

## Potensi Ekstrak Teripang *Stichopus hermanii*, Semper 1868 (Holothuroidea : Stichopodidae) sebagai Penghasil Senyawa Antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* Clarke, 1924 (Bacilli : Streptococcaceae)

Rika Monika\*, Delianis Pringgenies, Wilis Ari Setyati

Departemen Ilmu Kelautan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof.H.Soedarto S.H, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah 50275 Indonesia

\*Corresponding author, e-mail : rikamonikaa07@gmail.com

**ABSTRAK:** Teripang *Stichopus hermanii* merupakan biota laut yang mempunyai senyawa dengan bioaktivitas sebagai antibakteri terhadap patogen. *Stichopus hermanii* mampu menghambat bakteri gram positif dan negatif. Produk teripang yang sudah ada banyak memperlihatkan manfaatnya salah satunya untuk gigi. Produk komersil yang terlihat di masyarakat yakni pasta gigi, namun belum diketahui secara mendetail mengenai seberapa besar peran pasta gigi tersebut dalam mengatasi permasalahan gigi. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui senyawa yang aktif didalam ekstrak teripang *Stichopus hermanii*. Metode ekstraksi yakni dengan padat ke cair, pencarian senyawa aktif menggunakan skrining fitokimia dengan pereaksi yang berbeda setiap pengujiannya, dan uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar dengan konsentrasi yang berbeda-beda. Uji aktivitas antibakteri pada ekstrak *S. hermanii* menggunakan bakteri patogen *Streptococcus mutans*. Hasil senyawa aktif yang didapat dari skrining fitokimia meliputi flavonoid, alkaloid, triterpenoid dan saponin. Uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak metanol *S. hermanii* mampu menghambat bakteri *S. mutans*. Zona hambat tertinggi pada *S. mutans* 5,86 mm ± 4,92 dengan konsentrasi 80 µg/disk pada waktu 24 jam. Disimpulkan bahwa senyawa aktif pada ekstrak metanol *S. hermanii* mempunyai bioaktivitas antibakteri pada bakteri *S. mutans*.

**Kata kunci:** Antibakteri; *Stichopus hermanii*; *Streptococcus mutans*.

### **Potential of *Stichopus hermanii* , Semper 1868 (Holothuroidea : Stichopodidae) Extract as a Producer of Antibacterial Compounds Against *Streptococcus mutans* Clarke, 1924 (Bacilli : Streptococcaceae)**

**ABSTRACT:** The sea cucumber *Stichopus hermanii* is a marine biota that has compounds with bioactivity as an antibacterial against pathogens. *Stichopus hermanii* can inhibit gram-positive and gram-negative bacteria. Sea cucumber products that already exist have shown many benefits, one of which is for teeth. The commercial product seen in the community is toothpaste, but it is not yet known in detail how big the role of toothpaste is in overcoming dental problems. The purpose of this study was to determine the active compounds in sea cucumber extract *Stichopus hermanii*. The extraction method is solid to liquid, the search for active compounds uses phytochemical screening with different reagents for each test, and the antibacterial activity test uses the agar diffusion method with different concentrations. Antibacterial activity test on *S. hermanii* extract using the pathogenic bacterium *Streptococcus mutans*. The results of the active compounds obtained from phytochemical screening include flavonoids, alkaloids, triterpenoids, and saponins. The antibacterial activity test showed that the methanol extract of *S. hermanii* was able to inhibit *S. mutans* bacteria. The highest zone of inhibition in *S. mutans* was 5.86 mm ± 4.92 with a concentration of 80 g/disk at 24 hours. It was concluded that the active compound in the methanolic extract of *S. hermanii* had antibacterial bioactivity on *S. mutans* bacteria.

**Keywords:** Antibacteria; *Stichopus hermanii*; *Streptococcus mutans*

## PENDAHULUAN

Makanan dan minuman manis merupakan pemicu utama dalam permasalahan pada kesehatan gigi salah satunya yakni karies gigi. Karies adalah penyakit gigi dan mulut yang menyebabkan infeksi

atau kerusakan jaringan lunak gigi (Erlyn, 2016 ; Al-mohammadawy *et al.*, 2018), nyeri, bau mulut dan bahkan bisa kehilangan gigi (gigi berlubang) (Erlyn, 2016). Penyebab karies gigi bisa dikatakan multifaktor, tetapi terdapat pemicu utamanya yakni bakteri dominan yang mampu membentuk polisakarida ekstraseluler yang dapat ditemukan pada spesies *Streptococcus mutans* (Halim *et al.*, 2020). *Streptococcus mutans* penyebab karies akan membentuk gigi berlubang melalui fermentasi sukrosa menjadi asam, dimana *Streptococcus mutans* akan berkembangbiak dengan cepat pada kondisi asam atau pH gigi rendah (Novita, 2016).

*Streptococcus* merupakan bakteri *fakultatif anaerob* (Halim *et al.*, 2020), bakteri gram positif dan non-motil (Rolando, 2019). Bakteri patogen ini tidak memiliki gaya hidup bebas dan habitat utamanya ada pada mulut manusia khususnya plak gigi yang terbentuk pada permukaan gigi (Lemos *et al.*, 2013). *Streptococcus mutans* dikatakan mikroorganisme kariogenik karena mampu memecah gula untuk dijadikan energinya dengan syarat dapat menghasilkan produksi asam. Lingkungan asam membuat bakteri menghancurkan gigi yang melalui pelarutan kalsium untuk membentuk gigi berlubang (Ranganathan & Akhila, 2019). Bakteri *S. mutans* dapat memetabolisme karbohidrat menjadi asam dan dapat berkembangbiak dengan cepat pada pH yang rendah kisaran 4,5 - 5,5. Koloni bakteri *S. Mutans* berpasangan, tidak bergerak dan tidak bersepora (Kusumaningsari & Juni, 2011).

Permasalahan gigi dapat ditangani dengan penggunaan antibiotik, tetapi penggunaan antibiotik yang terus menerus akan berdampak pada kesehatan gigi manusia. Alternatif solusi lain dalam mengatasi permasalahan tersebut dengan mencari senyawa bioaktif dari bahan alam. Salah satu bahan alam yang berpotensi adalah teripang (*Sea Cucumber*). Menurut Pringgines *et al.* (2015), teripang mempunyai bioaktivitas antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan produk antibiotik komersil. Berdasarkan penelitian Tamara *et al.* (2015), bahwa *Stichopus hermanii* mampu menghambat bakteri gram positif dan negatif. Penelitian tersebut juga dilakukan oleh Pringgines *et al.* (2017), yang menyatakan bahwa teripang mempunyai kandungan senyawa bioaktif seperti antibakteri yang dapat ditemukan pada beberapa spesies teripang salah satunya *Stichopus hermanii*.

Dengan adanya potensi teripang *Stichopus hermanii* sebagai antibakteri yang dapat menghambat baik dari bakteri gram positif maupun gram negatif, diduga bahwa *S. hermanii* juga mampu menghambat bakteri patogen gigi yakni *S. mutans*. Berdasarkan hal tersebut, maka tujuan dari penelitian ini yakni mengetahui potensi ekstrak *Stichopus hermanii* sebagai antibakteri dalam menghambat bakteri patogen karies gigi dan menentukan golongan senyawa aktif yang terkandung didalam ekstrak *Stichopus hermanii* berdasarkan uji fitokimia.

## MATERI DAN METODE

Sampel *S. hermanii* diambil dari Pulau Karimunjawa, Jepara. Sampel teripang dibersihkan dan dipisahkan dengan organ bagian dalam, kemudian daging teripang dijemur dibawah sinar matahari secara tidak langsung (ditutupi dengan kain hitam) pada saat siang hari, sedangkan pengeringan pada malam hari dilakukan dengan lampu bolam 5 watt selama 5 hari berturut-turut. Teripang yang sudah kering kemudian diblender hingga menjadi serbuk (Pringgines *et al.*, 2017).

Ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan metode maserasi atau perendaman dengan pelarut metanol (Pringgines *et al.*, 2017). Ekstraksi dilakukan dengan menimbang serbuk *Stichopus hermanii* yang sudah kering sebanyak 300 gram. Sampel kemudian dimasukkan dalam erlenmeyer, diberi pelarut metanol dengan perbandingan 1 (teripang) : 5 (metanol) sampai sampel terendam. Wadah yang berisi teripang dengan pelarut metanol kemudian dibaluti aluminium foil. Sampel dimaserasi selama 24 jam dengan suhu 37 °C. Proses maserasi dilakukan 3 kali sampai didapatkan maserat berwarna bening. Hasil maserasi yang berupa larutan disaring dengan kertas saring sehingga didapat filtrat dan residu (Susanto *et al.*, 2018).

Teknik pemekatan menggunakan bantuan *rotary evaporator* yang bertujuan untuk memperoleh senyawa hasil ekstraksi yang diinginkan. Filtrat yang diperoleh disentrifuge dengan kecepatan 6.000 rpm selama 10 menit dengan suhu yang digunakan adalah 40°C, agar senyawa bioaktif tidak rusak oleh pemanasan dengan suhu yang tinggi (Yuvaraj *et al.*, 2011).

Skrining fitokimia yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, triterpenoid dan saponin. Masing-masing pengujian menggunakan ekstrak teripang sebanyak 10 mg dengan pereaksi yang berbeda tiap senyawa. Pengujian alkaloid dilakukan dengan ekstrak dilarutkan

ke dalam 10 ml klorofom dan 0,5 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, kemudian dihomogenkan. Sampel didiamkan sampai terbentuk dua lapisan, selanjutnya ditetesi pereaksi Dragendroff dan Mayer sebanyak 1 tetes. Ekstrak dikatakan positif alkaloid apabila pada pereaksi Dragendroff berubah warna menjadi jingga dan pereaksi Mayer berwarna kuning (Sudarmi *et al.*, 2017). Uji flavonoid dilakukan dengan melarutkan ekstrak dengan 2 ml metanol, mg dan 5 tetes HCl. Ekstrak positif mengandung flavonoid apabila terjadi perubahan warna merah atau jingga (Putri *et al.*, 2016). Uji Fenol dilakukan dengan melarutkan ekstrak dengan 2 ml metanol dan FeCl<sub>3</sub>. Ekstrak yang positif mengandung fenol ditandai dengan terbentuknya cincin hijau keunguan (Sudarmi *et al.*, 2017). Uji steroid dan triterpenoid dilakukan melarutkan ekstrak kedalam 0,5 ml klorofom yang ditambahkan 0,5 ml Asam Anhidrida Asetat dan 2 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Apabila terjadi perubahan warna hijau kebiruan menandakan bahwa ekstrak tersebut positif mengandung Steroid, sedangkan apabila terbentuk cincin dengan warna kecoklatan atau violet menandakan bahwa ekstrak positif mengandung Triterpenoid (Anggraeni *et al.*, 2014). Uji saponin dilakukan dengan menyiapkan ekstrak yang dilarutkan ke 5 aquades dan kemudian sampel dikocok selama 10 detik. Hasil ekstrak yang menunjukkan busa atau buih setinggi 1-10 cm yang stabil ±10 menit, dan tidak hilang ketika ditambahkan 1 tetes HCl menandakan bahwa ekstrak tersebut positif mengandung Saponin (Fithriani *et al.*, 2015).

Pengujian kontrol positif dan negatif dilakukan menggunakan metode Pringgenies (2015), dimana metode yang digunakan adalah metode difusi. Tujuan dari uji kontrol positif yakni untuk melihat kemampuan zona hambat antibiotik yang dibandingkan dengan kemampuan zona hambat dari *Stichopus hermanii*. Pengujian kontrol positif dilakukan dengan menggunakan antibiotik *Amoxicillin* dengan konsentrasi 20 µg/disc, karena menurut Pringgenies *et al.* (2017), bahwa dosis yang tepat dalam penggunaan antibiotik yang diujikan ke bakteri sebesar 20 µg/disc. Pengujian kontrol negatif menggunakan pelarut metanol yang diambil sebanyak 10 µl yang diujikan ke bakteri *Streptococcus mutans* dan *E.coli*. Pengujian kontrol positif dan negatif dilakukan menggunakan *paperdisk* steril yang kemudian ditempel pada media yang sudah diswab bakteri *Streptococcus mutans* dan *E.coli* dengan tiga kali pengulangan.

Menurut Pringgenies *et al.* (2017), bahwa bakteri yang sudah dibiakkan dari media NB (*Nutrient borth*) kemudian diusapkan ke seluruh permukaan media NA (*Nutrient agar*) dengan *cutton swab* steril. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara mengencerkan 0,1 gram ekstrak yang diencerkan untuk membuat larutan stok dengan konsentrasi 80 µg/µl. Tahap selanjutnya dengan menyiapkan *paperdisk* dengan ukuran sebesar 3 mm, dimana *paperdisk* steril ditempelkan ke media NA yang sudah diswab bakteri. Hasil pengenceran pada konsentrasi yakni 20 µg/disc, 40 µg/disc, dan 80 µg/disc kemudian ditetaskan menggunakan mikropipet sebanyak 10 µL dan dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Media uji kemudian dimasukkan ke dalam inkubator selama 1x24 jam dengan suhu 37°C. Pengamatan dilakukan pada waktu 24 jam, 48 jam dan 72 jam, dimana media diamati dan diukur zona hambatnya menggunakan jangka sorong. Zona hambat yang terbentuk berupa *zona bening* disekitar *paperdisk*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil randemen yang didapat dari perendaman 300 gram teripang *Stichopus hermanii* dengan metanol yakni sebanyak 18,836 gram dengan persentase sebesar 0,063%, berwarna coklat pekat. Ekstraksi yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan jenis ekstraksi maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi dingin dengan prinsip kerja yang sederhana yakni dengan perendaman menggunakan pelarut tanpa memikirkan suhu disekitarnya. Metode maserasi dipilih karena prinsip kerjanya yang dingin sehingga diharapkan banyak senyawa yang dapat terambil. Perendaman sampel teripang dilakukan selama 1x24 jam dengan pelarut metanol. Pemilihan waktu 1x24 jam karena menurut Pandey & Shalini (2014), bahwa saat proses maserasi, randemen tertinggi terdapat pada waktu maserasi 24 jam. Hal ini membuktikan bahwa semakin lama proses maserasi maka randemen yang dihasilkan juga semakin banyak.

Hasil ekstrak teripang dipekatkan menggunakan *Rotary Vakum Evaporator*, hal ini bertujuan untuk memisahkan senyawa ekstrak dengan pelarut yang didapat dalam bentuk liquid. Suhu yang digunakan pada *Rotary evaporator* 35°C agar senyawa bioaktif didalamnya tidak rusak. Harborne (1984), mengatakan bahwa penggunaan *Rotary evaporator vacuum* untuk memekatkan larutan hasil ekstraksi sebaiknya menggunakan suhu berkisar 30-40°C. Hasil randemen *Stichopus hermanii* dengan pelarut metanol sebesar 0,065%, sehingga berpotensi untuk dimanfaatkan. Menurut Susanto *et al.*

(2018), hasil randemen ekstrak *Stichopus hermanii* dengan pelarut metanol sebesar 0,038 % berpotensi untuk dimanfaatkan. Hal ini membuktikan bahwa semakin tinggi nilai prosentasi ekstrak, maka semakin tinggi pula potensi ekstrak yang dapat dimanfaatkan. Skrining fitokimia merupakan salah satu uji yang digunakan untuk mengetahui senyawa dalam suatu sampel. Masing-masing pereaksi yang digunakan pada tiap senyawa berbeda-beda. Hasil skrining fitokimia pada ekstrak *Stichopus hermanii* dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan hasil pengujian skrining fitokimia, ekstrak *Stichopus hermanii* positif mengandung senyawa aktif yang meliputi alkaloid, flavonoid, saponin dan triterpenoid. Senyawa yang didapat dari skrining fitokimia beberapa diantaranya berpotensi sebagai antibakteri. Menurut Damaiyanti (2015), senyawa saponin mempunyai aktivitas antibakteri dengan sistem kerja merusak membran sitoplasma dan membunuh sel. Susanto *et al.* (2018), bahwa teripang emas mempunyai kandungan alkaloid yang dapat digunakan untuk aktivitas antibakteri. Akerina & Janer (2019), menjelaskan bahwa beberapa organisme laut yang mempunyai kandungan Triterpenoid mempunyai aktivitas biologis seperti antibakteri, antifungi dan antikanker. Flavonoid merupakan senyawa yang sering digunakan untuk aktivitas aktioksidan karena kemampuannya dalam menangkap radikal bebas. Flavonoid yang ditemukan pada daun senggani dengan pelarut n-Heksana mempunyai aktivitas antioksidan yang bermanfaat dalam pencegahan penyakit kanker.

Hasil uji kontrol positif dengan menggunakan antibiotik *Amoxicilin* menunjukkan bahwa *Amoxicilin* positif dalam menghambat bakteri *S. mutans* dan *E.coli*. Hasil hambatan yang terbentuk berupa zona bening. Menurut Erlyn (2016), menyatakan bahwa mekanisme kerja dari antibiotik ini yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Nilai hambatan paling tinggi pada masing-masing bakteri didapat pada waktu 24 jam, dimana *E.coli* sebesar 25,98 mm  $\pm$  0,63 sedangkan *S. mutans* nilai hambatan tertinggi sebesar 12,37 mm  $\pm$  2,45. Nilai hambatan paling rendah didapat pada waktu 72 jam, dimana *E.coli* sebesar 19,8 mm  $\pm$  0,81 sedangkan *S. mutans* nilai hambatan terendah sebesar 9 mm  $\pm$  3,49. Kedua bakteri mengalami penurunan diameter zona hambat, dimana bakteri *S. mutans* lebih resisten dibandingkan dengan bakteri *E.coli* karena nilai hambatnya <13 mm. Menurut Pringgines *et al.* (2017), diameter zona hambat pada *Amoxicilin* dikatakan resisten apabila zona hambat yang terbentuk kurang <13 mm.

**Tabel 1.** Skrining Fitokimia dengan Ekstrak *Stichopus hermanii*

Senyawa	Pereaksi	Hasil		Keterangan
		1	2	
Alkaloid	Dragendorff dan Mayer	+++	+++	Terbentuk dua lapisan (bagian atas) berwarna jingga dan kuning
Flavonoid	Mg dan HCl	+	++	Berubah warna menjadi orange
Fenol	FeCl <sub>3</sub>	-	-	Tidak terbentuknya cincin dengan warna ungu kehijauan
Saponin	Aquades dan HCl	+++	+++	Terbentuk busa
Steroid	Asam Anhidrida Asetat dan H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	-	-	Tidak terbentuknya cincin berwarna violet
Triterpenoid	Asam Anhidrida Asetat dan H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	+++	+++	Terbentuknya cincin kecoklatan

Keterangan: Banyak (+++) Sedang (++) Sedikit (+) Tidak Ada (-)

**Tabel 2.** Uji Kontrol Positif dengan *Amoxicilin*

Bakteri	Diameter Zona Hambat (mm)		
	24 jam	48 jam	72 jam
<i>E.coli</i>	25,98 $\pm$ 0,63	20,31 $\pm$ 0,94	19,8 $\pm$ 0,81
<i>S.mutans</i>	12,37 $\pm$ 2,45	10,87 $\pm$ 3,36	9 $\pm$ 3,49

Hasil kontrol negatif menggunakan metanol menunjukkan tidak adanya zona hambat yang terbentuk, sehingga dapat disimpulkan bahwa metanol tidak mampu dalam menghambat bakteri *S. mutans* dan *E.coli*. Pendapat ini sesuai dengan Rasyid (2012), yang menyatakan bahwa metanol tidak mampu menghambat bakteri *E.coli* tetapi mampu menghambat bakteri lain seperti *S. aureus*, *V. eltor*, dan *B. subtilis*.

*S.mutans* digunakan didalam penelitian ini karena merupakan bakteri patogen utama penyebab karies gigi. Menurut Halim *et al.* (2020), *Streptococcus mutans* adalah bakteri utama penyebab karies gigi dan merupakan bakteri fakultatif anaerob. Penggunaan *E.coli* dalam penelitian ini untuk mewakili apakah aktivitas antibakteri pada ekstrak *Stichopus hermanii* dapat menghambat bakteri patogen lain khususnya didalam tubuh. Menurut Haribi & Khoirul (2010), *E.coli* hidup pada tubuh manusia khususnya pada usus besar (konon atau tempat pemrosesan feses) dan merupakan *flora normal* konon.

Hasil uji antibakteri menggunakan *paperdisk* menunjukkan bahwa ekstrak *Stichopus hermanii* mampu menghambat bakteri *E.coli* dan *S.mutans*. Zona hambat *S.mutans* dan *E. coli* terbentuk pada konsentrasi 40 µg/disc dan 80 µg/disc. Hasil zona hambat pada *E.coli* tertinggi pada konsentrasi 80 µg/disc sebesar 5,81 mm ± 4,88 pada waktu 24 jam, sedangkan terendah pada konsentrasi 40 µg/disc sebesar 0,15 mm ± 0,14 diwaktu 72 jam. Zona hambat *S.mutans* yang terbentuk hanya pada konsentrasi 40 µg/disc dan 80 µg/disc, dimana zona hambat tertinggi bakteri *S.mutans* terdapat pada konsentrasi 80 µg/disc pada waktu 24 jam sebesar 5,86 mm ± 4,92 dan terendah pada konsentrasi 40 µg/disc yakni sebesar 0,19 mm ± 0,15 pada waktu 72 jam.

Hasil uji memperlihatkan aktivitas antibakteri pada bakteri *S. mutans* dan *E. coli* paling tinggi pada waktu 24 jam sedangkan terjadi penurunan pada waktu 48 jam dan 72 jam. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak *Stichopus hermanii* memiliki sifat *bakteriostatik*. Menurut Pringgines *et al.* (2020), aktivitas *bakteriostatik* ditandai dengan zona hambat yang terlihat keruh karena masih terdapat titik-titik bakteri. Terbentuknya zona hambat pada bakteri *S. mutans* dan *E. coli* menunjukkan bahwa adanya zona hambat yang terbentuk tidak disebabkan oleh metanol melainkan pada ekstrak *Stichopus hermanii* dengan konsentrasi terbaik 80 µg/disc.

**Tabel 3.** Uji Kontrol Negatif dengan Metanol

Bakteri	Diameter Zona Hambat (mm)		
	24 jam	48 jam	72 jam
<i>E.coli</i>	0	0	0
<i>S.mutans</i>	0	0	0

**Tabel 4.** Uji Antibakteri *S.mutans* dengan Ekstrak *Stichopus hermanii*

Konsentrasi	Diameter Zona Hambat (mm)		
	24 jam	48 jam	72 jam
20 µg/disc	0	0	0
40 µg/disc	0,21±0,17	0,19±0,18	0,19±0,15
80 µg/disc	5,86±4,92	5,69±4,78	5,41±4,58

**Tabel 5.** Uji Antibakteri *E.coli* dengan Ekstrak *Stichopus hermanii*

Konsentrasi	Diameter Zona Hambat (mm)		
	24 jam	48 jam	72 jam
20 µg/disc	0	0	0
40 µg/disc	0,32 ± 0,18	0,24 ± 0,19	0,15 ± 0,14
80 µg/disc	5,81 ± 4,88	6,49 ± 5,59	5,41 ± 4,58

## KESIMPULAN

Senyawa aktif yang ditemukan dalam ekstrak *Stichopus hermanii* meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, dan triterpenoid. Senyawa tersebut salah satu diantaranya mempunyai aktivitas sebagai antibakteri yang terbukti menghambat bakteri patogen *S. mutans* dengan zona hambat tertinggi pada konsentrasi 80 µg/disc sebesar 5,86 mm ± 4,92 pada waktu 24 jam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akerina, F.O. & Janer, S. 2019. Analisis Fitokimia dan Toksisitas serta Aktivitas Antioksidan Beberapa Jenis Teripang di Desa Kakara, Halmahera Utara. *Jurnal Agribisnis Perikanan*, 12(2):188-196. DOI: 10.29239/j.agrikan.12.2.188-196.
- Al-mohammadawy, Z.H., Ali, K.A. & Ali, M.S. 2018. Isolation and Identification of *Streptococcus mutans* from Dental Caries by Using Sm479 gene. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 9(10):668-680. DOI: 10.5958/0976-5506.2018.01205.6.
- Damaiyanti, D.W. 2015. Karakterisasi Ekstrak Air Teripang Emas (*Stichopus hermanii*). *Jurnal Kedokteran Gigi*, 9(1):74-81. DOI: 10.30649/denta.v9i1.19.
- Erlyn, P. 2016. Efektivitas Antibakteri Fraksi Aktif Serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Syifa MEDIKA*, 6(2):111-125. DOI: 10.32502/sm.v6i2.1387.
- Fithriani, D., Sri, A., Susiana, M. & Rini, S. 2015. Uji Fitokimia, Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Mikroalga *Spirulina sp.*, *Chlorella sp.*, dan *Nannochloropsis sp.* *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 10(2):101–109. DOI: 10.15578/jpbkp.v10i2.222.
- Halim, N.A., Nurul, S.Z., Sarah, S.M.H., Juzaily, H. & Muziman, S.M.M. 2020. Antibacterial Activity of Ethanol Extract of *Sargassum polycystum* Against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus casei*: in Vitro. *International Journal of Allied Health Sciences*, 4(1):1121-1127. DOI: 10.5897/AJB11.966.
- Harborne, J.B. 1984. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Technique of Plant Analysis*, Chapman and Hall. London, 19. Pp.37–168.
- Kusumaningsari, V. & Juni, H. 2011. Efek Pengunyahan Permen Karet Gula dan Xylitol terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* pada Plak Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi*, 18(1):30-34, DOI : 10.22146/majkedgiind.16473.
- Lemos, J.A., Robert, G.Q., Hyun, J.K. & Jacqueline, A., 2013. *Streptococcus mutans*: a new Gram-positive paradigm?. *Microbiology*, 159:436–445. DOI : 10.1099/mic.0.066134-0.
- Novita, W. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih (*Piper Betle* L) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* Secara *in Vitro*. *Jambi Medical Journal*, 4(2):140–155, DOI: 10.22437/jmj.v4i2.3579.
- Pringgenies, D., Ali, R. & Nerva, S. 2017. Antibacterial Activity for Multi Drug Resistance (MDR) Bacteria Bysea Cucumber *Stichopus Vastus* Extract from Karimunjawa Islands – Indonesia. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*, 9(2):695-707, DOI: 10.29244/jitkt.v9i2.19302.
- Pringgenies, D., Siti, R. & Ervia, Y. 2017. Exploration of Sea Cucumbers *Stichopus hermanii* from Karimunjawa Islands as Production of Marine Biological Resources. *Series: Earth and Environmental Science*, 116. DOI :10.1088/1755-1315/116/1/012039.
- Pringgenies, D., Willis, A.S., Dwicahyo, S.W. & Ali, D. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Jeruju *Acanthus ilicifolius* terhadap Bakteri Multi Drug Resistant. *Jurnal Kelautan Tropis*, 23(2):145-156. DOI: 10.36729/bi.v12i1.378.
- Putri, R.R., Rafitah, H. & Indrati, K. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri dan Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Aquawarman*, 2(1):43-50. DOI: 10.35800/mthp.7.2.2019.23613.
- Ranganathan, V. & Akhila, C.H. 2019. *Streptococcus mutans*: has it Become Prime Perpetrator for Oral Manifestations?. *Journal of Microbiology & Experimentation*, 7(4):207-213. DOI: 10.15406/jmen.2019.07.00261.
- Rolando, 2019. *Senyawa Antibakteri dari Fungi Endofit*. Edisi Pertama. CV. Seribu Bintang, Malang, Jawa Timur.
- Sudarmi, K., Ida, B.G.D. & Ketut, I.M. 2017. Uji Fitokimia Dan Daya Hambat Ekstrak Daun Juwet (*Syzygium cumini*) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ATCC. *Jurnal Simbiosis*, 5(2 ):47–51. DOI: 10.24843/jsimbiosis.2017.v05.i02.p03.

- Tamara, R., Linda, R. & Paulus, B.T. 2015. Daya Hambat Ekstrak Teripang Emas (*Stichopus hermannii*) terhadap Bakteri *Enterococcus faecalis*. *Jurnal Kedokteran Gigi*, 9(1):1-11. DOI: 10.30649/denta.v9i1.4.
- Yuvaraj, N., Kanmani, P., Satishkumar, R., Paari, K.A., Pattukumar, V. & Arul, V. 2011. Extraction, Purification and Partial Characterization of *Cladophora glomerata* Against Multidrug Resistant Human Pathogen *Acinetobacter baumannii* and Fish Pathogens. *World Journal of Fish and Marine Sciences*, 3(1):51-57. DOI: 10.1016/B978-0-12-387669-0.00006-5.