jaringan keras gigi (email, dentin, dan sementum). Karakteristik karies adalah demineralisasi jaringan keras gigi yang diikuti kerusakan materi organik.²

Mikroorganisme utama penyebab karies adalah *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* dan *Lactobacilli*. Bakteri ini terdapat pada plak dan berperan dalam pembentukan asam serta menyebabkan penurunan pH saliva. Penurunan pH dapat memicu proses terjadinya karies gigi.³ Pembentukan plak dimulai dari kolonisasi *Streptococcus mutans* pada gigi. Bakteri ini mampu menghasilkan asam yang dapat merusak mineral gigi (kalsium hidroksiapatit), berbentuk bulat (*coccus*) dengan diameter 0,5–2,0 µm, tidak bergerak, tidak berspora, bersifat fakultatif anaerob, dan 50% dari bakteri ini dapat ditemukan dalam rongga mulut manusia.⁴

Beberapa negara maju sudah memulai memakai bahan alam yang dipercaya memiliki bahan anti bakteri untuk menggantikan bahan kimia. Para peneliti di Indonesia giat menggalakkan program pemanfaatan tanaman tradisional Indonesia dalam upaya menghapus pola pikir masyarakat bahwa ramuan obat tradisional digunakan sebagai obat alternatif ataupun obat kelas kedua.⁵ Tanaman herbal memiliki banyak keunggulan seperti murah dan mudah didapat, penggunaan tanaman herbal dianggap aman dan tidak menimbulkan efek samping. Salah satu tanaman tradisional yang dapat digunakan adalah jahe.⁶

Jahe (*Zingiber officinale*) merupakan tanaman rempah-rempah yang digunakan secara luas di seluruh dunia. Selain digunakan dalam makanan dan minuman, jahe juga memiliki efek antiinflamasi, analgesik, antipiretik, dan antibakteri.⁷ Jahe memiliki potensi yang baik untuk dikembangkan di Indonesia.⁸ Kecocokan iklim, kondisi tanah, dan letak geografis Indonesia untuk bercocok tanam jahe menjadikan jahe berpeluang

besar untuk dikembangkan.⁹ Ekstrak jahe juga telah mendapatkan status GRAS (*Generally recognized as safe*) dari *Food and Drug Administration* pada tahun 2017.¹⁰

Berdasarkan morfologinya, jahe dibedakan menjadi jahe gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinatum*), jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*), dan jahe emprit (*Zingiber officinale* var. *Amarum*).¹¹ Penelitian sebelumnya menemukan bahwa jahe memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan pada bakteri patogen, seperti: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Bacillus cereus*, dan *Salmonella*. Jahe gajah (*Z. officinale* var. *Officinatum*) mengandung minyak atsiri yang kemungkinan mempunyai aktivitas sebagai anti bakteri. Minyak atsiri terdiri atas senyawa-senyawa aktif, seperti: β -farnesene, β -Bisabolene, *zingiberene*, *sesquiphellandrene*, *zingeron*, *oleoresin*, *kamfena*, *limonene*, *borneol*, *sineol*, *sitral*, *zingiberol*, *felandren*, vitamin A, B, dan C, serta senyawa-senyawa flavonoid dan polifenol. Senyawa aktif tersebut bekerja dengan cara mengganggu proses koagulasi sel bakteri dan merusak membran plasma sel bakteri.¹² Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak *Z. officinale* var. *Officinatum* dengan konsentrasi 6,25; 12,5; 25; 50 dan 100% terhadap jumlah koloni *Streptococcus mutans*.

METODE

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental murni dengan rancangan *the randomized posttest only control group design*. Penelitian ini adalah penelitian *in vitro*. Sampel penelitian adalah biakan murni *Streptococcus mutans* ATCC 25175 (Manassas, USA).

Penelitian ini diawali dengan determinasi jahe gajah yang digunakan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Bogor untuk memastikan bahwa jahe yang digunakan adalah benar rimpang jahe gajah (*Z. officinale* var. *Officinatum*). Penelitian dilanjutkan dengan pembuatan ekstrak *Z. officinale* var. *Officinatum* dengan metode maserasi. Sebanyak 50g serbuk jahe gajah yang didapatkan dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balittro, Bogor) direndam dalam 500mL etanol 96%. Wadah maserasi ditutup, disimpan dan dijauhkan dari sinar matahari selama 3x24 jam.

Campuran disimpan dalam wadah tertutup pada suhu ruang $25 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dan diagitasi secara berkala setiap 20 menit hingga melarutkan seluruh zat yang terlarut. Residu ekstrak disaring dan dibiarkan selama semalam. Ekstrak selanjutnya diproses dalam *rotary evaporator* (Buchi, Jerman) pada suhu 60°C . Proses ini diulang sebanyak 3 kali. Ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarium* 100% disimpan pada suhu 4°C hingga akan digunakan. Pada penelitian ini, ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarium* dilarutkan dengan dimetil sulfoksida (DMSO) 20% untuk mendapatkan konsentrasi 6,25; 12,5; 25 dan 50% (Gambar 1). Kelompok kontrol positif adalah klorheksidin glukonat 0,2% dan kontrol negatif adalah DMSO 20%.

Media agar *Brain heart infusion (BHI)* steril pada 7 cawan petri dipersiapkan dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C . Tahap selanjutnya adalah pembuatan suspensi homogen *S. mutans* ATCC 25175 dengan standar 0,5 standard McFarland. Caranya adalah suspensi sebanyak 20 μL dimasukkan ke dalam 10 mL *BHI broth* pada 50 mL *microtube* dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu $37 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Pengukuran *optical density S. mutans* menggunakan *microplate reader* (SAFAS MP96, Monaco) untuk mendapatkan 0,5 standard McFarland atau setara dengan $1,5 \times 10^8 \text{ CFU/mL}$.

Tahap uji antibakteri ekstrak *Z. Officinale* var. *Officinarium* terhadap *S. mutans* dengan metode dilusi diawali dengan mencampur tiap konsentrasi ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarium* dengan suspensi *S. mutans*. Pengenceran bertingkat (*serial dilution*) dimulai dengan cara mencampur dengan 100 μL suspensi *S. mutans* dengan 100 μL ekstrak 100%.

Campuran suspensi ini di-vortex dengan vortexer (DLAB MX-S, China) hingga homogen. Selanjutnya, suspensi ini diambil sebanyak 100 μL dan dicampur dengan ekstrak 50% lalu di-vortex kembali. Hal ini diulang hingga konsentrasi ekstrak 6,25%. Setelah selesai, seluruh tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Tingkat kekeruhan tiap konsentrasi dilihat secara visual. Tabung yang jernih dengan konsentrasi terendah adalah nilai MIC, lalu seluruh konsentrasi larutan disubkultur pada cawan petri. Caranya 10 μL dari setiap dilusi diambil dengan mikropipet dan diletakkan pada *BHI* agar serta dibuat pengulangan sebanyak 2x (*duplo*) untuk tiap konsentrasi.

Cawan petri diinkubasi kembali pada suhu 37°C selama 24 jam untuk memastikan pertumbuhan koloni *S. mutans*. Cawan petri dengan konsentrasi terendah dan tidak menunjukkan pertumbuhan koloni adalah nilai MBC. Jumlah koloni *S. mutans* dari tiap cawan dihitung dalam *colony forming unit (CFU)*. Data jumlah koloni *S. mutans* dianalisis uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan uji *Levene* ($p > 0,05$). Data dianalisis lebih lanjut dengan uji *one-way ANOVA (analysis of variance)* dan uji *post-hoc Tukey* ($p < 0,05$).

HASIL

Hasil uji fitokimia ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarium* yang dilakukan di Laboratorium BioCORE FKG Universitas Trisakti menunjukkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tannin, steroid dan terpenoid (Tabel 1).

Berdasarkan hasil penelitian diketahui ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarium* memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *S. mutans* pada konsentrasi 50% (MIC) dan mampu mengeliminasi *S. mutans* pada konsentrasi 100% (MBC).

Tabel 1. Uji fitokimia ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarium*

Jenis golongan senyawa	Hasil pengujian
Kuinon	-
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Tanin	+
Steroid	+
Terpenoid	+

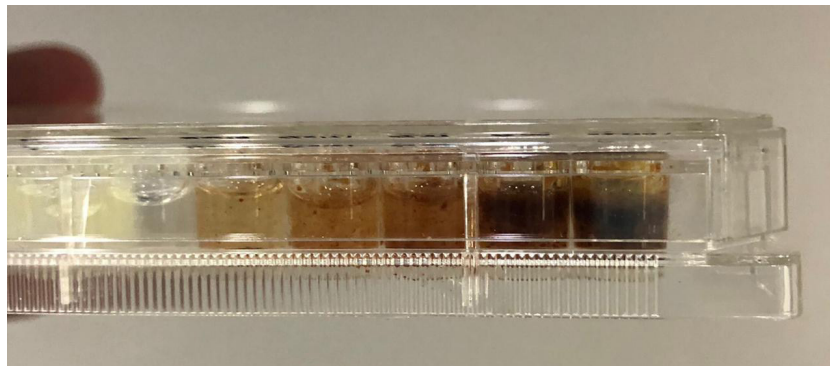
Tabel 2. Nilai rerata dan simpang baku daya hambat konsentrasi ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarium* terhadap koloni *S. mutans*

Kelompok (%)	Rerata $\pm$ SB ($\times 10^8 \text{ CFU/mL}$)	P
100	0	<0,001*
50	$0,81 \pm 0,50$	
25	$1,46 \pm 0,11$	
12,5	$2,06 \pm 0,19$	
6,25	$2,42 \pm 0,19$	
Kontrol positif (Klorheksidin glukonat 0,2%)	0	<0,001*
Kontrol negatif (DMSO 20%)	$3,02 \pm 0,56$	

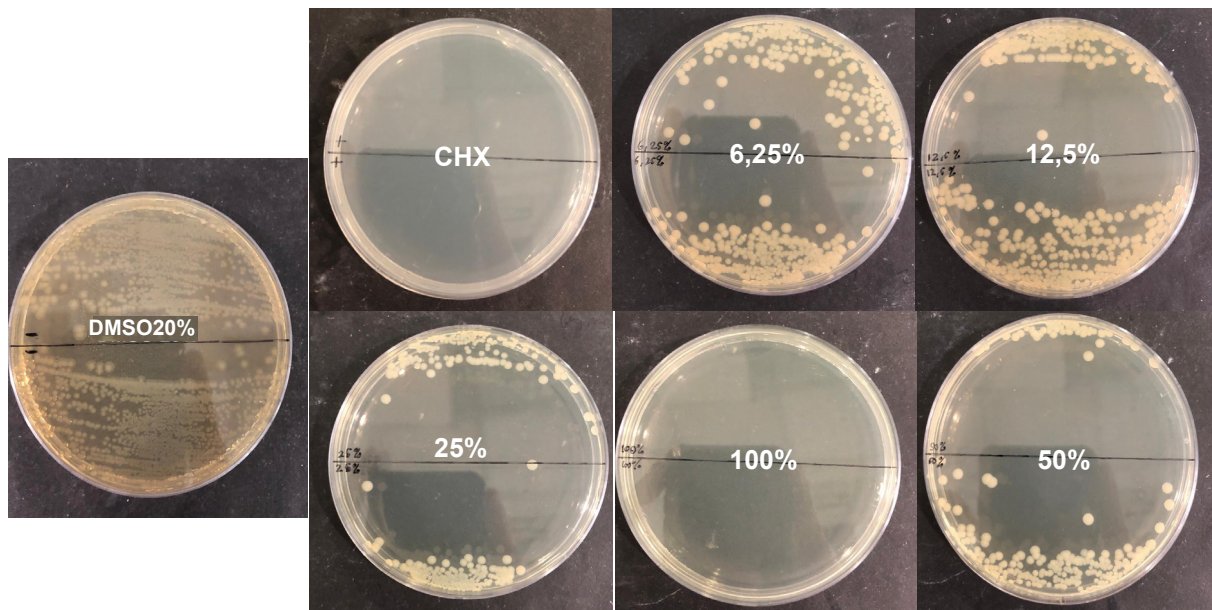
Keterangan: *One-way ANOVA ($p < 0,05$)

Hasil uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan uji *Levene* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Hasil uji *one-way ANOVA* menunjukkan bahwa ada pengaruh ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarum* dengan konsentrasi 6,25; 12,5; 25; 50 dan 100% terhadap jumlah koloni *S. mutans* secara bermakna ($p < 0,05$). Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil uji *post-hoc Tukey* (Tabel 3) menunjukkan bahwa konsentrasi 50%

($0,81 \pm 0,50 \times 10^8$ CFU/mL) dan 100% (0 CFU/mL) ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarum* tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif, yaitu: klorheksidin glukonat 0,2% (0 CFU/mL). Ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarum* konsentrasi 100% memiliki efektifitas yang sama dengan klorheksidin glukonat 0,2%. Konsentrasi ekstrak 50% menunjukkan perbedaan jumlah koloni *S. mutans* yang bermakna dengan konsentrasi 12,5% ($2,06 \pm 0,19 \times 10^8$ CFU/mL) dan 6,25% ($2,42 \pm 0,19 \times 10^8$ CFU/mL).



Gambar 1. Ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarum* konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50% dan 100%. (0,0625g/mL, 0,125g/mL, 0,25g/mL, 0,5g/mL, 1g/mL). (Sumber: dokumentasi pribadi)



Gambar 2. Hasil uji perhitungan koloni *S. mutans* tiap kelompok. (Sumber: dokumentasi pribadi)

Tabel 3. Nilai kemaknaan antar kelompok

Kelompok	K(-) DMSO 20%	6,25%	12,5%	25%	50%	100%
K(+) CHX 0,2%	0,001*	0,001*	0,001*	0,004*	0,076	1
K(-) DMSO 20%		0,234	0,234	0,002*	0,001*	0,001*
6,25%			0,687	0,035*	0,002*	0,001*
12,5%				0,234	0,009*	0,001*
25%					0,18	0,04*
50%						0,76

Keterangan: CHX: Klorheksidin glukonat 0,2%; K: Kontrol; *Uji *post-hoc Tukey* ($p < 0,05$)

Hasil analisis juga menunjukkan bahwa ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarum* dengan konsentrasi 25% ($1,46 \pm 0,11 \times 10^8$ CFU/mL) berbeda bermakna dalam jumlah koloni *S. mutans* dengan klorheksidin glukonat, meskipun tidak berbeda bermakna dengan konsentrasi 50%. Tidak ada perbedaan perbedaan yang bermakna antara konsentrasi 6,25% dan 12,5% ekstrak. Kontrol negatif (DMSO 20%) menunjukkan jumlah koloni *S. mutans* yang paling banyak, dua kali lebih banyak dari standar McFarland.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini juga membuktikan bahwa ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarum* dengan konsentrasi 50% mampu menghambat pertumbuhan *S. mutans*. Secara statistik, konsentrasi 50% sama efektifnya dengan konsentrasi 100% dan klorheksidin glukonat. Hal ini membuktikan bahwa *Z. officinale* var. *Officinarum* dengan konsentrasi 50 dan 100% memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi bahan antibakteri untuk mencegah karies gigi seperti sediaan obat kumur. Penelitian sebelumnya tentang efektifitas jahe gajah (*Z. officinale* var. *Officinarum*) terhadap *S. mutans* tidak banyak diketahui karena lebih banyak dilakukan pada *Z. officinale* var. *Rubrum* (jahe merah),^{13,14} atau tidak menyebutkan varietas jahe yang diteliti secara spesifik.¹⁵

Zingiber officinale var. *Officinarum* tidak bersifat toksik dan sudah dipakai dalam berbagai macam produk mulai dari makanan sampai minuman.^{16,17} *Zingiber officinale* var. *Officinarum* memiliki rasa yang tidak terlalu pedas bila dibandingkan dengan *Z. officinale* var. *Rubrum* (jahe merah) sehingga rasanya lebih enak dibanding dengan jahe merah.¹¹ Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa *Z. officinale* var. *Rubrum* dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans* pada konsentrasi 6,25% dan mampu mengeliminasi *S. mutans* pada konsentrasi 100%. Sementara itu, penelitian lain juga membuktikan bahwa ekstrak etanol jahe (*Z. officinale*) dapat menghambat *S. mutans* dalam konsentrasi 1,25%.¹⁸

Berbeda dengan penelitian ini, *Z. officinale* var. *Officinarum* menghambat *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 50%. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan metode dan pelarut ekstraksi yang digunakan, waktu panen,

lingkungan budidaya (ketinggian, curah hujan, tanah), dan lokasi geografis yang memengaruhi jumlah kandungan zat aktif yang terdapat pada masing-masing ekstrak.¹⁹

Zat aktif yang terkandung dalam ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarum* dengan pelarut etanol 96% adalah flavonoid, alkaloid, dan tannin. Flavonoid merupakan senyawa yang dapat mengganggu aktivitas transpeptidase peptidoglikan yang mengganggu pembentukan dinding sel dan sel menjadi lisis. Alkaloid dapat mengganggu komponen peptidoglikan pada bakteri. Tanin merupakan senyawa aktif yang mengganggu pembentukan dinding sel bakteri menjadi tidak sempurna.⁵

Penelitian ini menggunakan DMSO 20% sebagai pelarut untuk mengencerkan ekstrak *Zingiber officinale* var. *Officinarum* karena pengenceran dengan akuades dan DMSO 10% memperlihatkan terjadinya penggumpalan. Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa DMSO 20% tidak memiliki sifat antibakteri karena tidak menghambat pertumbuhan *S. mutans*. Jumlah koloni *S. mutans* terlihat merata tumbuh di cawan petri. Jumlah rerata koloni *S. mutans* pada kelompok DMSO 20% adalah $3,02 \pm 0,56 \times 10^8$ CFU/mL (Tabel 1 dan Gambar 2).

Hasil penelitian ini memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut. Ekstrak *Z. officinale* dapat dikembangkan menjadi produk kesehatan gigi dan mulut, seperti: obat kumur dan pasta gigi. *Zingiber officinale* telah banyak digunakan sebagai bahan makanan dan obat tradisional di beberapa negara.¹⁰ Uji toksisitas akut (24 jam) dan subakut (28 hari) yang dilakukan oleh lima studi, membuktikan bahwa pemberian bubuk maupun ekstrak *Z. officinale* sebanyak 5000 mg/kg tidak menyebabkan tanda-tanda toksisitas serta mortalitas pada hewan coba.²⁰

Ekstrak *Z. officinale* juga tidak memiliki efek embriotoksik ataupun teratogenik pada hewan coba yang sedang hamil. Sementara itu, pada uji klinis, efek samping yang ditimbulkan oleh *Z. officinale* terjadi dalam frekuensi dan intensitas yang rendah.²⁰

Konsumsi ekstrak *Z. officinale* sebanyak 2 g per hari tidak menimbulkan efek samping yang serius pada kesehatan manusia.¹⁰ Dengan demikian, ekstrak *Z. officinale* aman untuk diformulasikan menjadi obat kumur. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengetahui

pengaruhnya terhadap mikroorganisme lain di dalam mulut.

SIMPULAN

Ekstrak *Z. officinale* var. *Officinarum* 50% mampu menghambat pertumbuhan *S. mutans* (*minimum inhibitory concentration*). Konsentrasi ekstrak 100% mampu mengeliminasi *S. mutans* (*minimum bactericidal concentration*). Konsentrasi 100% sama efektifnya dengan klorheksidin glukonat 0,2%.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Oral Health. Health topics. Indonesia. 2018. h. 1.
2. Mariati NW. Pencegahan dan perawatan karies rampan. J Biomedik. 2015;7(1):23-8. DOI: [10.35790/jbm.7.1.2015.7288](https://doi.org/10.35790/jbm.7.1.2015.7288)
3. Veiga N, Aires D, Douglas F, Pereira M, Vaz A, Rama L, et al. Dental caries: a review. J Dent Oral Health. 2016;2(5):1-3.
4. Maghfirah F, Saputri D, Basri. Aktivitas pembentukan biofilm streptococcus mutans dan candida albicans setelah dipapar dengan cigarette smoke condensate dan minuman probiotik. J Caninus Dent. 2017;2(1):12-9.
5. Martani PW. Efektivitas Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Linn. Var. *Rubrum*) Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans* Dan *Staphylococcus Aureus*. Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Keperawatan Gigi Politeknik Kesehatan Kemenkes. 2015. h. 4-5.
6. Grover N, Meena R, Patni V. Physicochemical evaluation, phytochemical screening and chromatographic fingerprint profile of woodfordia fruticosa (L.) Kurz extracts. Int J Pharm Sci Res. 2014;5(7):2772-82. DOI: [10.13040/IJPSR.0975-8232.5\(7\).2772-82](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.5(7).2772-82)
7. Alibasyah ZM, Andayani R, Farhana A, Kuala US, Pendidikan P, Gigi D, et al. Potensi antibakteri ekstrak jahe (*zingiber officinale roscove*) terhadap porphyromonas gingivalis secara in vitro. J Syiah Kuala Dent Soc. 2016;1(2):147-52.
8. Aryanti I, Bayu E, Kardhinata E. Identifikasi karakteristik morfologis dan hubungan kekerabatan pada tanaman jahe (*zingiber officinale rosc.*) Di Desa Dolok Saribu Kabupaten Simalungun. J Agroekoteknologi Univ Sumatera Utara. 2015;3(3):963–75. DOI: [10.32734/jaet.v3i3.10941](https://doi.org/10.32734/jaet.v3i3.10941)
9. Setyaningrum H, Saparinto C. Jahe. Jakarta: Penebar Swadaya; 2013. h. 8.
10. Beristain-bauza SDC, Hernández-carranza P, Cid-pérez S, Ávila-sosa R, Ruiz-lópez II, Enrique C, et al. Antimicrobial activity of ginger (*zingiber officinale*) and its application in food products. Food Reviews Int. 2019;35(41):1-20. DOI: [10.1080/87559129.2019.1573829](https://doi.org/10.1080/87559129.2019.1573829)
11. Wibowo DP, Mariani R, Hasanah SU, Aulifa DL. Chemical constituents, antibacterial activity and mode of action of elephant ginger (*zingiber officinale* var. *Officinale*) and emprit ginger rhizome (*zingiber officinale* var. *Amarum*) essential oils. Pharmacogn J. 2020;12(2):404-9. DOI: [10.5530/pj.2020.12.62](https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.62)
12. Hanief S. Efektivitas Ekstrak Jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Viridans*. J Univ Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2013. h. 1-61.
13. Handayani H, Achmad H, Suci AD, Firman M, Mappanagara S, Ramadhany S, Pratiwi R, Wulansari DP. Analysis of antibacterial effectiveness of red ginger extract (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) compared to white ginger extract (*Zingiber officinale* var. *Amarum*) in mouth cavity bacterial *Streptococcus mutans* (in-vitro). JIntDentMedRes. 2018;11(2):676-81.
14. Azizi A, Aghayan S, Zaker S, Shakeri M, Entezari N, Lawaf S. In vitro effect of *Zingiber officinale* extract on growth of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. Int J Dent. 2015;2015:1-5.
15. Hasan S, Danishuddin M, Khan AU. Inhibitory effect of *zingiber officinale* towards *Streptococcus mutans* virulence and caries development: in vitro and in vivo studies. BMC Microbiol. 2015;15(1):1.
16. Syafitri DM, Levita J, Mutakin M, Diantini A. A review: is ginger (*zingiber officinale* var. *Roscoe*) potential for future phytomedicine? Ind J Appl Sci. 2018;8(1):8-13. DOI: [10.24198/ijas.v8i1.16466](https://doi.org/10.24198/ijas.v8i1.16466)
17. Ananda P, Muhartini S, Waluyo S. Pengaruh kadar atonik terhadap pertumbuhan dan hasil dua jenis jahe (*zingiber officinale roscove*). Vegetalika. 2012;1(4):90-101. DOI: [10.22146/](https://doi.org/10.22146/)

- [veg.1599](#)
18. Yunus GY, Giriraju A. Assessment of antimicrobial potential of 10% ginger extract against streptococcus mutans, candida albicans, and enterococcus faecalis: an in vitro study. Indian J Dest Res. 2013;24(4):397-400. DOI: [10.4103/0970-9290.118356](#)
 19. Balai Penelitian Tanaman Obat Dan Aromatik Pusat Penelitian Dan Pengembangan Perkebunan. Jahe (Zingiber officinale Rosc.). Bogor: Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian Kementerian Pertanian; 2011. h. 111,125.
 20. Stanisiere J, Mousset PY, Lafay S. How safe is ginger rhizome for decreasing nausea and vomiting in women during early pregnancy?. Foods. 2018;7(4):50. DOI: [10.3390/foods7040050](#)