

Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* [L.] Presl.) terhadap *Streptococcus viridans* (*Antibacterial Activity of Sisik Naga Leaf [Drymoglossum piloselloides* [L.] Presl.] Extract Towards *Streptococcus viridans*)

Haninah¹, Pujiana Endah Lestari², Melok Aris Wahyukundari³

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

²Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

³Bagian Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

Jln. Kalimantan 37, Jember 68121

e-mail : haninah03@yahoo.com

Abstract

Streptococcus viridans is a normal flora oral cavity bacteria that is pathogenic. *S. viridans* can cause root canal infection. The growth of *S. viridans* needs to be suppressed by using herbal plants, such as sisik naga leaf. Sisik naga leaf contains useful elements such as flavonoids, phenols, tannins, essential oil, and sterols. The research purposes are to know the antibacterial activity of the sisik naga leaf extract towards *S. viridans* and also to know the smallest concentrate of sisik naga leaf extract that still contain antibacterial activity. There are 8 research groups, which are the 100%, 10%, 1%, 0,1%, 0,01%, and 0,001% concentrates of sisik naga leaf extract, the positive and negative controls with 12 times repetition. The antibacterial activity test utilizes the well diffusion method. The antibacterial activity towards *S. viridans* is marked with the inhibition zone diameter in the pitting cavity which is calculated using a digital caliper in millimeter units. The research result show that positive control is the largest concentrate in suppressing *S. viridans* with 100%, 10%, 1%, 0,1%, 0,01%, and 0,001% concentrates of sisik naga leaf extract. The research conclusion is that sisik naga leaf extract has antibacterial activity towards *S. viridans*, and the smallest concentrate of sisik naga leaf extract that still has antibacterial activity is 0,001%.

Keywords: antibacterial activity, sisik naga leaves, *Streptococcus viridans*, well diffusion method.

Abstrak

Streptococcus viridans adalah bakteri flora normal rongga mulut yang bersifat patogen. *S. viridans* dapat menyebabkan infeksi saluran akar. Perlu dilakukan penekanan terhadap pertumbuhan *S. viridans* dengan menggunakan tanaman obat, misalnya daun sisik naga. Daun sisik naga memiliki kandungan seperti flavonoid, fenol, tanin, minyak atsiri, dan sterol yang berperan sebagai antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak daun sisik naga terhadap *S. viridans* serta konsentrasi terkecil ekstrak daun sisik naga yang masih memiliki daya antibakteri. Terdapat 8 kelompok penelitian yaitu ekstrak daun sisik naga konsentrasi 100%, 10%, 1%, 0,1%, 0,01%, 0,001%, kontrol positif, dan kontrol negatif dengan pengulangan sebanyak 12 kali. Uji daya antibakteri dengan menggunakan metode sumuran. Daya antibakteri terhadap *S. viridans* ditandai dengan diameter zona hambat pada lubang sumuran yang dihitung menggunakan jangka sorong digital dalam satuan milimeter. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kontrol positif merupakan konsentrasi terbesar dalam menghambat *S. viridans* diikuti oleh ekstrak daun sisik naga konsentrasi 100%, 10%, 1%, 0,1%, 0,01%, 0,001%. Kesimpulan penelitian ini yaitu ekstrak daun sisik naga mempunyai kemampuan daya antibakteri terhadap *S. viridans*, dan konsentrasi terkecil dari ekstrak daun sisik naga yang masih memiliki daya antibakteri yaitu 0,001%.

Kata Kunci: Daya antibakteri, daun sisik naga, *Streptococcus viridans*, metode difusi sumuran.

Pendahuluan

Streptococcus viridans merupakan flora normal yang menghuni rongga mulut dan saluran nafas manusia bagian atas [1]. *S. viridans* dapat bersifat patogen karena beberapa faktor. Salah satu faktornya yaitu, apabila terjadi gangguan sistem imun maupun perubahan keseimbangan flora normal pada rongga mulut. *S. viridans* merupakan bakteri anaerob fakultatif yang dapat menyebabkan karies gigi [2]. Karies gigi yang tidak dilakukan perawatan lesinya akan terus berlanjut sehingga dapat menyebabkan infeksi saluran akar [3].

S. viridans ditemukan dengan proporsi yang besar pada saluran akar yang mengalami infeksi [3]. Infeksi yang berkelanjutan dapat menyebabkan nekrosis pada gigi [4]. Pada beberapa kasus dilaporkan, *S. viridans* dapat masuk ke peredaran darah karena trauma [1], dan menjadi penyebab *Subacute Bacterial Endocarditis* (SBE) pada katup jantung yang abnormal [5].

Saluran akar yang terinfeksi *S. viridans* membutuhkan suatu perawatan, salah satunya adalah tahap irigasi saluran akar. Irigasi saluran akar berfungsi untuk membersihkan dinding saluran akar, membuang jaringan pulpa yang nekrotik dan dapat menetralkan atau menghilangkan bakteri dan produknya selama preparasi. Larutan irigasi saluran akar yang ideal diantaranya sifat toksisitasnya tidak boleh merusak jaringan periapikal, dan bersifat antimikroba [6].

Larutan irigasi saluran akar yang biasa digunakan di bidang kedokteran gigi adalah sodium hipoklorit (NaOCl). NaOCl merupakan agen antimikroba, tetapi larutan ini bersifat toksik jika berkontak langsung dengan jaringan vital terutama jaringan periapikal atau jaringan lunak di rongga mulut [7]. Berdasarkan studi secara *in vitro* dan *in vivo* terhadap berbagai jenis larutan irigasi potensial, masih belum ditemukan larutan irigasi yang ideal dan memenuhi syarat biokompatibilitas, yaitu dapat diterima oleh jaringan tubuh [8].

Saat ini mulai dikembangkan tanaman obat di Indonesia [9]. Sisik naga (*Drymoglossum piloselloides* [L.] Presl) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman obat. Bagian sisik naga yang banyak diteliti dan bermanfaat sebagai obat adalah daunnya. Bagian daunnya tersebut digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, salah satunya adalah sariawan [10].

Daun sisik naga berperan sebagai antibakteri karena mengandung minyak atsiri, sterol atau triterpen, flavonoid, fenol, tanin, dan gula [10]. Sari dan Ulfa [11] menyatakan bahwa konsentrasi ekstrak etanol daun sisik naga 10% memberikan daya

hambat terhadap *Streptococcus mutans* dibandingkan dengan konsentrasi 0,36%, 1% dan 3% yang tidak memberikan efek antibakteri terhadap *S. mutans*. Penelitian oleh Rahmaningtyas [12] juga membuktikan bahwa ada aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sisik naga terhadap *Escherichia coli* dan *Streptococcus aureus*. Praptiwi dkk. [13] dalam penelitiannya menyatakan bahwa ekstrak daun sisik naga dapat menghambat serta membunuh bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan *Prevotella spp.*

Berdasarkan penjelasan di atas, maka muncul pemikiran untuk melakukan penelitian tentang daya antibakteri ekstrak daun sisik naga (*Drymoglossum piloselloides* [L.] Presl) terhadap *S. viridans*.

Metode Penelitian

Tahap penelitian pertama yaitu mengidentifikasi daun sisik naga. Identifikasi daun sisik naga dilakukan di Laboratorium MIPA Biologi Universitas Jember. Setelah daun diidentifikasi selanjutnya dilakukan proses ekstraksi. Ekstrak daun sisik naga menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%. Serbuk daun yang didapat dari proses pengeringan daun sisik naga seberat 250 gr dicampur dengan etanol sebanyak 1875 ml. Setelah dilakukan maserasi dengan pengulangan sebanyak 2 kali. Hasilnya disaring dan dimasukkan ke *rotary evaporator* dengan suhu 40°C selama 3 jam, hingga kandungan etanolnya hilang. Pengenceran ekstrak daun sisik naga menggunakan metode *serial dilution*, dan konsentrasi yang digunakan adalah 100%, 10%, 1%, 0,1%, 0,01%, dan 0,001%.

Selanjutnya mempersiapkan media pertumbuhan dari bakteri *S. viridans*. Media yang digunakan yaitu media BHI-A dan media BHI-B. Pembuatan suspensi *S. viridans* menggunakan BHI-B sebesar 2 cc, yang dicampurkan di dalam tabung reaksi, kemudian diletakkan dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Setelah 24 jam suspensi *S. viridans* diukur tingkat kekeruhannya pada *spectrophotometer* menggunakan larutan McFarland (0,5).

Pada penelitian ini terdapat 8 kelompok penelitian dengan pengulangan sebanyak 12 kali. Pembagian 8 kelompok tersebut adalah 2 kelompok kontrol yaitu kontrol positif (NaOCl 3%) dan kontrol negatif (aquadest steril), serta 6 kelompok perlakuan ekstrak daun sisik naga dengan konsentrasi 100% (Sn100), 10% (Sn10), 1% (Sn1), 0,1% (Sn0,1), 0,01% (Sn0,01), dan 0,001% (Sn0,001).

Inokulasi *S. viridans* dilakukan dengan menuangkan media BHI-A sebanyak 25 ml pada setiap *petridish*, kemudian dituangkan juga suspensi *S. viridans* sebanyak 0,5ml dan diaduk rata

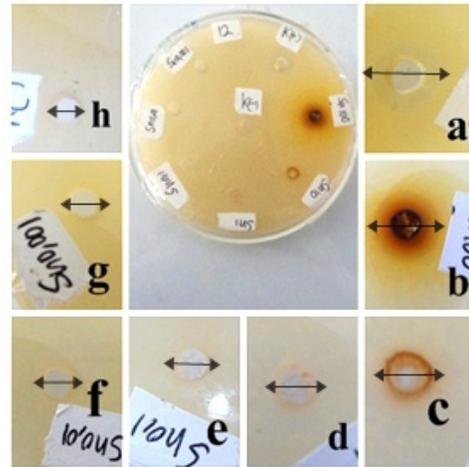
menggunakan gigaskrin. Penelitian uji daya antibakteri ini menggunakan metode difusi sumuran (*well diffusion method*). Pada setiap media lempeng media BHI-A tersebut dibuat 8 lubang sumuran sesuai pembagian kelompok penelitian. Setelah itu ekstrak daun sisik naga sebanyak 10µl dimasukkan kepada setiap lubang sumuran tersebut. Setelah semua *petridish* diberi perlakuan, kemudian diinkubasi fakultatif anaerob dengan memasukkan seluruh *petridish* ke dalam *desicator* selanjutnya *desicator* dimasukan kedalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam.

Setelah diinkubasi selama 24 jam, selanjutnya dilakukan pengamatan dan mengukur diameter zona hambat dengan menggunakan jangka sorong digital yang dinyatakan dalam millimeter (mm). Pengukuran dilakukan oleh 3 pengamat dan diambil rata-rata dari ketiganya. Setelah data hasil rata-rata pengukuran diameter zona hambat didapat, dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov Smirnov* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Data hasil kedua uji tersebut didapatkan data berdistribusi normal dan tidak homogen. Selanjutnya dilakukan uji non parametrik *Kruskal Wallis*, dan uji *Mann-Whitney*.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian daya antibakteri ekstrak daun sisik naga terhadap *S. viridans* dapat dilihat pada Gambar 1. Gambar tersebut me-nunjukkan bahwa terdapat diameter zona ham-bat pada masing-masing kelompok penelitian, kecuali pada kelompok kontrol negatif (Aquadess steril).

Hasil penelitian daya antibakteri ekstrak daun sisik naga terhadap pertumbuhan *S. viridans* dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata dari diameter zona hambat terbesar adalah kelompok kontrol positif dan yang tidak memiliki diameter zona hambat adalah kelompok kontrol negatif (seluas diameter lubang sumuran (5mm)). Pada kelompok penelitian ekstrak daun sisik naga konsentrasi 100% memiliki diameter zona hambat lebih besar dibandingkan kelompok penelitian ekstrak daun sisik naga konsentrasi 10%, 1%, 0,1%, 0,01%, dan 0,001%, Nilai tersebut menandakan bahwa semakin besar konsentrasi semakin besar diameter zona hambatnya. Nilai hasil rata-rata diameter zona hambat disajikan dalam bentuk histogram dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 1. Diameter zona hambat pada kelompok penelitian

Keterangan:

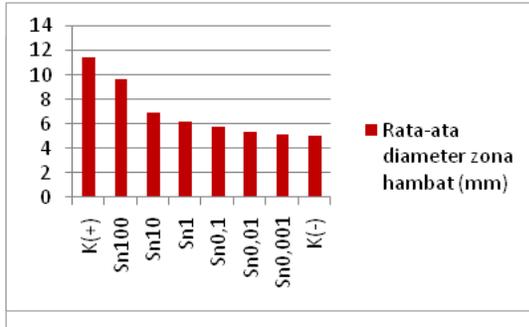
- a. Zona hambat kelompok kontrol positif (NaOCl 3%)
- b. Zona hambat kelompok ekstrak daun sisik naga konsenrasi 100%
- c. Zona hambat kelompok ekstrak daun sisik naga konsenrasi 10%
- d. Zona hambat kelompok ekstrak daun sisik naga konsenrasi 1%
- e. Zona hambat kelompok ekstrak daun sisik naga konsenrasi 0,1%
- f. Zona hambat kelompok ekstrak daun sisik naga konsenrasi 0,01%
- g. Zona hambat kelompok ekstrak daun sisik naga konsenrasi 0,001%
- h. Kelompok kontrol negatif (Aquadess steril)

Tabel 1. Hasil penghitungan rata-rata diameter zona hambat pertumbuhan *S. viridans*

Kelompok	Jumlah Sampel	Rata-rata diameter zona hambat (mm) ± Standar Deviasi
K(+)	12	11.478 ± 1.521
Sn100	12	9.667 ± 0,928
Sn10	12	6.992 ± 0,403
Sn1	12	6.193 ± 0,311
Sn0,1	12	5.739 ± 0,189
Sn0,01	12	5.350 ± 0,195
Sn0,001	12	5.174 ± 0,093
K(-)	12	5.000 ± 0,000

- K(+): kontrol positif (NaOCl 3%)
- Sn100: konsentrasi 100%
- Sn10: konsentrasi 10%

- Sn1 : konsentrasi 1%
- Sn0,1 : konsentrasi 0,1%
- Sn0,01 : konsentrasi 0,01%
- Sn0,001 : konsentrasi 0,001%
- K(-) : kontrol negatif (Aquades steril)



Gambar 2. Histogram rata-rata diameter zona hambat pada masing-masing kelompok penelitian.

Data hasil penelitian dilakukan uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa secara keseluruhan terdapat perbedaan yang signifikan pada seluruh kelompok penelitian dengan nilai signifikansi nya adalah 0,000 ($p < 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar kelompok penelitian ($p < 0,05$). Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa pada masing-masing kelompok penelitian terdapat perbedaan yang bermakna, dengan nilai signifikansi antar kelompok penelitian lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$).

Pembahasan

Berdasarkan hasil perhitungan rata-rata diameter zona hambat pada masing-masing kelompok (Tabel 1), dapat diketahui bahwa pada masing-masing konsentrasi daun sisik naga memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *S. viridans*. Konsentrasi pada penelitian ini ditentukan melalui metode *serial dilution*. Konsentrasi yang di dapat yaitu 100%, 10%, 1%, 0,1%, 0,01%, dan 0,001%. Urutan diameter zona hambat dari yang terbesar hingga terkecil yaitu kontrol positif, ekstrak daun sisik naga dengan konsentrasi 100%, konsentrasi 10%, konsentrasi 1%, konsentrasi 0,1%, konsentrasi 0,01%, konsentrasi 0,001%, kontrol negatif. Konsentrasi 0,001% merupakan konsentrasi terkecil yang masih memiliki daya antibakteri terhadap *S. viridans*.

Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa secara keseluruhan terdapat perbedaan yang signifikan pada seluruh kelompok penelitian dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Berdasarkan uji

tersebut disimpulkan bahwa ekstrak daun sisik naga mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan *S. viridans*. Terbentuknya daerah bebas kuman di sekitar sumuran yang sudah diisi dengan ekstrak daun sisik naga menunjukkan bahwa ekstrak ini mengandung zat aktif yang bersifat sebagai antibakteri.

Pada hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar semua kelompok penelitian. Hal tersebut menandakan bahwa terdapat perbedaan pada tingkat menghambatnya terhadap pertumbuhan *S. viridans* antar kelompok penelitian. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sisik naga, semakin besar pula diameter zona hambat terhadap pertumbuhan *S. viridans*. Aktivitas suatu antibakteri akan semakin besar dalam menghambat bakteri apabila konsentrasinya tinggi pula. Hal ini disebabkan masih banyaknya senyawa-senyawa antibakteri yang aktif [14].

Daun sisik naga bersifat antibakteri yang didapat dari senyawa flavonoid, fenol, tanin, minyak atsiri, sterol atau triterpenoid [10]. Masing-masing kandungan tersebut memiliki mekanisme kerja zat antibakteri yang berbeda-beda. Secara garis besar mekanisme yang diperkirakan adalah sebagai berikut, toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa *astringent* (zat yang menyebabkan jaringan biologis berkontraksi atau mengerut), tanin diduga juga dapat mengerutkan dinding sel atau membran sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati [15].

Mekanisme triterpenoid (sterol) sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin [16]. Menurut Robinson [15], rusaknya protein transmembran yang merupakan pintu keluar masuknya substansi, akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri kekurangan nutrisi sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati.

Mekanisme terpenoid (minyak atsiri) sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang akan mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi. Sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati [16].

Mekanisme senyawa fenol sebagai antibakteri pada konsentrasi rendah adalah dengan merusak membran sitoplasma dan dapat menyebabkan kebocoran inti sel. Se-dangkan pada konsentrasi tinggi senyawa fenol berkoagulasi dengan protein seluler. Aktivitas tersebut sangat efektif ketika bakteri dalam tahap pembelahan dimana lapisan fosfolipid di sekeliling sel sedang dalam kondisi yang sangat tipis sehingga fenol dapat dengan mudah merusak isi sel [17].

Flavonoid merupakan senyawa polar yang umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, menthanol, butanol, dan aseton [18]. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol, senyawa fenol mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur [19]. Mekanisme kerja dari flavonoid dalam menghambat pertumbuhan bakteri, antara lain bahwa flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri [14], dan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler [20].

Aktivitas ekstrak daun sisik naga dalam menghambat pertumbuhan *S. viridans* juga dipengaruhi oleh dinding sel bakteri. *S. viridans* merupakan bakteri gram positif yang dinding selnya sangat tebal. Dinding sel bakteri gram positif memiliki 40 lembar peptidoglikan yang merupakan 50% dari seluruh komponen penyusun dinding sel. Polisakarida dan asam amino pada peptidoglikan bersifat sangat polar. Lembar peptidoglikan tersebut sangat rentan terhadap senyawa bakterisid [21].

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah NaOCl 3% (sodium hipoklorit). Berdasarkan penelitian NaOCl 3% dapat menghambat pertumbuhan *S. viridans*. Hasil ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa sodium hipoklorit merupakan senyawa kimia yang memiliki daya antibakteri serta kemampuannya dalam beraktivitas pada jaringan nekrotik dan jaringan vital sehingga digunakan sebagai pilihan bahan irigasi saluran akar pada perawatan endodontik. Tetapi penggunaan sodium hipoklorit memiliki kekurangan yaitu bersifat toksik jika berkontak langsung dengan jaringan vital terutama jaringan periapikal atau jaringan lunak di rongga mulut [7].

Ekstrak daun sisik naga merupakan bahan alami dan telah terbukti mampu menghambat pertumbuhan *S. viridans*. Dari hasil penelitian tersebut berarti bahwa ekstrak daun sisik naga memiliki daya antibakteri sehingga dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat klinis lainnya dari ekstrak tersebut dalam bidang kedokteran gigi, misalnya pemanfaatan untuk obat

kumur. Implikasi klinis dari ekstrak daun sisik naga yaitu sebagai alternatif bahan irigasi saluran akar yang diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji biokompatibelnya serta keefektifannya terhadap jaringan di rongga mulut.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan data hasil penelitian yang didapatkan dapat disimpulkan bahwa, ekstrak daun sisik naga memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan *S. viridans*, ekstrak daun sisik naga dengan konsentrasi terkecil yaitu 0,001% masih mempunyai daya antibakteri terhadap pertumbuhan *S. viridans*. Saran yang dapat diberikan penulis adalah diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji biokompatibel dan efektifitas ekstrak daun sisik naga terhadap jaringan di rongga mulut sebagai bahan irigasi saluran akar, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi salah satu komponen aktif dalam daun sisik naga terhadap pertumbuhan *S. viridans*, dan diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui khasiat ekstrak daun sisik naga terhadap pertumbuhan mikroorganisme patogen lainnya dalam rongga mulut.

Daftar Pustaka

- [1] Brooks G.F, Butel J.S, Morse S.A. Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, and Adelberg. Edisi 23. Alih Bahasa: Retna Neary Alferia. Judul Asli: Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. Jakarta: EGC; 2001.
- [2] Wilson J, Clinical Microbiology an Introduction For Healthcare Professionals. Eight Edition. EdinBurg: Bailliere Tindall; 2001.
- [3] Grossman L.I. Ilmu Endodontik dalam Praktek. Edisi 11. Alih Bahasa: Rafiah Abiyono. Judul Asli: Endodontic Practice. Jakarta: EGC;1995.
- [4] Walton R.E, dan Torabinejad M. Prinsip dan Praktis Ilmu Endodontik. Edisi 3. Alih Bahasa: Narlan Sumawinata. Judul Asli: *Endodontics Principles and Practice*. Jakarta: EGC; 2008.
- [5] Nester E.W, Anderson D.G, Roberts C.E, Nester M.T. Microbiology A Human Perspective. Edisi 5. Mc Graw Hill Higher Education; 2007.
- [6] Widayawati H. "Pengaruh Berbagai Konsentrasi Larutan Irigasi Sodium Hipoklorit Terhadap Kekerasan Mikro Dentin Pada Tiga Segmen Saluran Akar Yang Berbeda". Tidak Diterbitkan. Tesis. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi UGM; 2012.
- [7] Arifah S. "Sodium Hyochlorite Sebagai Bahan Irigasi Saluran Akar". Tidak Diterbitkan.

- Skripsi. Medan: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara; 2009.
- [8] Yanti N. Biokompatibilitas Larutan Irigasi Saluran Akar. Medan: e-USU Repository; 2004.
- [9] Djamil Melanie S. Pengembangan dan Pemberdayaan Bahan Alam di Bidang Kedokteran Gigi. Pidato Pengukuhan sebagai Guru Besar Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti [internet]; 2009 [19 Agustus 2013]. Available from: <http://www.trisakti.ac.id/?page=news&ID=83>
- [10] Dalimarha S. Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides*(L) Pres) [serial online]; 2008 [10 Juni 2013]. Available from: <http://carisehat.blogspot.com/2008/07/sisik-naga.html>
- [11] Sari D.S, Ulfa E.U. Pemanfaatan Sisik Naga (*Drymoglossum Piloselloides*) Sebagai Anti Kanker dengan Metode Brine Shrimp Letality Test (BST). *Spirulina Jurnal Penelitian Kesehatan dan Farmasi Lembaga Penelitian Universitas Jember* 2009; Vol 4 (1):104.
- [12] Rahmaningtyas R. “Identifikasi Senyawa Dalam Ekstrak Etanol Dan Fraksi Etil Asetat Daun Sisik Naga (*Drymoglossum Piloselloides*) Dengan GC-MS Dan Uji Daya Antibakteri”. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Bogor; 2012.
- [13] Praptiwi Y. H, Sukmasari S, Mulyanti S. “Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sisik Naga dibandingkan Dengan Ekstrak Daun Saga, Daun Sirih, Dan Kayu Manis terhadap Isolat Bakteri Dari Penderita Periodontitis Kronis. *Jurnal Kesehatan Gigi. Politeknik Kesehatan Depkes Bandung*. Vol.2(1): 58-64. 2009; *Kedokteran Gigi (Dent, J.)*. Vol. 38 (3): 135-141, 2005.
- [14] Sabir A. Aktivitas Antibakteri Flavonoid Propolis *Trigona* sp terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro). *Majalah Kedokteran Gigi (Dent, J.)* 2005; Vol. 38 (3): 135-141.
- [15] Robinson T. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB; 1995.
- [16] Cowan M. *Plant Product as Antimicrobial Agent*. *Clinical Microbiology Reviews*; 1999; Vol 12 (4) : 564-582.
- [17] Volk and Wheller. *Mikrobiologi Dasar*, Alih Bahasa: Soenartono Adisoemarto. Jakarta: Erlangga; 1984.
- [18] Markham K.R. *Cara mengidentifikasi flavanoid*. Bandung: penerbit ITB;1998.
- [19] Khunaifi M. “Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Pseudomonas Aeruginosa*”. Skripsi. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim; 2010.
- [20] Nuria M, Faizatun A, Sumantri. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Jurnal Ilmu-ilmu pertanian* 2009; Vol.5(2): 26-37.
- [21] Hanif M.S. “Pola Resistensi Bakteri terhadap Golongan Penicilin di LMK-FK-UI tahun 2001-2006”. Skripsi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indo-nesia; 2009.