

**DAYA ANTIBAKTERI STREPTOCOCCUS MUTANS MENGGUNAKAN EKSTRAK
DAUN PEGAGAN (CENTELLA ASIATICA (L.) URBAN)****Rahmi Syaflida¹, Ahyar Riza², Hendry Rusdy³, Sukri Paramita Hasibuan⁴**¹⁻⁴Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Sumatera Utara

Email Korespondensi: rahmi.syaflida@usu.ac.id

Disubmit: 01 Oktober 2023

Diterima: 13 Oktober 2023

Diterbitkan: 01 Desember 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i12.12457>**ABSTRACT**

Oral health is very important in human life, to protect it preventive measures and medication must be taken to avoid the risk of infection. *Streptococcus mutans* is a caries-causing bacteria which can lead to odontogenic infections. *Pegagan Centella asiatica (L.) Urban* plant is a plant that has various properties, including as an antibacterial, because pegagan contains various active compounds such as triterpenoid, saponin, alkaloid and tannin. This study aims to prove the effectiveness of *Centella asiatica (L.) Urban* as antimicrobial to *Streptococcus mutans*. This study was a laboratory experimental study with a research design that is post test only control group design. Kirby bauer diffusion methode was used in this study with the bacteria samples used were *Streptococcus mutans* bacteria and used pegagan extract (*Centella asiatica (L.) Urban*) with several concentrations, namely 5%, 10%, 20%, 40% and negative control, namely DMSO. In this study, bacterial samples were cultured on nutrient media so that they were incubated for 24 hours and the inhibition zone formed was calculated using a caliper. The results of the research data were analyzed using the oneway Anova test and the Post Hoc LSD test. The results showed a significant difference in the diameter of the inhibition zone between 5%, 10%, 20%, 40% and negative control ($p = 0.000 < 0.05$). In this study it can be concluded that pegagan extract (*Centella asiatica (L.) Urban*) is effective in inhibiting the growth of *Streptococcus mutans* at concentrations of 5%, 10%, 20% and 40% with the most effective concentration is 40%.

Keywords: *Centella Asiatica (L.) Urban*, Odontogenic Infections, *Streptococcus Mutans*

ABSTRAK

Kesehatan gigi dan mulut sangat penting dalam kehidupan manusia, jadi untuk menjaganya harus dilakukan tindakan pencegahan dan pengobatan untuk menghindari resiko terjadinya infeksi. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri penyebab karies yang dapat berlanjut menjadi infeksi odontogenik. Tumbuhan pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) merupakan tumbuhan yang memiliki bermacam khasiat diantaranya yaitu sebagai antibakteri. Dikarenakan pegagan mengandung berbagai senyawa aktif seperti triterpenoid, saponin, alkaloid dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan daya hambat ekstrak *Centella asiatica (L.) Urban* terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan

rancangan penelitian yaitu *post test only control group design*. Teknik difusi Kirby Bauer digunakan dalam penelitian ini dengan sampel bakteri *Streptococcus mutans* dan menggunakan ekstrak *Centella asiatica (L.) Urban* dengan beberapa konsentrasi yaitu 5%, 10%, 20%, 40% dan kontrol negatif yaitu DMSO. Pada penelitian ini sampel bakteri dibiakkan pada media nutrient agar kemudian diinkubasikan selama 24 jam dan dihitung zona hambat yang terbentuk menggunakan jangka sorong. Hasil data penelitian dianalisis dengan menggunakan uji *oneway Anova* dan uji *posthoc LSD*. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan diameter zona hambat secara signifikan antara 5%, 10%, 20%, 40% dan kontrol negatif ($p = 0,000 < 0,05$). Penelitian menyimpulkan bahwa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40% dengan konsentarsi paling efektif adalah 40%.

Kata Kunci: *Centella Asiatica (L.) Urban; Infeksi Odontogenik; Streptococcus Mutans*

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang sering terjadi, baik yang menginfeksi anggota tubuh maupun pada rongga mulut. Infeksi diakibatkan adanya kuman yang sebenarnya merupakan flora normal pada rongga mulut. Kebanyakan infeksi yang berasal dari rongga mulut bersifat campuran (polimikrobial). Secara umum, infeksi rongga mulut disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans* (Baker et al., 2023). Bakteri ini adalah salah satu flora normal rongga mulut. Sifat oportunistiknya memungkinkannya menjadi patogen penyebab karies gigi (Liu et al., 2023).

Streptococcus mutans mengandung enzim *hyaluronidase* yang dapat merusak jembatan antar sel yang terbuat dari hyalin. Jika jembatan ini rusak dalam jumlah besar, kelangsungan hidup jaringan dapat terancam dan menyebabkan kematian pulpa. Jika proses infeksi ini mengenai jaringan periapikal, tentunya mengundang respon inflamasi untuk datang ke jaringan yang terinfeksi tersebut. Dikarenakan kondisi host tidak terlalu baik, dan virulensi bakteri cukup tinggi akan menciptakan abses

(Al-Ansari et al., 2021; Lemos et al., 2019).

Berbagai penelitian telah dilakukan selama ini dan ditemukan bahwa tanaman herbal mempunyai potensi besar sebagai obat pencegah penyakit gigi dan mulut (Salim & Munadi, 2017). Diantaranya adalah pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) (Riza & Siregar, 2020; Wulansari et al., 2023). Saat ini, pegagan merupakan salah satu jenis tanaman obat yang memiliki pasar yang cukup potensial. Sejak zaman dahulu, pegagan telah dipergunakan sebagai obat kulit, memperbaiki gangguan syaraf dan peredaran darah, meningkatkan aktivasi makrofag, memacu produksi kolagen dalam penyembuhan luka, antifungal dan antibakteri (Megariyanthi et al., 2018; Wulansari et al., 2023).

Studi Megariyanthi, dkk tahun 2018 melaporkan bahwa ekstrak daun pegagan secara signifikan mampu menghambat pertumbuhan *M. luteus* (Megariyanthi et al., 2018). Didukung oleh penelitian Tanzila Agfadila dkk tahun 2017 bahwa ekstrak daun pegagan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* sebesar 40,62% (Agfadila et al., 2017). Adanya

aktivitas antibakteri pada daun pegagan karena kandungan ekstrak methanol daun pegagan 80% dan 100% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Marlina et al., 2022).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan uji tentang aktivitas daya hambat antibakteri ekstrak daun pegagan terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

KAJIAN PUSTAKA

Banyak sekali zat aktif yang terkandung pada pegagan, antara lain saponin triterpenoid, triterpenoid genin, minyak atsiri, flavonoid, pitosterol, dan lain-lain. Triterpenoid dan saponin—yang antara lain meliputi asiaticoside, centeloside, madecoside, dan asam asiatic—serta zat lain seperti minyak atsiri, flavonoid, tanin, fitosterol, asam amino, dan karbohidrat merupakan unsur aktif yang paling signifikan (Azzahra & Hayati, 2018; Belwal et al., 2019).

Asiatikosida dalam tanaman pegagan berupa glikosida dan banyak digunakan dalam ramuan obat tradisional atau jamu. Asiatikosida, asam asiatic, madekasida, dan madekasosida termasuk golongan triterpenoid, sementara sitosterol dan stigmasterol termasuk golongan steroid serta vallerin brahmosida golongan saponin. Asiatikosida merupakan glikosida triterpen, derivat alfaamarin dengan molekul gula yang terdiri atas dua glukosa dan satu rhamnosa. Triterpenoid merupakan senyawa yang penting dalam tanaman pegagan. Triterpenoid bekerja untuk meningkatkan kinerja mental dan memberikan dampak relaksasi. Selain itu, zat ini memiliki kemampuan untuk meregenerasi pembuluh darah sehingga

meningkatkan aliran darah ke otak. Asiaticoside, anggota triterpenoid, memperkuat sel-sel kulit dan mempercepat penyembuhannya, meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan sel darah, serta bertindak sebagai antibakteri alami (Belwal et al., 2019).

Sebagai komponen flora alami rongga mulut, *Streptococcus mutans* merupakan bakteri komensal oportunistik yang termasuk dalam kelompok *Streptococcus viridans* dan memiliki sifat a-hemolitik. Dari gigi manusia yang mengalami karies, Clark adalah orang pertama yang mengisolasi *Streptococcus mutans* pada tahun 1924. Karies gigi sering kali disebabkan oleh *Streptococcus mutans*, dan hal ini signifikan. Nama *Streptococcus mutans* dipilih berdasarkan temuan analisis mikrobiologi dengan pewarnaan gram. Dikenal sebagai *mutan Streptococcus* karena bentuk bakterinya yang oval, yang berbeda dengan bentuk spesies *Streptococcus* lainnya (Murniwati et al., 2019).

Streptococcus mutans memiliki peran penting dalam etiologi karies gigi, karena bakteri ini dapat menempel pada permukaan gigi. Bakteri ini memproduksi zat asam yang merupakan produk metabolisme dari sukrosa. Keadaan ini menyebabkan lingkungan dalam rongga mulut menjadi asam. Zat asam dari *Streptococcus mutans* merusak permukaan gigi dan menyebabkan karies setelah 6-24 bulan terpapar zat asam (Chismirina et al., 2021).

Ada dua teknik dasar untuk menentukan seberapa sensitif bakteri patogen terhadap antibiotik: dilusi atau difusi. Kertas saring (kertas cakram) yang digunakan dalam metode difusi cakram dijenuhkan dengan obat sebelum digunakan. Cakram kertas yang berisi obat tertentu diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam setelah

ditanam dalam kultur benih agar padat yang telah dikombinasikan dengan bakteri yang diteliti. Selain itu, diketahui bahwa area (zona) bening di sekitar kertas cakram tidak menunjukkan tanda-tanda pertumbuhan mikroba (Hudzicki, 2009).

Metode Kirby Bauer yang membandingkan diameter daerah bening (zona hambat) di sekitar cakram dengan tabel standar yang dibuat oleh NCCLS (Komite Nasional Standar Laboratorium Klinis), dapat digunakan untuk mengevaluasi hasil uji sensitivitas, yaitu apakah isolat mikroba tersebut sensitif atau resisten terhadap obat. Tabel NCCLS memungkinkan identifikasi persyaratan untuk sensitif, sensitif intermediet, dan resisten (Reynolds, 2016).

Berlandaskan penjelasan kepastakaan di atas maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas daya antibakteri (daya hambat) dari ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan *true experimental laboratory design* dengan waktu sejak Januari hingga Februari 2021. Sampel Bakteri *Streptococcus mutans* dibudi-dayakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara (USU). Pada penelitian ini, ekstrak daun pegagan terdiri dari 4 konsentrasi berbeda yaitu 5%, 10%, 20% dan 40%. DMSO sebagai kontrol negatif. Pengujian antibakteri dilakukan secara difusi dengan metode Kirby-Bauer.

Pembuatan Ekstrak Daun Pegagan

Pembuatan dan pengenceran ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) dilakukan di Laboratorium Obat Tradisional Fakultas Farmasi USU. Ekstrak daun pegagan dibuat dengan metode maserasi. Sebanyak 5 Kg daun pegagan segar yang telah dikumpulkan, dicuci, ditiriskan, ditimbang, lalu dijemur di dalam lemari pengering dengan wadah stainless sampai mengering menjadi simplisia. Timbang simplisia sebanyak 100g, dihaluskan dengan blender dan dimasukkan ke dalam wadah tertutup. Ditambahkan 1 liter etanol 96%, diikuti dengan pengadukan selama 6 jam. Diamkan selama 18 jam dengan sesekali pengadukan. Kumpulkan filtratnya (maserat I) setelah disaring dengan kapas dan kertas saring. Untuk memperoleh maserat II, ulangi prosedur ekstraksi pada ampasnya dengan menggunakan 0,5 liter etanol 96%. Campurkan kedua maserasi, lalu evaporasi campuran tersebut secara berputar pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak yang kental.

Uji Antibakteri

Sampel diidentifikasi, dikultur, dan diuji dalam laboratorium. Bahan uji direndam dalam kertas cakram steril selama tiga menit. Dengan menggunakan pinset steril, cakram kertas dikeluarkan dengan hati-hati, dan kemudian ditempatkan pada agar kaldu nutrisi tempat bakteri telah dibiakkan. Pada setiap cawan petri, dua dan tiga kertas cakram disusun secara simetris pada media agar dengan konsentrasi ekstrak pegagan 5%, 10%, 20%, dan 40%. Pada bakteri, digunakan cakram impregnasi kontrol negatif. Kertas label dan spidol digunakan untuk memberi label pada cawan petri. Cawan petri kemudian dimasukkan ke dalam inkubator dengan masa

inkubasi 24 jam pada suhu 37°C. Perhatikan area penghambatan yang berkembang di sekitar kertas cakram. Lalu pengukuran diameter zona hambat dilakukan menggunakan kaliper geser.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40% ditemukan adanya zona hambat di sekitar kertas cakram dengan nilai diameter hambat yang berbeda. Namun, pada kelompok kontrol negatif tidak terdapat zona hambat.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Diameter Hambat

Konsentrasi	Diameter Zona Hambat
5%	7,32 mm
10%	8,04 mm
20%	8,46 mm
40%	9,18 mm
K-	0,0 mm

Sumber: Data primer riset laboratorium

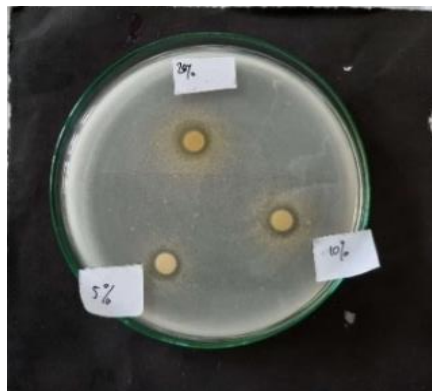
Tabel 2. Uji One Way ANOVA

Konsentrasi	Mean	Standar deviasi	p-value
5%	7,32	0,2168	0,000*
10%	8,04	0,6066	
20%	8,46	0,4561	
40%	9,18	0,2387	
K-	0	0	

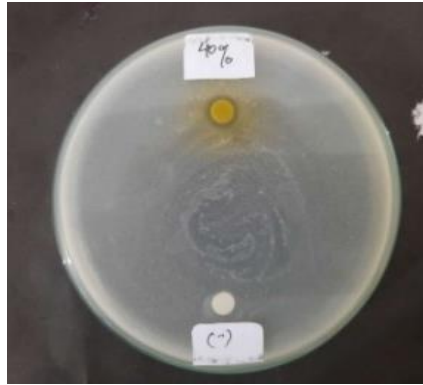
*Terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,001$)

Sebelumnya dilakukan uji normalitas *Shapiro wilk* dan diperoleh hasil bahwa data berdistribusi normal ($p > 0,05$).

Dikarenakan data berdistribusi normal, maka analisis data dapat dilakukan dengan uji *one way ANOVA* dan *posthoc LSD*.



Gambar 1. Zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 20%, 10%, 5%



Gambar 2. Zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 40% dan kontrol negatif.

Berdasarkan uji *one way ANOVA* diperoleh $p = 0,000$ ($p < 0,05$) berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara ekstrak daun pegagan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40% dan kontrol negatif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Hasil uji laboratorium menunjukkan penampakan pertumbuhan bakteri dan zona hambat daun pegagan pada cawan petri, sebagaimana gambar 1 dan gambar 2 di atas.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, ekstrak daun pegagan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Respon hambat bakteri yang dilihat berdasarkan diameter zona bening dikategorikan menjadi 4 kelompok yaitu lemah apabila diameter zona hambat sebesar 5 mm atau kurang, sedang apabila diameter zona hambat sebesar 5-10 mm, kuat apabila diameter zona hambat sebesar 10-20 mm dan sangat kuat apabila diameter zona hambat sebesar 20 mm atau lebih (Azzahra & Hayati, 2018). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun pegagan memiliki daya hambat sedang terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Adanya aktivitas antibakteri pada daun pegagan sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya bahwa pegagan mampu menghambat pertumbuhan bakteri

Mycobacterium tuberculosis, *M. luteus*, dan *Escherichia coli* (Agfadila et al., 2017; Megariyanthi et al., 2018). Namun, penelitian ini berbeda dengan penelitian Azzahra (2018) bahwa ekstrak daun pegagan 10% menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* sebesar 10,30 mm yang termasuk kedalam kategori kuat (Azzahra & Hayati, 2018). Hal ini dapat disebabkan oleh konsentrasi zat antibakteri, jenis, jumlah, umur, dan kondisi bakteri, sifat kimia dan fisik makanan, termasuk kadar air, pH, jenis dan jumlah bahan, suhu, dan waktu kontak. Faktor jenis tanah atau daerah juga mempengaruhi kandungan zat yang terbentuk pada tanaman.

Adanya efektivitas antimikroba dari ekstrak daun pegagan berkaitan dengan senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalamnya yaitu flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, dan alkaloid (Mouro et

al., 2020). Senyawa *flavonoid* memiliki kemampuan membentuk kompleks dengan protein bakteri melalui ikatan hydrogen yang menyebabkan struktur dinding sel dan membran sitoplasma menjadi tidak stabil sehingga sel bakteri menjadi lisis (Makarewicz et al., 2021).

Senyawa tanin sebagai antimikroba dapat terjadi dengan menginaktivitas enzim-enzim esensial. Setelah itu, molekul tanin berinteraksi secara hidrofobik dengan protein untuk membentuk kompleks. Ikatan hidrofobik akan menyebabkan denaturasi dan mengganggu metabolisme sel. (Mudaliana, 2021).

Denaturasi protein merupakan cara saponin memberikan efek antimikroba. Saponin dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri pada kondisi tegangan permukaan dinding sel bakteri menurun dan permeabilitas membran bakteri terganggu karena permukaan bahan aktifnya mirip dengan deterjen. Kehidupan bakteri akan terganggu jika membran sel rusak. Stabilitas membran sitoplasma kemudian akan terganggu akibat difusi saponin melintasi membran, menyebabkan kebocoran sitoplasma dan kematian sel (Sudarmi et al., 2017).

Efek antibakteri triterpenoid dimediasi oleh kerusakan lipid pada membran sitoplasma, yang mengganggu produksi dinding atau membran sel. Akibatnya, membran atau dinding sel gagal berkembang atau berkembang secara tidak sempurna (Sun et al., 2020).

Senyawa alkaloid menunjukkan aktivitas antibakteri dengan mengganggu unsur peptidoglikan dalam sel bakteri, sehingga mengakibatkan pembentukan lapisan dinding sel tidak sempurna dan kematian sel (Mudaliana, 2021; Soyingbe et al., 2018).

Berdasarkan hasil uji statistik *one way Anova* diperoleh hasil $p = 0,000 < 0,05$ yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada semua kelompok perlakuan serta adanya efektivitas ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Pada hasil ini dapat disimpulkan bahwa pada konsentrasi 5% didapatkan zona hambat yang kecil dan pada konsentrasi 40% didapatkan zona hambat yang besar. Pada penelitian ini juga dapat diketahui bahwa besarnya zona hambat berbanding lurus dengan kenaikan konsentrasi ekstrak daun pegagan.

Temuan ini juga sekaligus mendukung studi yang menemukan bahwa daun pegagan memiliki efek anti-inflamasi, yang dapat membantu mengurangi peradangan di sekitar rongga mulut (Lin et al., 2023; Nurhapsari et al., 2023). Studi ini menambah bukti bahwa ekstrak daun pegagan memiliki potensi sebagai agen antibakteri yang efektif untuk pengendalian pertumbuhan dan aktivitas *Streptococcus mutans*.

KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Disarankan untuk mempertimbangkan penelitian lebih jauh terhadap ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) dalam bentuk riset *in-vivo* atau uji coba kepada bakteri lain penyebab infeksi odontogenik sebelum dapat diadopsi sebagai pengobatan atau pencegahan medis secara luas. Selain itu, masyarakat hendaknya mengkonsultasikan dengan ahli kesehatan sebelum menggunakan ekstrak daun pegagan atau produk

yang mengandungnya untuk tujuan kesehatan mulut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Rasa terima kasih disampaikan kepada departemen Ilmu Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia beserta dosen pembimbing yang mengarahkan agar riset dan naskah ini dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agfadila, T., W, P. A. S., & Puspawati, N. N. (2017). Kemampuan daya hambat ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* ATCC 8739. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 6(2), 21-29.
- Al-Ansari, M. M., Al-Dahmash, N. D., & Ranjitsingh, A. J. A. (2021). Synthesis of silver nanoparticles using gum Arabic: Evaluation of its inhibitory action on *Streptococcus mutans* causing dental caries and endocarditis. *Journal of Infection and Public Health*, 14(3), 324-330. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.12.016>
- Azzahra, F., & Hayati, M. (2018). Uji aktivitas ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 5(1), 9-19. <https://doi.org/10.33854/jbd.v5i1.133>
- Baker, J. L., Mark Welch, J. L., Kauffman, K. M., McLean, J. S., & He, X. (2023). The oral microbiome: Diversity, biogeography and human health. *Nature Reviews Microbiology*, 1-16. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00963-6>
- Belwal, T., Andola, H. C., Atanassova, M. S., Joshi, B., Suyal, R., Thakur, S., Bisht, A., Jantwal, A., Bhatt, I. D., & Rawal, R. S. (2019). Chapter 3.22—Gotu Kola (*Centella asiatica*). In S. M. Nabavi & A. S. Silva (Eds.), *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements* (pp. 265-275). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00038-2>
- Chismirina, S., Sungkar, S., Andayani, R., Rezeki, S., & Darmawi. (2021). *Existence of Streptococcus Mutans and Streptococcus Sobrinus in Oral Cavity as Main Cariogenic Bacteria of Dental Caries*. 90-92. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210201.020>
- Hudzicki, J. (2009). Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol. *American Society for Microbiology*, 15, 55-63.
- Lemos, J., Palmer, S., Zeng, L., Wen, Z., Kajfasz, J., Freires, I., Abranches, J., & Brady, L. (2019). The Biology of *Streptococcus mutans*. *Microbiology Spectrum*, 7(1), 10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018>
- Lin, P., Shi, H.-Y., Lu, Y.-Y., & Lin, J. (2023). *Centella asiatica* alleviates psoriasis through JAK/STAT3-mediated inflammation: An in vitro and in vivo study. *Journal of Ethnopharmacology*, 317, 116746. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116746>

- Liu, Y., Daniel, S. G., Kim, H.-E., Koo, H., Korostoff, J., Teles, F., Bittinger, K., & Hwang, G. (2023). Addition of cariogenic pathogens to complex oral microflora drives significant changes in biofilm compositions and functionalities. *Microbiome*, *11*(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01561-7>
- Makarewicz, M., Drożdż, I., Tarko, T., & Duda-Chodak, A. (2021). The Interactions between Polyphenols and Microorganisms, Especially Gut Microbiota. *Antioxidants*, *10*(2), 188. <https://doi.org/10.3390/antiox10020188>
- Marlina, I., Tetuko, A., Septiani, A., Mellania, C., & Hasan, S. A. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) Terhadap Bakteri Patogen. *1*(2).
- Megariyanthi, N. P. A., Wirawan, I. G., Suartha, I. N., & Sudimartini, L. M. (2018). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pegagan Terhadap Bakteri *Micrococcus luteus* Diisolasi dari Dermatitis Kompleks Anjing. *Indonesian Medicus Veterinus*, *7*(5), 475-481. <https://doi.org/10.19087/imv.2018.7.5.475>
- Mouro, C., Figueiro, R., & Gouveia, I. C. (2020). Preparation and Characterization of Electrospun Double-layered Nanocomposites Membranes as a Carrier for *Centella asiatica* (L.). *Polymers*, *12*(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/polym12112653>
- Mudaliana, S. (2021). Antimicrobial activity of *Centella asiatica* and *Gigantochloa apus*. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, *32*(4), 755-759. <https://doi.org/10.1515/jbcp-p-2020-0396>
- Murniwati, Djafri, D., Kurniawati, B., Susi -, & Minarni -. (2019). Efektivitas infusum daun belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Cakradonya Dental Journal*, *11*(1), Article 1. <https://doi.org/10.24815/cdj.v11i1.13622>
- Nurhapsari, A., Cilmiaty, R., Prayitno, A., Purwanto, B., & Soetrisno, S. (2023). The Role of Asiatic Acid in Preventing Dental Pulp Inflammation: An in-vivo Study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, *15*, 109-119. <https://doi.org/10.2147/CCID.E.S408158>
- Reynolds, J. (2016, March 26). 9: Kirby-Bauer (Antibiotic Sensitivity). Biology LibreTexts. [https://bio.libretexts.org/Learning_Objects/Laboratory_Experiments/Microbiology_Labs/Microbiology_Labs_1/09%3A_Kirby-Bauer_\(Antibiotic_Sensitivity\)](https://bio.libretexts.org/Learning_Objects/Laboratory_Experiments/Microbiology_Labs/Microbiology_Labs_1/09%3A_Kirby-Bauer_(Antibiotic_Sensitivity))
- Riza, A., & Siregar, A. F. (2020). The effectiveness of gotu kola leaves (*centella asiatica* (L.) urban) extract with 1%, 2.5% and 5% concentrations as a mouthwash on *streptococcus mutans* bacteria in vitro. *Journal of Dentomaxillofacial Science*. <https://doi.org/10.15562/jdmfs.v5i2.1100>
- Salim, Z., & Munadi, E. (2017). Info komoditi tanaman obat. *Badan Pengkajian Dan Pengembangan Perdagangan Kementerian Perdagangan Republik Indonesia*, 1.

- http://bppp.kemendag.go.id/media_content/2017/10/ISI_BRIK_TANAMAN_OBAT.pdf
- Soyingbe, O. S., Mongalo, N. I., & Makhafola, T. J. (2018). In vitro antibacterial and cytotoxic activity of leaf extracts of *Centella asiatica* (L.) Urb, *Warburgia salutaris* (Bertol. F.) Chiov and *Curtisia dentata* (Burm. F.) C.A.Sm— Medicinal plants used in South Africa. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *18*, 315.
<https://doi.org/10.1186/s12906-018-2378-3>
- Sudarmi, K., Darmayasa, I. B. G., & Muksin, I. K. (2017). Uji fitokimia dan daya hambat ekstrak daun juwet (*Syzygium cumini*) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ATCC. *SIMBIOSIS*, *5*(2), 47-51.
<https://doi.org/10.24843/JSIMBIOSIS.2017.v05.i02.p03>
- Sun, B., Wu, L., Wu, Y., Zhang, C., Qin, L., Hayashi, M., Kudo, M., Gao, M., & Liu, T. (2020). Therapeutic Potential of *Centella asiatica* and Its Triterpenes: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, *11*, 568032.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.568032>
- Wulansari, N. T., Padmiswari, A. A. I. M., & Harditya, K. B. (2023). Antimicrobial Activity of Gotu Kola (*Centella asiatica*) Leaf Extract as an Alternative to Herbal Beverage. *Jurnal Biologi Tropis*, *23*(2), Article 2.
<https://doi.org/10.29303/jbt.v23i2.4817>