

EFEKTIFITAS ANTIBAKTERI DARI EKSTRAK KULIT SEMANGKA MERAH (*CITRULLUS LANATUS*) TERHADAP *STREPTOCOCCUS MUTANS*

ANTIBACTERIAL EFFECTIVENESS OF RED WATERMELON RIND (*CITRULLUS LANATUS*) EXTRACT AGAINST *STREPTOCOCCUS MUTANS*

¹Kurnia Sela, ²Arya Prasetya Beumaputra, ^{3*}Martha Mozartha

¹Dentistry Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

²Orthodontic Department, Dentistry Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

^{3*}Dental Material Department, Dentistry Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

E-mail: marthamozartha@fk.unsri.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Salah satu bakteri penyebab utama terbentuknya plak gigi yaitu *Streptococcus mutans*. Obat kumur merupakan larutan yang berfungsi untuk menurunkan jumlah mikroba dalam rongga mulut, mencegah bau mulut dan penyakit periodontal serta pembentukan plak gigi. Bahan alami yang berpotensi untuk dijadikan obat kumur alternatif yaitu kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*). Kulit semangka merah mengandung senyawa antibakteri seperti alkaloid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*) terhadap *Streptococcus mutans*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris *in vitro*. Kelompok perlakuan menggunakan ekstrak kulit semangka merah konsentrasi 5%, 12%, 25% dan 50%. Kelompok kontrol menggunakan akuades. Uji daya hambat antibakteri menggunakan metode difusi cakram. Data dianalisis dengan dengan uji *One Way Anova* dan uji *Post Hoc* (*Tukey HSD*). **Hasil:** Daya hambat ekstrak kulit semangka merah terhadap *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 5% dan 12% dikategorikan kuat, konsentrasi 25% dan 50% dikategorikan sangat kuat. Nilai rata-rata diameter zona hambat tertinggi pada ekstrak kulit semangka merah konsentrasi 50% ($30,58 \pm 0,43$), diikuti konsentrasi 25% ($24,33 \pm 0,28$) dan 12% ($17,75 \pm 0,65$). Nilai rata-rata diameter zona hambat terendah pada konsentrasi 5% ($12,75 \pm 0,65$). Pada kelompok kontrol tidak terdapat diameter zona hambat. Hasil Uji *Post-hoc Tukey* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada seluruh kelompok perlakuan ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Ekstrak kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*) memiliki efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

Kata Kunci: Kulit semangka merah; efektivitas antibakteri; *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

Background: One of the main bacteria that caused dental plaque formation is *Streptococcus mutans*. Mouthwash is a solution that reduces the number of microbial in the oral cavity and prevents halitosis, periodontal diseases, and the formation of dental plaque. A natural agent that has the potential to be used as a mouthwash is red watermelon rind (*Citrullus lanatus*). The red watermelon rind contained antibacterial compounds such as alkaloids, phenols, flavonoids, saponins, and tannins. **Purpose:** This study aimed to determine the antibacterial effectiveness of red watermelon rind (*Citrullus lanatus*) extract against *Streptococcus mutans*. **Method:** This study was an *in vitro* laboratory experimental study. The treatment group used red watermelon rind extract with a concentration of 5%, 12%, 25%, and 50%. The control group used distilled water. The antibacterial inhibition test used the disc diffusion method. Data were analyzed using the *One Way ANOVA* and *Post Hoc* test (*Tukey HSD*). **Results:** Inhibition activity of red watermelon's rind extract against *Streptococcus mutans* on concentrations of 5% and 12% were categorized as strong, while the 25% and 50% groups were very strong. **Conclusion:** Red watermelon rind (*Citrullus lanatus*) extract has an antibacterial effect against *Streptococcus mutans*.

Keywords: Antibacterial activity; red watermelon rin.; *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Prevalensi masalah kesehatan gigi dan mulut di Indonesia masih tergolong tinggi.¹ Selain menyikat gigi, salah satu cara pengendalian kesehatan gigi dan mulut secara kimiawi adalah dengan menggunakan obat kumur untuk memaksimalkan kebersihan mulut.^{2,3} Obat kumur berfungsi untuk mencegah bau mulut, pembentukan plak dan penyakit periodontal, menurunkan jumlah mikroba serta plak pada pasien ortodontik.^{3,4} Penelitian terdahulu mendapati perbedaan yang signifikan antara jumlah mikroba pada pasien yang sedang dalam perawatan ortodontik dan tidak, dengan peningkatan tertinggi terdapat pada kelompok pasien yang telah menjalani perawatan orthodontik selama 3 bulan. Bakteri plak tersebut dapat menyebabkan peradangan gusi dan jaringan periodontal yang dapat mempengaruhi keberhasilan perawatan ortodontik.⁵

Obat kumur yang selama ini efektif digunakan untuk pasien ortodontik yaitu klorheksidin yang dapat menghambat *Streptococcus mutans* penyebab terbentuknya plak gigi.⁶ Penggunaan klorheksidin 0,2% atau lebih memiliki efek samping seperti pewarnaan pada gigi dan lidah serta pengurangan sensasi rasa pada lidah.² Adanya efek samping tersebut mendorong pengembangan obat kumur yang dibuat dengan bahan alami sebagai obat kumur alternatif yang diharapkan menimbulkan efek samping yang minimal.

Salah satu bahan alami yang berpotensi untuk dijadikan obat kumur alternatif yaitu kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*). Pada tahun 2014, Sumatera Selatan memproduksi semangka sebanyak 8.639 ton per tahun.⁷ Jumlah produksi semangka yang begitu besar ini perlu dimanfaatkan secara maksimal, mengingat yang digunakan lazimnya hanya bagian daging buahnya saja sementara bagian kulitnya dibuang. Studi terdahulu melakukan skrining kuantitatif dan kualitatif pada ekstrak etanol kulit semangka merah, dan menemukan bahwa bagian kulit semangka merah mengandung senyawa aktif yang memiliki daya antibakteri seperti alkaloid, fenol dan tanin yang tinggi.⁸ Alkaloid mampu menghambat enzim dan respirasi sel pada bakteri, sehingga

pertumbuhan bakteri terhambat. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa senyawa alkaloid efektif berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif seperti *Streptococcus mutans*.⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Raghda, dkk., menyatakan bahwa ekstrak kulit semangka merah dengan konsentrasi 25% dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans*.¹⁰ Namun menurut Balqis dkk, ekstrak kulit semangka merah dengan konsentrasi yang lebih rendah yaitu 5% dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans*.¹¹ Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak kulit semangka merah terhadap *Streptococcus mutans* dalam bentuk sediaan obat kumur.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris *in vitro* dengan desain penelitian *post-test control*, penelitian ini telah mendapatkan kelayakan etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya dengan Sertifikat Persetujuan Etik No. 118/kepkrsmhfkunsri/2020. Pembuatan obat kumur dilakukan di Laboratorium Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya. Waktu penelitian yaitu Juli hingga Agustus 2020. Penelitian uji daya antibakteri dilaksanakan secara *in vitro* di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini terdiri dari empat macam konsentrasi obat kumur ekstrak kulit semangka merah yaitu 5%, 12%, 25%, 50%. Kelompok kontrol yang digunakan berupa akuades. Pengulangan masing-masing kelompok sebanyak 4 kali. Jumlah sampel untuk obat kumur ekstrak kulit semangka merah sebanyak 16 sampel dan akuades sebanyak 4 sampel. Total keseluruhan sampel sebanyak 20 sampel.

Pembuatan Obat Kumur Ekstrak Kulit Semangka Merah

Kulit semangka merah dengan daging buah dipisahkan. Kulit semangka merah yang diambil yaitu bagian yang berwarna putih dan hijau. Setelah dicuci, kulit dipotong dengan panjang lebih kurang 2 cm dan ketebalan 1 cm.

Potongan tersebut dikeringkan dengan alat pengering pada suhu 40-50°C kemudian simplisia dihaluskan menjadi serbuk dengan menggunakan *blender*. Hasil serbuk direndam dalam larutan etanol 96%, diaduk selama 30 menit, didiamkan selama 24 jam dan disaring.

Perendaman pertama dilakukan selama 2 hari. Filtrata lalu diuapkan dengan bantuan *vacuum rotary evaporator*, pemanas *water bath* suhu 60°C. Hasil ekstrak kemudian dibuat dalam bentuk formula obat kumur.

Tabel 1. Formula Obat Kumur¹²

Bahan	Formula (ml)	Fungsi
Ekstrak kulit semangka merah	25	Zat aktif
Gliserin	1,25	<i>Wetting agent</i>
Tween 80	3,75	Emulgator
Natrium sakarin	3	<i>Sweetener</i>
Natrium benzoat	0,2	<i>Preservative</i>
Akuades	16,8	Pelarut

Keterangan : Untuk obat kumur ekstrak kulit semangka merah konsentrasi 50%, sediaan 50ml.

Tabel 1 menyajikan formula obat kumur konsentrasi 50%.¹² Obat kumur konsentrasi 25% dibuat dengan ekstrak kulit semangka merah 12,5ml dan akuades 29,3ml. Obat kumur 12% dibuat dengan ekstrak kulit semangka merah 6ml dan akuades 35,8ml. Obat kumur 5% dibuat dengan ekstrak kulit semangka merah 2,5ml dan akuades 39,3ml.

Pembuatan Suspensi *Streptococcus mutans*

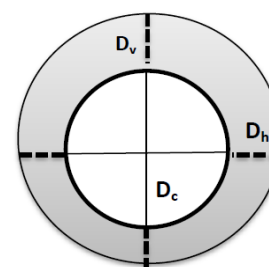
Suspensi *Streptococcus mutans* diambil dengan menggunakan jarum ose. Suspensi diencerkan dalam larutan NaCl 0,45%. Suspensi bakteri disamakan kekeruhannya dengan larutan standar McFarland 0,5.^{11,13}

Pembuatan Media Muller Hinton Agar (MHA)

Media Muller Hinton Agar (MHA) ditimbang sebanyak 38 gram, dimasukkan dalam tabung erlenmeyer, tambahkan 1000 ml akuades. Media MHA diaduk dan dipanaskan menggunakan *hot plate* lalu disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media MHA dituangkan dalam cawan petri steril sebanyak 15 ml.¹⁴ Suspensi bakteri *Streptococcus mutans* disebarkan menggunakan *cotton swab* ke empat cawan petri yang berisi media MHA sebanyak 0,1 ml.

Uji Daya Hambat

Kertas cakram masing-masing direndam dalam obat kumur ekstrak kulit semangka merah konsentrasi 5%, 12%, 25%, 50% dan akuades selama 5 menit. Kertas cakram yang telah direndam ditempelkan dalam satu cawan petri, kemudian dilakukan 4 kali pengulangan. Semua media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona hambat ditunjukkan oleh area bening (zona bening) yang kemudian diukur dengan menggunakan jangka sorong dari ketiga sisi yaitu secara horizontal dan vertikal. Rata-rata diameter zona bening dihitung dalam satuan milimeter.



Gambar 1. Pengukuran Diameter Zona Hambat¹⁵

Keterangan:

Dv = Diameter vertikal

Dh = Diameter horizontal

Dc = Diameter cakram

Diameter zona hambat diukur dengan rumus.¹⁵

$$\frac{(Dv-Dc) + (Dh-Dc)}{2}$$

Hasil setiap pengulangan dihitung rata-rata untuk mendapatkan nilai diameter zona hambat akhir.

HASIL

Pada penelitian ini diameter zona hambat yang terbentuk diukur dengan menggunakan jangka sorong. Diameter zona hambat obat kumur ekstrak kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*) terhadap *Streptococcus mutans* ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Diameter Zona Hambat Obat Kumur Ekstrak Kulit Semangka Merah (*Citrullus lanatus*)

Sampel	Rata-Rata± Standar Deviasi
Obat Kumur 5%	12,75±0,65
Obat Kumur 12%	17,75±0,65
Obat Kumur 25%	24,33±0,28
Obat Kumur 50%	30,58±0,43
Akuades	0±0

Tabel 3. Hasil Uji *One-Way* ANOVA

	F	Sig.
Antar Kelompok	1243,973	0,000

Tabel 3 menyajikan hasil bahwa antar kelompok perlakuan obat kumur ekstrak kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*) diperoleh nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang artinya diameter zona hambat antar kelompok perlakuan berbeda secara bermakna.

Tabel 4. Hasil Uji *Post-hoc* Tukey

Kelompok	A	B	C	D	E
A	-	0,000	0,000	0,000	0,000
B		-	0,000	0,000	0,000
C			-	0,000	0,000
D				-	0,000
E					-

Tabel 2 menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat obat kumur ekstrak kulit semangka merah terhadap *Streptococcus mutans* meningkat pada konsentrasi yang lebih tinggi. Nilai rata-rata diameter zona hambat tertinggi pada obat kumur ekstrak kulit semangka merah (konsentrasi 50%, dilanjutkan dengan konsentrasi 25% dan 12%. Nilai rata-rata diameter zona hambat terendah pada konsentrasi 5%. Pada kelompok kontrol tidak terdapat diameter zona hambat.

Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan $p > 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa semua data kelompok perlakuan terdistribusi normal dan bersifat homogen. Selanjutnya dilakukan uji *One-Way* ANOVA (Tabel 3) untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan dan uji *Post-hoc* Tukey (Tabel 4) untuk melihat perbedaan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Keterangan: A: kulit semangka merah 5%, B: kulit semangka merah 12%, C: kulit

Tabel 4 menyajikan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna pada seluruh kelompok perlakuan obat kumur ekstrak kulit semangka merah dan kontrol ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil uji analisis yang dilakukan, obat kumur ekstrak kulit semangka merah konsentrasi 5%, 12%, 25% dan 50% memiliki efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa obat kumur ekstrak kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*) mulai dari konsentrasi 5% memiliki zona hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Kriteria daya antibakteri berdasarkan kekuatannya dikelompokkan menjadi empat kategori yaitu kategori lemah, sedang, kuat dan sangat kuat. Diameter zona hambat kurang dari 5 mm dikategorikan lemah, 5-10 mm

dikategorikan sedang, 11-20 mm dikategorikan kuat dan lebih dari 20 mm dikategorikan sangat kuat.¹⁶ Berdasarkan kategori tersebut, maka daya hambat obat kumur ekstrak kulit semangka merah konsentrasi 5% dan 12% dikategorikan kuat. Obat kumur ekstrak kulit semangka merah konsentrasi 25% dan 50% dikategorikan sangat kuat, sedangkan pada kelompok akuades tidak memiliki daya hambat antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

Jenis semangka yang sering ditemui yaitu semangka merah dan semangka kuning. Kulit semangka merah yang dikeringkan dan dihaluskan mengandung senyawa fenol dan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan kulit semangka kuning yang dikeringkan dan dihaluskan.¹⁷ Senyawa alkaloid, fenol dan tanin pada kulit semangka merah lebih tinggi dibandingkan dengan daging dan bijinya.⁸ Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak kulit semangka merah ini dapat mempengaruhi sistem enzimatik bakteri, khususnya yang diperlukan untuk replikasi plasmid atau mempengaruhi membran sel dan mesosom yang dianggap sebagai titik perlekatan pada plasmid.

Mekanisme aktivitas antibakteri alkaloid dikaitkan dengan kemampuannya untuk berinteraksi dengan DNA, menghambat enzim (esterase, DNA-RNA polimerase) dan menghambat respirasi sel.¹⁰ Senyawa alkaloid menunjukkan efek bakterisidal terhadap *Staphylococcus aureus*.¹⁸ Senyawa fenol dapat menghambat enzim glukosiltransferase dengan mengikat protein di dinding sel bakteri secara permanen dan mengganggu fungsinya. Hal ini mengakibatkan kerusakan pada dinding sel bakteri.⁹ Penelitian terdahulu mengkonfirmasi bahwa senyawa fenol memiliki efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*, *Prevotella intermedia* dan *Porphyromonas gingivalis*.^{19,20} Senyawa flavonoid pada kulit semangka merah mampu merusak sel bakteri.¹⁰ Senyawa flavonoid memiliki efek antibakteri dengan cara

menghambat sintesis asam nukleat dan menghambat pembentukan protein pada membran sel. Senyawa flavonoid juga mampu merusak fungsi membran sitoplasma dan metabolisme energi, merubah permeabilitas membran serta menghambat pembentukan biofilm.²¹ Senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium nucleatum* dan *Porphyromonas gingivalis*.⁹

Kulit semangka merah juga mengandung saponin yang mampu menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran sehingga kelangsungan hidup bakteri akan terganggu. Selain itu, saponin juga merusak sitoplasma yang dapat mengakibatkan kematian sel bakteri.²² Senyawa ini lebih aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif seperti *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*.²³ Terdapat juga tanin pada kulit semangka merah yang mampu membentuk ikatan kompleks ireversibel dengan *Proline Rich Protein* yang menghambat sintesis protein sel bakteri, menonaktifkan enzim bakteri dan polisakarida.⁸ Senyawa tanin juga mampu merusak dinding sel dan meningkatkan tekanan osmotik sehingga menyebabkan kematian sel bakteri.^{21,23} Senyawa tanin mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif.⁹ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa diameter zona hambat terhadap *Streptococcus mutans* semakin besar seiring meningkatnya konsentrasi obat kumur ekstrak kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*).

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit semangka merah (*Citrullus lanatus*) dengan konsentrasi 5% sudah memiliki efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2018. Jakarta:Balitbang Kemenkes RI.p.94
2. Carranza FA, Newman MG, Takel HH, Klokkevold PR. Carranza's Clinical Periodontology. 12th Ed. Canada: Elsevier;2015.p126. p141. p149. p435
3. Sykes LM, Comley M, Kelly L. Availability, indications for use and main ingredients of mouthwashes in six major supermarkets in Gauteng. SADJ. 2016;71(7):308-13
4. Tjiali W, Anindita PS, Waworuntu O. Perbedaan Indeks Plak pada Pengguna Alat Ortodontik Cekat yang menggunakan Sikat Gigi Khusus Ortodontik dengan dan tanpa Obat Kumur. Jurnal Ilmiah Sains. 2015;15(2):124-8
5. Contaldo M, dkk. The Oral Microbiota Changes in Orthodontic Patients and Effects on Oral Health: An Overview. J Clin Med. 2021 Feb 16;10(4):780
6. Shah SS, dkk. Comparative Evaluation of Plaque Inhibitory And Antimicrobial Efficacy of Probiotic and Chlorhexidine Oral Rinses in Orthodontic Patients: A Randomized Clinical Trial. International Journal of Dentistry. 2019:1-6
7. Badan Pusat Statistik Sumatera Selatan. Luas Panen, Rata-rata Produksi per Hektar dan Tanaman Buah-buahan menurut Komoditas di Sumatera Selatan, 2014: Sumatera Selatan: Badan Pusat Statistik.
8. Okafor CD, Ifezulike CK, Agulefo G, Ogbodo SO. Quantitative and Qualitative analysis of the ethanolic extract of water melon peels. International Journal Of Development Research. 2015;5(6):4686-88
9. Othman L, Sleiman A, Abdel-Masseh RM. Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants. Frontiers in Microbiology. 2019;10(911):21
10. Raghda SS, Muayad SS, Sabah MH. Antimicrobial, antibiofilm and antiplasmid activity of fruit peel extracts on bacterial dental caries. Current Research in Microbiology and Biotechnology. 2017;5(5):1266-72
11. Balqis A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Semangka Merah (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*. Institut Sains dan Teknologi Nasional. 2017:1-11
12. Yosephine, A.D., Wulanjatu, M.P., Saifullah, T.N., Astuti, P. Mouthwash Formulation of Basil Oil (*Ocimum basilicum* L.) and In Vitro Antibacterial and Antibiofilm Activities Against *Streptococcus mutans*. Traditional Medicine Journal. 2013;18(2):95-102
13. Rosdiana N, Nasution AI. Gambaran Daya Hambat Minyak Kelapa Murni dan Minyak Kayu Putih dalam Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. J Syiah Kuala Dent Sec.2016;1(1):43-50
14. Mahmudah FL, Atun S. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Temukunci (*Boesenbergia pandurata*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. Jurnal Penelitian Saintek.2017;22(1):59-63
15. Toy TS, Lampus BS, Hutagalung BS. Uji Daya Hambat Ekstrak Rumput Laut *Gracilaria sp* terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal e-GiGi.2015;3(1):153-159
16. Thresia US, dkk. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Lupatients balsamina L*) terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. Pharmacon. 2016;5(4):10-16
17. Ho Lee-Hoon, dkk. Effect of Extraction Solvents and Drying Conditions on Total Phenolic Content and Antioxidant Properties of Watermelon Rind Powder. Sains Malaysiana. 2018;47(1):99-107
18. Boulanger, dkk. Bactericidal Effect of Tomatidine-Tobramycin Combination against Methicillin-Resistent *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* Is Enhanced by Interspecific Small-Molecule Interantions. Journal Antibacterial Agents and Chemotherapy. 2015;59(12):7458-7464
19. Wijaya F, Kurnia C, Sugiaman VK. Efek antibakteri ekstrak etanol buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) terhadap

- pertumbuhan bakteri *Prevotella Intermedia*. Prodentia Journal of Dentistry. 2022. 6(2): 643-653
20. Alibasyah dkk. Potensi antibakteri ekstrak jahe (*Zingiber officinale roscoe*) terhadap *Porphyromonas gingivalis* secara in vitro. J Syiah Kuala Dent Soc, 2016, 1(2): 147-152
21. Rijayanti RP, Lulina S, Trianto HF, dkk. In Vitro Antibacterial Activity Test of Ethanol Extracts Bacang Mango (*Mangifera foetida* L.) Leaves Against *Staphylococcus aureus*. Departemen Histologi, Universitas Tanjungpura Pontianak. 2014:2-17
22. Khan MI, dkk. Green Tea Seed Isolated Saponins Exerts Antibacterial Effects against Various Strains of Gram Positive and Gram Negative Bacteria, a Comprehensive Study In Vitro and In Vivo. Hindawi. 2018:1-12
23. Trentin DS, dkk. Tannins Possessing Bacteriostatic Effect Impair *Pseudomonas aeruginosa* Adhesion and Biofilm Formation. PLOS ONE. 2013;8(6):1-13