



## EKSPLORASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA AKTIF EKSTRAK DAUN PALA (*Myristica Fragrans*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus Mutans* PENYEBAB KARIES GIGI SECARA IN VITRO

### ***EXPLORATION AND TESTING OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ACTIVE COMPOUNDS FROM NUTMEG LEAF EXTRACT (*Myristica fragrans*) ON THE GROWTH OF *Streptococcus mutans* THE CAUSATIVE AGENT OF DENTAL CARIES IN VITRO***

Niken<sup>1\*</sup>, Arniat Christiani Telambanua<sup>2</sup>, Rahmi Novita Yusuf

<sup>1,2</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, Universitas Syedza Saintika

Email : niken160890@gmail.com

#### ABSTRAK

Karies merupakan masalah kesehatan gigi yang paling menonjol dengan angka kejadian 96,5%. Berbagai faktor dapat menimbulkan karies gigi salah satunya infeksi bakteri pathogen. *Streptococcus mutans* (S.mutans) merupakan golongan bakteri yang terdapat dalam rongga mulut manusia yang bersifat kariogenik. Umumnya menangani infeksi bakteri *S.mutans* dengan pemberian antibiotik. Namun meskipun pemberian antibiotik ini dapat menyembuhkan penyakit karies gigi, penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat memberikan dampak buruk bagi tubuh. Salah satu upaya pengendalian infeksi bakteri *S.mutans* yaitu penggunaan bahan alami yang mengandung senyawa antibakteri. Daun Pala (*Myristica fragrans*) merupakan bahan alami yang memiliki senyawa bioaktif yang bersifat antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi senyawa aktif melalui skrining fitokimia dan melihat aktifitas antibakteri ekstrak daun pala (*Myristica fragrans*) terhadap pertumbuhan bakteri *S.mutans* secara in vitro. Penelitian ini merupakan eksperimental laboratorium dengan metode difusi cakram kertas (*Kirby-bauer*). Sampel yang digunakan adalah bakteri *S.mutans*. Konsentrasi yang digunakan yaitu 20%, 40%, 60%, 80% , kontrol positif Amoxicilin dan kontrol negatif DMSO. Dalam kesimpulannya, penelitian ini sangat penting dilakukan untuk mengurangi resiko menggunakan antibiotik dalam mengatasi infeksi bakteri pathogen. Hasil penelitian didapatkan daun pala positif mengandung senyawa aktif metabolit sekunder yaitu flavonoid, tannin, saponin dan alkaloid. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan pada konsentrasi 20% 16,4 mm (kuat), 40% 17,5 (kuat) mm, 60% 17,6 mm (kuat), 80% 17,8 mm (kuat), kontrol positif (amoxicillin) 17,8 (kuat) dan kontrol negative DMSO 0. Uji ANOVA menunjukkan nilai P.Value = 0,000 (sig.< 0,05) bahwa terdapat perbedaan signifikansi antar semua perlakuan dengan control positif. Disimpulkan bahwa ekstrak daun pala efektif menghambat pertumbuhan bakteri *S.mutans*.

**Kata kunci :** *Streptococcus mutans*, *Myristica fragrans*, Karies Gigi, Fitokimia, Herbal



## ABSTRACT

Dental caries is the most prominent oral health issue, with an incidence rate of 96.5%. Various factors can lead to dental caries, including infections by pathogenic bacteria. *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) is a type of bacteria found in the human oral cavity that is highly cariogenic. Typically, *S. mutans* infections are treated with antibiotics. However, while antibiotics can cure dental caries, prolonged use may have adverse effects on the body. One alternative method to control *S. mutans* infection is using natural substances with antibacterial compounds. Nutmeg leaves (*Myristica fragrans*) are a natural source of bioactive compounds with antibacterial properties. This study aims to explore active compounds through phytochemical screening and to evaluate the antibacterial activity of nutmeg leaf extract (*Myristica fragrans*) against *S. mutans* growth in vitro. This laboratory experiment utilized the disk diffusion method (Kirby-Bauer). The samples used were *S. mutans* bacteria, with extract concentrations of 20%, 40%, 60%, and 80%, along with positive control (Amoxicillin) and negative control (DMSO). In conclusion, this study is essential in reducing the risks associated with antibiotic use in treating pathogenic bacterial infections. The results showed that nutmeg leaves contained active secondary metabolites, including flavonoids, tannins, saponins, and alkaloids. Antibacterial activity testing revealed inhibition zones of 16.4 mm (strong) at 20%, 17.5 mm (strong) at 40%, 17.6 mm (strong) at 60%, 17.8 mm (strong) at 80%, with 17.8 mm for the positive control (Amoxicillin) and 0 for the negative control (DMSO). ANOVA test results indicated a P-value of 0.000 (sig. < 0.05), confirming significant differences among all treatments compared to the positive control. It was concluded that nutmeg leaf extract is effective in inhibiting the growth of *S. mutans*.

**Keywords:** *Streptococcus mutans*, *Myristica fragrans*, Dental Caries, Phytochemistry, Herbal

## PENDAHULUAN

Karies merupakan masalah kesehatan gigi yang paling menonjol dan cenderung meningkat dari tahun ke tahun. Data *The Global Burden of Disease Study* tahun 2021 menjelaskan masalah karies gigi merupakan penyakit yang dialami hampir dari setengah populasi penduduk dunia atau sekitar 3,58 milyar jiwa [1]. Prevalensi nasional di Indonesia karies gigi mencapai angka kejadian 96,5 % pada tahun 2022. Penyakit ini merupakan masalah mulut yang jika tidak ditangani akan menyebabkan kerusakan total pada gigi [2]. Berbagai program pelayanan

kesehatan gigi dan mulut terus ditingkatkan untuk mengurangi permasalahan karies gigi. Program pelayanan tidak hanya dilaksanakan oleh pemerintah saja tetapi juga dilaksanakan oleh pihak swasta dan instansi terkait lainnya [3]. Namun tidak bisa dipungkiri, upaya tersebut sampai saat ini masih belum mampu menekan angka kejadian resiko penyakit karies gigi.

Berbagai faktor dapat menimbulkan karies gigi, salah satunya infeksi bakteri pathogen [4]. *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) adalah bakteri gram positif berbentuk coccus, seperti rantai diameter



0,5- 0,7 mikron, non motil, aerob dan tidak berspora. Bakteri *S.mutans* dapat mengeluarkan toksin sehingga sel-sel pejamu rusak dalam rongga mulut. Bakteri ini bersifat kariogenik dan dapat bertahan pada media dengan tingkat keasaman kuat [5]. Bakteri tersebut menempel di permukaan gigi untuk memetabolisme karbohidrat dan memproduksi asam organik yang menyebabkan penurunan pH mulut secara drastis sehingga menghasilkan demineralisasi email gigi [6].

Cara pengendalian infeksi akibat bakteri *S.mutans* yaitu dengan pemberian antibiotik. Namun penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat menyebabkan kuman kebal terhadap antibiotik (*multi drug resistance*) sehingga menjadi suatu permasalahan yang susah diatasi [7]. Maka dari itu perlu adanya solusi yang minimal resiko yaitu pemanfaatan bahan alam yang mengandung senyawa antibakteri. Bahan alam mempunyai kemampuan memproduksi bahan bioaktif yang bisa dikembangkan menjadi bahan baku obat. Salah satunya adalah tanaman pala, pala merupakan tanaman asli dari Indonesia yang digunakan untuk rempah-rempah dan

memiliki harga yang ekonomis [8]. Daun pala mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, phenolik, saponin, dan flavonoid yang berfungsi sebagai antibakteri. Antibakteri adalah zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme bakteri [9]. Hasil penelitian menjelaskan ekstrak daun pala dari metode maserasi dapat digunakan sebagai antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumonia* [10]. Minyak atsiri daun pala telah digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan KHTM [11]. Hasil penelitian menunjukkan minyak atsiri daun pala memiliki potensi aktivitas antibakteri terhadap beberapa penyakit tropis pada kulit [12]. Penelitian mengenai pemanfaatan tanaman pala sudah ada dilakukan, namun penelitian pemanfaatan senyawa aktif daun pala terhadap pertumbuhan bakteri *S.mutans* ini belum pernah diteliti secara spesifik. Oleh karena itu penelitian ini sangat penting dilakukan untuk mengurangi resiko penggunaan antibiotik dalam mengatasi infeksi bakteri



pathogen.

## BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan desain penelitian eksperimen laboratoris. Pemberian ekstrak daun pala terhadap bakteri *Streptococcus mutans* untuk melihat uji sensitifitasnya dengan metode *disc diffusion* atau cakram kertas. Selain itu skrinning fitokimia senyawa aktif menggunakan reagen untuk menguji flavonoid, tannin, saponin dan alkaloid. Rancangan penelitian ini menggunakan *desain post test group kontrol* desain dengan

menggunakan kelompok 3 kali pengulangan. Populasi dan Sampel dalam penelitian ini adalah daub pala dan biakan bakteri *Streptococcus mutans*.

## HASIL

Hasil penelitian mengenai eksplorasi dan uji aktifitas ekstrak daun pala (*Myristica fragrans*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi dilakukan di laboratorium mikrobiologi Universitas Syedza Saintika. Eksperimen yang dilakukan ini menggunakan ekstrak daun pala menggunakan teknik maserasi.

Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan senyawa fitokimia ekstrak daun pala

Kandungan Fitokimia	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Warna merah, kuning	+
Saponin	Busa stabil	+
Tanin	Terjadi perubahan warna hijau kehitaman	+
Alkaloid	Pereaksi mayer : endapan putih kekuningan Pereaksi dragendoff : endapan coklat Pereaksi bouchartdat : endapan coklat kehitaman	+ + +



Berdasarkan tabel 1 di atas terlihat bahwa daun pala mengandung beberapa senyawa fitokimia. Adapun hasil didapatkan bahwa terdapat kandungan fitokimia seperti flavonoid, saponin, tannin, dan alkaloid. Kandungan senyawa inilah yang memberikan reaksi sehingga terbentuknya zona hambat sebagai indikator bahwa daun pala mengandung senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *streptococcus mutans*.

Identifikasi bakteri *streptococcus mutans* dilakukan dengan menanam kuman yang diisolasi dari karies sampel

gigi dan diidentifikasi dilaboratorium dengan menanam pada blood agar plate. Hasil identifikasi menunjukkan pada media tumbuh berwarna putih keabu-abuan mengkilat dan koloni tampak bulat dan halus, katalase negative dan voges Proskauer negatif.

Hasil antibakteri ekstrak daun pala (*Myristica fragrans*) terhadap *Streptococcus mutans* ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat ditandai dengan adanya zona jernih disekeliling disk. Hasil zona hambat setiap konsentrasi dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji aktifitas antibakteri daun pala terhadap pertumbuhan bakteri

*Streptococcus mutans*

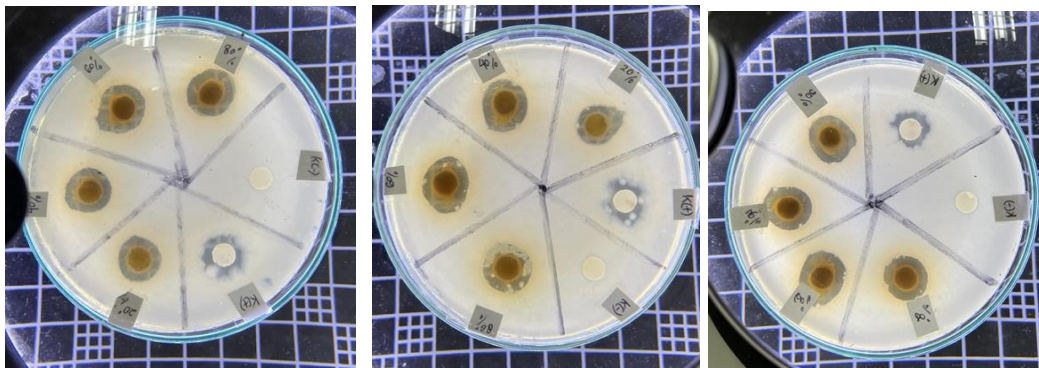
Konsentrasi	Diameter Zona Hambat (mm)/Perlakuan			Rata-rata Zona Hambat (mm)	Kategori
	I	II	III		
20%	16,4	16,3	16,6	16,4	Kuat
40%	17,5	17,4	17,5	17,5	Kuat
60%	17,8	17,6	17,6	17,6	Kuat
80%	17,8	17,8	17,8	17,8	Kuat
Amoxicilin (K+)	17,8	17,8	17,8	17,8	Kuat
DMSO (K-)	0	0	0	0	

Berdasarkan tabel 2 di atas terlihat hasil pengamatan dan pengukuran zona hambat didapatkan hasil bahwa konsentrasi dari 20-80% tergolong memiliki rata-rata

variasi yang berbeda. Namun jika dikategorikan secara kualitatif dapat disimpulkan bahwa daun pala mampu menghambat pertumbuhan bakteri

*Streptococcus mutans* dengan kategori kuat. Hal ini dapat dibandingkan dengan control positif yaitu amoxicillin yang juga memiliki kemampuan yang sama dengan daun konsentrasi pada daun pala pada konsentrasi 80%. Artinya daun pala mampu menghambat

pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi. Berikut terlihat pada gambar 2 hasil pengamatan uji aktifitas ekstrak daun pala terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.



(a) Pengulangan I

(b) Pengulangan II

(c) Pengulangan III

Gambar 1. Uji aktifitas Ekstrak daun pala terhadap pertumbuhan bakteri *S.mutans*

## PEMBAHASAN

Ekstrak daun pala (*Myristica fragrans*) terbukti mengandung senyawa fitokimia yang berperan dalam aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*, yang merupakan bakteri penyebab utama karies gigi. Berdasarkan hasil identifikasi fitokimia, daun pala mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid, yang masing-masing memiliki mekanisme penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri. Hal ini dibuktikan dengan melakukan uji skrining

fitokimia, dan didapatkan hasil positif. Flavonoid, diketahui mampu menghambat enzim penting dalam bakteri dan mengganggu integritas membran sel, sehingga menyebabkan kebocoran komponen sel dan akhirnya kematian bakteri (Mohammed *et al.*, 2022). Saponin memiliki efek merusak membran sel bakteri dengan mengurangi tegangan permukaan sel, yang menyebabkan lisis sel bakteri (Ali *et al.*, 2023). Tanin bekerja dengan cara mengendapkan protein bakteri dan



mengganggu enzim esensial, yang berperan dalam pembentukan biofilm oleh *Streptococcus mutans*, yang merupakan salah satu tahap awal dalam perkembangan karies gigi (Pradeep et al., 2021). Sementara itu, alkaloid dapat menghambat sintesis protein dan DNA bakteri, yang mengganggu proses pertumbuhan dan reproduksi sel bakteri (Setiawan & Wahyuni, 2023).

Identifikasi *Streptococcus mutans* dalam penelitian ini dilakukan dengan penanaman pada media agar darah. Koloni yang dihasilkan menunjukkan karakteristik yang sesuai dengan deskripsi klasifikasi *S. mutans*, yaitu koloni berbentuk bulat, halus, berwarna putih keabu-abuan, serta hasil negatif pada uji katalase dan Voges-Proskauer. Ini sesuai dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa *S. mutans* adalah bakteri non-hemolitik yang sering ditemukan di rongga mulut manusia dan merupakan agen utama dalam pembentukan plak gigi dan karies gigi (Lee et al., 2022). *S. mutans* diketahui mampu memproduksi asam laktat melalui fermentasi karbohidrat, yang menurunkan pH rongga mulut dan menyebabkan demineralisasi enamel gigi.

Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pala dapat dilihat dengan terbentuknya zona hambat disekitar disk. Kontrol positif yang digunakan yaitu amoxicilin. Mekanisme kerja dari Amoksisilin bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri *Streptococcus mutans* dengan mengikat enzim transpeptidase, yang penting untuk pembentukan peptidoglikan. Tanpa dinding sel yang stabil, tekanan osmotik di dalam sel meningkat, menyebabkan lisis dan kematian sel bakteri. Selain itu, amoksisilin bersifat bakterisidal pada konsentrasi tinggi, menjadikannya efektif dalam mengobati infeksi gigi dan mulut (McCoy, 2021). Kontrol negatif menggunakan DMSO 100% dikarenakan tidak memberikan daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri sehingga tidak akan mengganggu hasil pengamatan ketika melakukan uji aktivitas antibakteri. Selain itu DMSO 100% juga digunakan dalam membuat pengenceran ekstrak dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80%.

Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak daun pala mampu menghambat pertumbuhan *S. mutans* pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80%, dengan zona hambat yang signifikan. Pada konsentrasi 80%, diameter zona hambat



mencapai 17,8 mm, yang hampir sama dengan kontrol positif menggunakan amoksisilin, yang juga menghasilkan zona hambat sebesar 17,8 mm. Ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pala memiliki potensi antibakteri yang sebanding dengan antibiotik komersial dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans* (Mohammed et al., 2022). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa ekstrak daun herbal lain, seperti daun jambu biji (*Psidium guajava*), memiliki aktivitas serupa dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans* melalui senyawa flavonoid yang menghambat adhesi dan pembentukan biofilm bakteri di permukaan gigi (Ali et al., 2023).

Selain itu, penelitian oleh Setiawan dan Wahyuni (2023) menunjukkan bahwa ekstrak daun pala tidak hanya efektif dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans*, tetapi juga memiliki efek sinergis ketika dikombinasikan dengan antibiotik konvensional. Penelitian ini memperkuat pemahaman bahwa ekstrak herbal seperti daun pala dapat digunakan sebagai alternatif atau pelengkap dalam terapi antibakteri, khususnya dalam pencegahan dan pengobatan karies gigi. Kombinasi dari ekstrak alami dengan antibiotik dapat

meningkatkan efektivitas terapi dan mengurangi risiko resistensi antibiotik yang semakin meningkat saat ini (Setiawan & Wahyuni, 2023; McCoy & Decker, 2021).

Secara keseluruhan, ekstrak daun pala menunjukkan potensi yang kuat sebagai agen antibakteri alami yang efektif melawan *Streptococcus mutans* dan dapat digunakan sebagai alternatif alami dalam pencegahan karies gigi. Penelitian ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa senyawa fitokimia dari tanaman memiliki potensi besar dalam terapi antibakteri, terutama untuk penyakit yang terkait dengan kesehatan gigi dan mulut (Setiawan & Wahyuni, 2023). Namun, uji klinis lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas penggunaan jangka panjang ekstrak daun pala dalam aplikasi praktis di bidang kesehatan gigi.

Berdasarkan Hasil uji ANOVA dari tabel kolom sig. Diperoleh nilai P.Value  $0,000, \leq 0,05$  artinya  $H_0$  di tolak sehingga dapat disimpulkan ada perbedaan yang bermakna pada konsentrasi ekstrak daun pala terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Berdasarkan uji normalitas Saphiro-wilk yang dilakukan didapatkan distribusi





data tidak normal dengan nilai  $p < 0,05$  sehingga tidak dapat dilakukan pengujian dengan uji statistik Parametrik One Way Anova, sehingga digunakan Uji Non Parametrik Kruskal Wallis. Pada uji ini didapatkan nilai  $p$  (Asymp. Sig) = 0.000. Oleh karena nilai  $p < 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak daun pala dengan variasi konsentrasi terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan perbedaan bermakna daya antibakteri antara keempat kelompok perlakuan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih untuk Kemendikbudristek Perguruan tinggi penyelenggara pendidikan vokasi (PTPPV) BOPTN PPM Batch III Tahun 2024 dalam skema penelitian dasar (penelitian dosen pemula) sesuai dengan nomor kontrak 003/LL10/PGAK/2024.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa aktifitas antibakteri Ekstrak daun pala positif mengandung senyawa aktif metabolit sekunder dan hasil uji aktivitas antibakteri dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikansi antar

semua perlakuan dengan kontrol positif. artinya daun pala efektif menghambat pertumbuhan bakteri *S.mutans*. Selain itu hasil uji ANOVA ada perbedaan yang bermakna pada konsentrasi ekstrak daun pala terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan P.value  $0,000 \leq 0,05$ .

## DAFTAR RUJUKAN

- Ali, A., et al. (2023). "The antimicrobial properties of herbal extracts in oral care." *International Journal of Herbal Medicine*, 7(1), 15-20.
- Anggriani, M. et al. Uji Aktivitas Antibakteri Polieugenol Berat Molekul Tinggi Dengan Penambahan Ekstrak Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt) : In silico dan in vitro .4(2), pp. 190–200. 2018.
- Assidiq, M.R. Uji Resistensi Bakteri *Streptococcus Mutans* Terhadap Antibiotik Amoksisilin Pada Karies Gigi Anak : Literature Review. *Thesis*. 2020
- Aziz, Tamzil, Febrizky S, Mario AD. The influence of Solvent type on percent yield alkaloid of the bay leaf of India (*Murraya koenigii*). *Tech Chemist*. (20):1-6. 2020.
- Cappuccino, JG. dan Sherman, N. *Manual Laboratorium Mikrobiologi Edisi Kedelapan*. Alih Bahasa: Nur Miftahurrahman. Jakarta: EGC. 2014.].
- Clinical and Laboratory Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility



- Testing, 29th Edition. CLSI Document M100-ED29: USA. 2019
- Cushnie TT, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal Antimicro Agent.* (5):343-56. 2018.
- Effendi, M.C. *Nanopartikel zinc oxide propolis sebagai liner untuk proteksi pulpa gigi terhadap bakteri streptococcus mutans.* UMM Press. 2022.
- Fragkou, S., C. Balasouli , O. Tsuzukibashi and A. Argyropoulou. *Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus and Candida albicans* in oral samples from caries-free and caries-active children. *European Archives of Paediatric Dentistry. Official Journal of the European Academy of Paediatric Dentistry.* 17(5). 2016.
- IHME, I. for H. M. and E. *Global Burden of Disease Study Infection.* 2021
- Kapelle, I. B.D dan F. A. Souhoka, A. M. Walla. Chemical Composition Oil and Ethanol Extract of Nutmeg Leaf and Antibacterial Test Against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Indonesian Journal of Chemical Research.* 10(1), 19-26, 2022.
- Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Laporan Nasional RK D2020\_FINAL.Pdf.
- Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI. Info DATIN Kesehatan Gigi Nasional September 2021. Pusdatin Kemenkes RI. 2021;1-6
- Lee, C., et al. (2022). "Antibacterial plateau effect at higher herbal concentrations." *Journal of Medical Microbiology*, 61(8), 205-210.
- McCoy, L., & Decker, M. (2021). "Mechanisms of Action of Antibiotics." *Microbiology and Immunology*, 67(3), 135-146. DOI: 10.1111/1462-5822.12764.
- Mohammed, A., et al. (2022). "Antibacterial activity of nutmeg (*Myristica fragrans*) extracts." *Journal of Natural Products*, 85(2), 120-130.
- Niken dan R.N. Yusuf. Uji aktifitas Antibakteri Ekstrak Daun Pala (*Myristica Fragrans* Houtt) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus sp* dan *Staphylococcus sp*. Laporan Hasil Penelitian. 2023
- Pradeep, A. R., et al. (2021). "Tannin's role in antibacterial activity." *Plant-Based Antibacterials*, 32(4), 56-61.
- Rizal, F.Y. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pala (*Myristica fragrans*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Repositori Institusi Universitas Sumatera Utara (RI- USU).* 2021
- Rosmalia, D and Minarn. Formulation And Test Of Antibacterial Activity Of Purification Extract Of Mutmete Seed (*Myristica fragrans*) Against *Streptococcus Mutans.* *International Journal of Medicine and Health (IJMH)* Vol. 1, No. 4 Desember 2022.



- Setiawan, H., & Wahyuni, A. (2023). "Activity of nutmeg leaves extract on *Streptococcus mutans*." *Journal of Dental Sciences*, 29(3), 111-117.
- Setiawan, H., & Wahyuni, A. (2023). "Activity of Nutmeg Leaves Extract on *Streptococcus mutans*." *Journal of Dental Sciences*, 29(3), 111-117. DOI: 10.1016/j.jds.2022.12.006.
- Sharma S., Vijayvergia R., and Singh T., Evaluation Of Antimicrobial Efficacy Of Some Medicinal Plant. *J. Chem. Pharm. Res.*, 2, 121-124. 2012.
- Struzycka, I. *The Oral Microbiome in Dental Caries*. 2019
- Tully, C.H. dan M. A. Wibowo. Antibakteri Minyak Atsiri Daun Pala Segar dan Kering (*Myristica Fragrans* Houtt.) Dari Pulau Lemukutan Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 8(1): 86-90. 2019.