



## Efek Antibakteri Ekstrak Kulit Kelengkeng (*Dimocarpus Longan L.*) terhadap *Porphyromonas gingivalis*

### Antibacterial Effect of Longan Peel Extract (*Dimocarpus Longan L.*) against *Porphyromonas gingivalis*

Fritzia R. Tobaq,<sup>1</sup> Henry Y. Mandalas,<sup>2</sup> Vinna K. Sugiaman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia

Email: [vinnakurniawati@yahoo.co.id](mailto:vinnakurniawati@yahoo.co.id)

Received: May 10, 2023; Accepted: August 27, 2023; Published online: August 31, 2023

**Abstract:** *Porphyromonas gingivalis* is one of the microorganisms that cause periodontitis. Chlorhexidine is proven to have an antibacterial effect but it can cause side effects inter alia discolored teeth, pain, and *xerostomia*. Longan peel is a natural product that can act as an antibacterial because of its active compounds such as phenolics, tannins, flavonoids, and triterpenoids. This study aimed to determine the antibacterial effect of longan peel extract on *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 by measuring the average diameter of the inhibition zone. This was a laboratory experimental study using experimental groups at concentrations of 3.125%, 6.25%, 12.5%, 25%, 50%, 75%, and 100%. The results showed that the experimental group at a concentration of 100% extract produced an inhibition zone of 10.08 mm but not greater than 0.2% chlorhexidine which had 11.96 mm. While the smallest inhibition zone was conducted by longan peel with 25% extract which was 4.05 mm. In conclusion, there is an antibacterial effect of the ethanol extract of longan peel (*Dimocarpus longan L.*) against *Porphyromonas gingivalis*.

**Keywords:** chronic periodontitis; longan peel extract (*Dimocarpus longan L.*); well diffusion method; antibacterial effectiveness

**Abstrak:** *Porphyromonas gingivalis* merupakan salah satu mikroorganisme penyebab periodontitis. Penggunaan chlorhexidine terbukti dapat memberikan efek antibakteri, tetapi dapat menyebabkan efek samping berupa perubahan warna gigi, nyeri, dan *xerostomia*. Kulit kelengkeng sebagai bahan alam dengan kandungan senyawa aktifnya seperti fenolik, tanin, flavonoid, dan triterpenoid dapat berperan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antibakteri ekstrak kulit kelengkeng terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 dengan cara mengukur rerata diameter dari zona hambat. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen laboratorium dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi ekstrak 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 75%, dan 100%. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak 100% menghasilkan zona hambat 10,08 mm tetapi tidak lebih besar dari *chlorhexidine* 0,2% yang memiliki zona hambat 11,96 mm. Zona hambat terkecil dihasilkan oleh kelompok ekstrak 25% yaitu sebesar 4,05 mm. Simpulan penelitian ini ialah terdapat efek antibakteri ekstrak etanol kulit kelengkeng (*Dimocarpus longan L.*) terhadap *Porphyromonas gingivalis*.

**Kata kunci:** periodontitis kronis; ekstrak kulit kelengkeng (*Dimocarpus longan L.*); metode difusi sumuran; efektivitas antibakteri

## PENDAHULUAN

Periodontitis kronis merupakan kelainan pada jaringan periodontal akibat infeksi bakteri. Pada kondisi ini terjadi kerusakan tulang alveolar dan kehilangan perlekatan, serta mobilitas gigi. Periodontitis kronis ini sangat berkaitan erat dengan kehadiran plak dan kalkulus pada permukaan gigi.<sup>1</sup> Perkembangan penyakit ini umumnya berjalan lambat hingga sedang, namun, pada beberapa kasus dapat terjadi kerusakan dalam waktu singkat. Beberapa faktor yang dapat berpengaruh terhadap terjadinya kecepatan perkembangan penyakit ini di antaranya yaitu faktor lokal, lingkungan, dan sistemik.<sup>2</sup> Faktor lokal tersebut antara lain yaitu adanya akumulasi plak pada permukaan gigi, sedangkan faktor lingkungan yang berpengaruh di antaranya yaitu kebiasaan merokok, stres, serta faktor sistemik seperti infeksi HIV dan penyakit diabetes melitus. Penyebab utama terjadinya penyakit periodontal disebabkan oleh bakteri pada plak.<sup>3</sup> Plak merupakan deposit lunak yang terbentuk dari lapisan biofilm. Lapisan ini dapat melekat erat pada berbagai permukaan di dalam rongga mulut, di antaranya pada permukaan gingiva, permukaan gigi, serta permukaan keras lainnya.<sup>4</sup>

Penyakit periodontal dapat disebabkan oleh berbagai jenis bakteri namun bakteri yang paling dominan ialah bakteri anaerob batang Gram negatif, seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, dan *Bacteroides*.<sup>5</sup> *Porphyromonas gingivalis* merupakan patogen utama dalam terjadinya periodontitis kronis dengan prevalensi mencapai 53,8%,<sup>6</sup> dan dapat berkolonisasi pada jaringan rongga mulut yang kemudian akan tumbuh dan berkembang menuju area subgingiva.<sup>7</sup> Bila koloni *Porphyromonas gingivalis* meningkat, maka hal ini juga akan menyebabkan terjadinya peningkatan kerusakan jaringan periodontal.

Salah satu cara untuk menghambat pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis* ialah dengan obat kumur *chlorhexidine* namun obat ini memiliki efek samping seperti perubahan rasa pada mulut, perubahan warna gigi, nyeri pada mulut dan lidah, *xerostomia*, hingga mati rasa pada mulut dan lidah.<sup>8</sup> Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mencari bahan alternatif yang berasal dari bahan alami. Bahan antibakteri yang diharapkan dapat dijadikan bahan alternatif, salah satunya ialah kelengkeng (*Dimocarpus Longan* L.) yang terdiri dari daun, kulit, akar, buah, dan batang.<sup>9</sup> Berdasarkan hal tersebut maka penulis tertarik untuk mengetahui potensi ekstrak kulit kelengkeng dengan berbagai konsentrasi terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

## METODE PENELITIAN

Bahan kulit kelengkeng yang digunakan dalam penelitian ini didapat dari Cijambe, Kabupaten Subang, Jawa Barat dan dideterminasi di Laboratorium Biosistemika dan Molekuler Departemen Biologi, FMIPA Universitas Padjadjaran, Bandung.

Pembuatan ekstrak kulit kelengkeng dilakukan dengan metode maserasi yang dilarutkan dalam etanol 96%. Sebanyak 2 kg kulit kelengkeng, dicuci sampai bersih yang selanjutnya ditumbuk, dikeringkan, dan dihaluskan menggunakan blender hingga membentuk simplisia bubuk. Simplisia dimasukan kedalam bejana maserasi, kemudian etanol 96% ditambahkan untuk perendaman. Proses perendaman dilakukan selama 5x24 jam dan sesekali dilakukan pengadukan. Selanjutnya simplisia disaring menggunakan kertas saring minimal 2 kali penyaringan. Lalu hasil ekstrak cair yang sudah disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak etanol kulit kelengkeng yang kental. Ekstrak etanol kulit kelengkeng diencerkan menggunakan DMSO 10% dengan konsentrasi 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 75% dan 100%, kemudian dimasukkan ke dalam botol kaca dan disimpan dalam kulkas.

Uji fitokimia dilakukan untuk menguji flavonoid dengan cara menambahkan 3 ml ekstrak kulit kelengkeng ke dalam 100 mL air panas, kemudian dididihkan selama 5 menit dan disaring. Diambil 5 ml filtrat dan ditambahkan serbuk Mg sebanyak 0,05 g dan 1 ml HCl pekat, selanjutnya dikocok. Bila terbentuk warna kuning, jingga, atau merah maka menunjukkan hasil positif. Polifenol diuji dengan mencampur ekstrak etanol kulit kelengkeng dan larutan FeCl<sub>3</sub> 1%. Bila terbentuk warna merah, ungu, hijau, biru, biru tua, biru kehitaman, atau hijau kehitaman maka menunjukkan hasil positif. Tanin diuji dengan mengambil 1ml ekstrak dan ditambahkan 2-3 tetes FeCl<sub>3</sub> 1%. Bila

terjadi perubahan warna menjadi hijau kehitaman, maka hal ini menunjukkan hasil positif. Fenolik diuji dengan mencampurkan 1ml ekstrak dengan larutan FeCl<sub>3</sub> 5% sebanyak 2 tetes. Hasil positif ditentukan bila sampel menunjukkan warna hijau atau biru. Saponin dapat dideteksi oleh adanya busa dengan penambahan 1 tetes HCl 2 N. Busa stabil akan terlihat selama 5 menit secara terus menerus. Triterpenoid/steroid dapat diuji dengan mencampur 2 ml ekstrak etanol kulit kelengkeng dengan 0,5 ml kloroform dan 0,5 ml asam asetat anhidrat, selanjutnya ditambahkan 1-2 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Cincin berwarna kecoklatan/violet yang terbentuk pada perbatasan dua pelarut menunjukkan triterpenoid, dan bila yang tampak berwarna hijau kebiruan, maka menunjukkan steroid.

Suspensi *Porphyromonas gingivalis* dibuat dengan melarutkan 10,5 g medium *Mueller Hinton Broth* (MHB) dalam 500 ml ddH<sub>2</sub>O. Medium dipanaskan dalam *microwave* hingga mendidih, kemudian disterilkan dalam autoklaf selama 20 menit pada suhu 121°C. Selanjutnya dilakukan inokulasi koloni *Porphyromonas gingivalis* yang telah dikultur pada medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) ke dalam medium MHB. Suspensi yang diperoleh dihomogenkan menggunakan *vortex mixer*. Kekeuhan larutan tersebut disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 untuk memperoleh inokulum dengan jumlah bakteri sekitar  $1,5 \times 10^8$  CFU/mL.

Kultur bakteri dibuat dengan melarutkan 19 g medium MHA dalam 500 mL ddH<sub>2</sub>O. Larutan diaduk hingga homogen dan dipanaskan dengan *microwave* hingga mendidih dan homogen. Medium disterilisasi menggunakan autoklaf selama 20 menit pada suhu 121°C. Medium MHA dituangkan pada cawan Petri kemudian dibiarkan hingga mengeras. Suspensi bakteri diambil dengan *cotton swab* steril dan digoreskan pada permukaan MHA kemudian cawan Petri ditutup dan dibiarkan hingga suspensi terserap ke dalam agar.

Difusi sumuran diperiksa dengan mencelupkan *cotton swab* steril ke dalam suspensi bakteri lalu diusapkan ke permukaan MHA secara merata kemudian didiamkan agar suspensi terserap selama 3-5 menit pada suhu ruang. Setelah itu, dibuat sumuran pada lempeng agar dengan menggunakan ujung tips dan dimasukkan konsentrasi uji dan kontrol sebanyak 50 µL pada masing-masing sumuran. Pembuatan lempeng agar uji dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan. Inkubasi lempeng agar pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengukuran diameter zona hambat dilakukan dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran yang dihasilkan dapat dikategorikan ke dalam beberapa kelompok kekuatan antibakteri, yaitu lemah, bila diameter zona hambat <5 mm; sedang, bila diameter zona hambat 5-10 mm; kuat, bila diameter zona hambat 10-20 mm; dan sangat kuat, bila diameter zona hambat >20 mm.<sup>10</sup>

Pada penelitian ini digunakan kelompok kontrol positif *chlorhexidine* 0,2%, kontrol negatif DMSO 10%, dan kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol kulit kelengkeng konsentrasi 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 75% dan 100%.

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1 memperlihatkan hasil uji fitokimia kualitatif ekstrak kulit kelengkeng yang menunjukkan adanya kandungan zat bioaktif fenolik, tanin, flavonoid, dan triterpenoid.

**Tabel 1.** Hasil pengujian fitokimia kualitatif ekstrak etanol kulit kelengkeng

Komponen biologi aktif ekstrak etanol kulit kelengkeng	Hasil pengujian fitokimia
Fenolik	+++
Tanin	+++
Flavonoid	+++
Saponin	-
Triterpenoid	+
Steroid	-
Alkaloid	-

Tabel 2 dan Gambar 1 memperlihatkan hasil pengukuran rerata diameter zona hambat ekstrak kulit kelengkeng terhadap *Porphyromonas gingivalis*. Diameter zona hambat terbesar didapatkan pada kelompok kontrol positif (*chlorhexidine*) yaitu 11,96 mm, diikuti kelompok ekstrak kulit kelengkeng 100% (10,08 mm); keduanya tergolong kekuatan antibakteri kategori kuat. Ekstrak 75% (6,49 mm) dan ekstrak 50% (5,34 mm) tergolong kekuatan antibakteri kategori sedang, sedangkan ekstrak 25% (4,05 mm) tergolong kategori lemah. Ekstrak kulit kelengkeng 12,5% dan 6,25% tidak memperlihatkan pembentukan zona hambat.

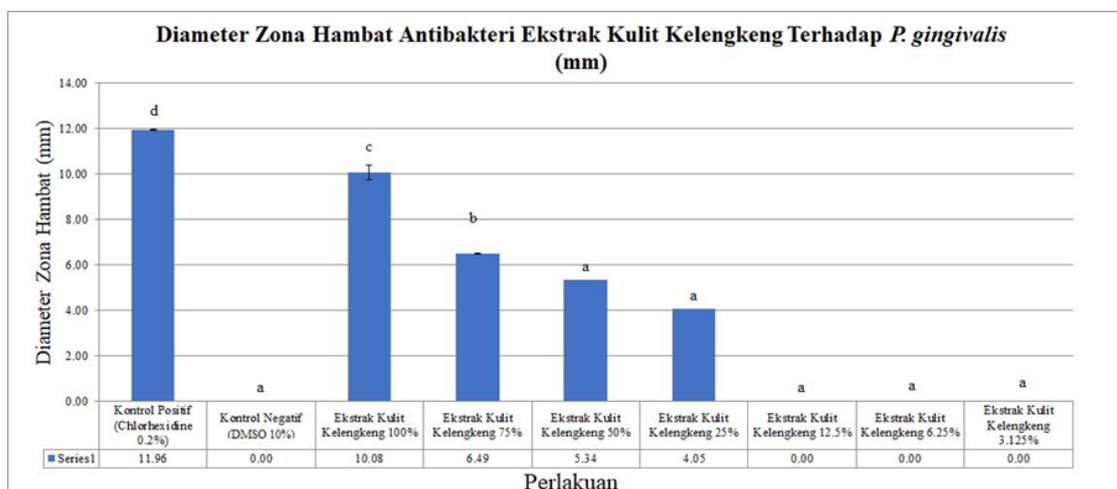
Daya hambat ekstrak kulit lengkung berbanding lurus dengan konsentrasinya. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin tinggi aktivitas antibakteri yang dihasilkan, dengan konsentrasi tertinggi pada 100% yang memberikan aktivitas antibakteri sebesar 10,08 mm. Uji non parametrik *Post Hoc* menyimpulkan adanya perbedaan bermakna antar perlakuan dengan nilai  $p < 0,05$ .

## BAHASAN

Semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit kelengkeng (*Dimocarpus Longan* L.), semakin tinggi pula daya hambat terhadap *Porphyromonas gingivalis* yang dihasilkan karena kandungan zat aktifnya lebih tinggi. Zona hambat ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening disekitar sumur. Semakin besar zona bening, semakin tinggi daya hambatnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit kelengkeng dengan konsentrasi 100% memiliki daya hambat yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi lainnya karena kandungan zat antibakteri yang lebih tinggi, namun daya hambat ekstrak kulit kelengkeng pada konsentrasi 100% tidak lebih tinggi dari kontrol positifnya yaitu *Chlorhexidine* 0,2%.

**Tabel 2.** Hasil pengukuran diameter zona hambat dengan tiga kali pengulangan

Perlakuan	Diameter zona hambat (mm)			Rerata (mm)
	Pengulangan 1	Pengulangan 2	Pengulangan 3	
Kontrol positif ( <i>chlorhexidine</i> 0,2%)	11,98	11,95	11,94	11,96
Kontrol negatif (DMSO 10%)	0,00	0,00	0,00	0,00
Ekstrak kulit kelengkeng 100%	10,45	9,89	9,90	10,08
Ekstrak kulit kelengkeng 75%	6,50	6,45	6,52	6,49
Ekstrak kulit kelengkeng 50%	5,72	5,16	5,13	5,34
Ekstrak kulit kelengkeng 25%	3,78	4,72	3,65	4,05
Ekstrak kulit kelengkeng 12,5%	0,00	0,00	0,00	0,00
Ekstrak kulit kelengkeng 6,25%	0,00	0,00	0,00	0,00



**Gambar 1.** Perbandingan diameter zona hambat ekstrak kulit kelengkeng pada *Porphyromonas gingivalis*

Uji fitokimia kualitatif pada ekstrak kulit kelengkeng menunjukkan bahwa kulit kelengkeng mengandung zat bioaktif fenolik, tanin, flavonoid, dan triterpenoid. Zona hambat yang terbentuk pada media MHA konsentrasi 25% menunjukkan diameter terkecil yaitu 4,05 mm. Zona hambat tidak hanya dipengaruhi oleh zat bioaktif, tetapi juga terdapat faktor lain yang dapat memengaruhi terbentuknya zona hambat, antara lain waktu penyerapan bakteri ke dalam agar, suhu inkubasi 37°C, dan lama waktu inkubasi 24 jam.<sup>11</sup> Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis* terbukti dapat dihambat oleh berbagai jenis ekstrak. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) dan ekstrak daun tin (*Ficus carica* Linn.) dapat menghambat pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*.<sup>12</sup>

Senyawa aktif yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* ialah fenolik, tanin, flavonoid, dan triterpenoid. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri ialah dengan menghambat metabolisme energi dari bakteri dan juga menghambat fungsi membran sel.<sup>13</sup> Hal ini dimungkinkan karena flavonoid dapat berikatan dengan protein ekstrasel membentuk senyawa kompleks yang dapat merusak membran sel bakteri yang kemudian menyebabkan pelepasan senyawa intrasel bakteri.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini komponen biologi aktif dari kulit kelengkeng setelah dilakukan uji fitokimia berbeda dengan teori sebelumnya. Hal ini dapat terjadi karena kandungan biologi aktif dalam suatu tanaman dipengaruhi oleh suhu, usia, dan kesuburan tanah. Suhu yang baik berada sekitar 15-30°C, serta usia kelengkeng yang digunakan ialah 3,5-4 tahun dan sudah matang.<sup>15</sup> Kandungan fitokimia kulit kelengkeng (*Dimocarpus longan* L) diharapkan memiliki efek antibakteri yang cukup bermakna untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* karena mengandung senyawa flavonoid, polifenol, tanin, fenolik, saponin yang memiliki kapasitas antibakteri.<sup>16,17</sup>

Kandungan flavonoid dapat menghambat metabolisme energi dengan menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri. Bila metabolisme bakteri dihambat maka molekul bakteri tidak dapat berkembang menjadi molekul yang kompleks.<sup>18</sup> Flavonoid akan menghambat pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis* melalui penghambatan fungsi membran sel, sintesis asam nukleat, dan metabolisme energi. Dalam menghambat sintesis asam nukleat, flavonoid memiliki cincin A dan B yang berperan penting dalam proses interaksi atau ikatan hidrogen yaitu dengan menumpuk basa asam nukleat, kemudian menghambat pembentukan RNA dan DNA bakteri. Hasil interaksi antara flavonoid dan DNA bakteri menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, lisosom dan mikrosom. Penelitian Nomer et al<sup>19</sup> yang menggunakan bakteri *Vibrio cholerae* yang merupakan bakteri Gram negatif menunjukkan bahwa flavonoid sebesar 6,02% dapat menghambat pertumbuhan bakteri ini.

Senyawa fenolik juga berperan sebagai antibakteri karena senyawa ini dapat mendenaturasi protein yang akan menyebabkan kematian mikroorganisme.<sup>20</sup> Terganggunya permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma akan menyebabkan lisis sel karena ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel.<sup>21</sup> Senyawa ini juga dapat mengganggu komponen peptidoglikan dinding sel bakteri yang menyebabkan dinding sel bakteri menjadi kaku dan terganggunya sintesis dinding sel. Kondisi ini dapat terjadi akibat pencegahan penggabungan ikatan asam N-asetilmuramat ke dalam struktur mukopeptida.<sup>20,21</sup>

Fenol memiliki potensi untuk menembus dinding ke dalam sel yang menyebabkan tidak aktifnya enzim seluler. Hal ini mengakibatkan membran sitoplasma kehilangan integritasnya dan menjadi rusak. Makromolekul dan ion sel bakteri akan keluar dan terjadi disorientasi komponen lipoprotein yang mengganggu fungsi membran sebagai pelindung terhadap tekanan osmotik.<sup>22</sup>

Efek antibakteri tanin yaitu dengan menghambat enzim *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase yang mengakibatkan tidak terbentuknya sel bakteri.<sup>23</sup> Tanin dapat mengikat makromolekul seperti protein yang menghambat pembentukan dinding sel atau vesikel membran luar pada bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Selanjutnya tanin akan menembus membran dalam bakteri dan berikatan dengan DNA bakteri, mengganggu proses metabolisme bakteri dan penyerapan nutrisi yang berlanjut dengan kematian sel bakteri.<sup>24</sup> Tanin juga dapat menonaktifkan

enzim bakteri dan menghambat perjalanan protein pada lapisan dalam sel.<sup>25</sup>

Sebagai zat antibakteri, senyawa triterpenoid pada kulit kelengkeng (*Dimocarpus Longan* L.) bereaksi dengan porin pada OmpA membran luar *Porphyromonas gingivalis*. Porin adalah struktur membran luar *Porphyromonas gingivalis* yang menyerupai pori yang dapat dilalui molekul kecil.<sup>26</sup>

Reaksi antara OmpA, porin, dan terpenoid akan membentuk ikatan polimer yang kuat yang merusak porin dan OmpA dari *Porphyromonas gingivalis*.<sup>21</sup> Terurainya porin mengakibatkan berkurangnya permeabilitas dinding sel bakteri sehingga bakteri akan kekurangan nutrisi dan mati.<sup>27</sup> Triterpenoid juga dapat menyebabkan kebocoran sel dengan cara merusak membran sel atau merusak sintesis membran lipid yang dapat mengganggu permeabilitas membran dan pembentukan dinding sel bakteri.<sup>28</sup>

Berdasarkan penjelasan yang diuraikan mengenai senyawa aktif biologis yang terkandung dalam kulit kelengkeng, dapat disimpulkan bahwa bahan aktif yang terkandung sangat efektif menghambat dan merusak pertumbuhan sel *Porphyromonas gingivalis*. Salamah dan Erlinda menyatakan<sup>16</sup> bahwa meskipun kulit buah kelengkeng (*Dimocarpus longan* L.) merupakan limbah, tetapi kulit kelengkeng (*Dimocarpus longan* L) mengandung senyawa flavonoid, polifenol, tanin, fenolik, saponin dengan potensi antibakteri.<sup>16</sup> Selain kulit, biji kelengkeng juga dapat dimanfaatkan dalam pengobatan alami karena adanya senyawa bioaktif sebagai sumber potensial antioksidan, memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker, dan *corilagin*.<sup>29,30</sup>

## SIMPULAN

Terdapat pengaruh ekstrak kulit kelengkeng (*Dimocarpus Longan* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan pada studi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dharmawati IGAA. Ekstrak daun sirih dapat mencegah terbentuknya dent plak dengan menghambat perkembangan bakteri Streptococcus Mutans. Jurnal Sangkareang Mataram. 2017;3(2):11-5.
2. Kodir A, Herawati, Murdiastuti D. Perbedaan efektivitas antara pemberian secara sistemik ciprofloksasin dan amoksisilin setelah scaling & root planing pada periodontitis kronis penderita hipertensi. J Kedokteran Gigi UGM. 2014;5(4):323-8
3. Munier NF, Panjaitan FUA, Juliyatin U. Efektivitas antibakteri ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. J Kedokteran Gigi. 2021;5(2):65-6.
4. How KY, Song KP, Chan KG. *Porphyromonas gingivalis*: an overview of periodontopathic pathogen below the gum line. Front Microbiol. 2016; 9:7-53. Doi:10.3389/fmicb.2016.00053.
5. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Nean and Carranza's Clinical Periodontology (13th ed). Canada: Saunders Elsevier; 2016.
6. Tedjasulaksana R. Metronidasol sebagai salah satu obat pilihan untuk periodontitis marginalis. J Kesehatan Gigi. 2016;4(1):19-23.
7. Samaranayake L. Essential Microbiology for Dentistry (5th ed). Canada: Elsevier; 2018. p. 157-8.
8. Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06% -, 0.12% and 0.2% chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2017;17(1): 118. Doi: 10.1186/s12903-017-0400-7.
9. Rani GN, Bubumuru R, Bandaru NR. Antimicrobial activity of honey with special reference to Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus (MSSA). J Clin Diagnostic Res. 2017;11(8):5-8.
10. Susanto D, Sudrajat, Ruga R. Studi kandungan bahan aktif tumbuhan meranti merah (*Shorea leprosula* Miq) sebagai sumber senyawa antibakteri. Mulawarman Scientifie. 2012;11(2):181-90.
11. Ramadhani A, Rudhanto, Diah D, dan Sutanti V. Uji efektivitas antibakteri larutan madu lebah barat (*Apis mellifera*) terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara in vitro dengan metode dilusi agar. E-

- Prodentia. 2022;6(1):540-6.
12. Chairunisa I, Indradi RB. Aktivitas antibakteri dan kandungan fitokimia ekstrak etanol alga merah (*Eucheuma cottonii*). *Farmaka*. 2020;17(1):105-10.
  13. Shapara U, Waworuntu O, Juliatri. Efektivitas antibakteri ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *J Ilmiah Farmasi Unsrat*. 2016;5(4):10-7.
  14. Rakasari G, Duniaji A, Nocianitri A. Kandungan senyawa flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta aktivitas antibakteri terhadap vibrio cholerae. *J Ilmu dan Teknologi Pangan*. 2019;8(2):216-25.
  15. Hendrawan I. Teknologi off-season tanaman lengkeng pada rumah tanaman sebagai upaya memenuhi kebutuhan pasar. *J Widya Eksakta*. 2013;1(1):20-7.
  16. Salamah, N, Erlinda W. Aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.) dengan metode penangkapan radikal 2,2'-Difenil-1-Pikrilhidrazil. *Pharmaciana*. J Ahmad Dahlan. 2015;5(1):25-34.
  17. Rijayanti RP. In vitro antibacterial activity test of ethanol extracts bacang mango (*Mangifera foetida* L.) leaves against *Staphylococcus aureus*. *J Univ Tanjungpura*. 2014;1(1):10-2.
  18. Rosidah, Afizia W. Potensi ekstrak daun jambu biji sebagai antibakterial untuk menanggulangi serangan bakteri *Aeromonas hydrophila* pada ikan gurame (*Osphronemus gouramy* Lacepede). *Jurnal Akuatika*. 2013;3(1):24.
  19. Nomer NMGR, Duniaji AS, Nocianitri KA. Kandungan senyawa flavonoid dan antosianin ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta aktivitas antibakteri terhadap vibrio cholerae. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (Itepa)*. 2019;8(2):216-25.
  20. Jonathan A, Ekawati A, Hapsari J. Pengaruh lama penyimpanan daun salam koja (*Murraya koenigii* (L) Spreng) terhadap total fenol dan aktivitas antibakteri pada pertumbuhan *Salmonella enteritidis* Atcc 13067. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (Itepa)*. 2020;9(4):381-9.
  21. Eolia C, Syahputra A. Efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica* Linn.) terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara in vitro. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*. 2019;31(3):171- 7.
  22. Hidayah N, Mustikaningtyas D, Bintari SH. Aktivitas antibakteri infusa simplisia *Sargassum muticum* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Life Sci*. 2017;6(2):49-54.
  23. Egra S, Mardhiana, Rofin M. Aktivitas antimikroba ekstrak bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam menghambat pertumbuhan *Ralstonia Solanacearum* penyebab penyakit layu. *J Universitas Mulawarman*. 2019;12 (1):26-31.
  24. Salazar MC, Hernandez SR, Perez JO, Guillen RJ, Lagunas BC, Camacho LM, et al. Antibacterial activities of tannic acid against isolated ruminal bacteria from sheep. *Microbial Pathogenesis*. 2018;117(1):255-8.
  25. Fatimah S, Prasetyaningsih Y, Astuti W. Efektivitas antibakteri ekstrak daun pegagan (*Centella Asiatica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *J Ilmu Kefarmasian*. 2022;3(1):61-8.
  26. Nie D, Hu Y, Chen Z, Li M, Hou Z, Luo X, et al. Outer membrane protein A (OmpA) as a potential therapeutic target for *Acinetobacter baumannii* infection. *J Biomed Sci*. 2020;27(1):1-8.
  27. Wulandari I, Emriadi, Suprianto K. Perbedaan daya hambat MADN konsentrasi 100% terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Andalas Dental Journal*. 2018;1(1):44-5.
  28. Ramadhani A, Saadah S, Sogandi. Efek antibakteri ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*. 2020;7(2):203-14. Doi:10.29122/jbbi.v7i2.4146
  29. Tseng HC, Wu WT, Huang HS, Wu MC. Antimicrobial activities of various fractions of longan (*dimocarpus longan* Lour. Fen ke) seed extract. *Int J Food Sci Nutr*. 2014;65(5):589-93.
  30. Lee CH, Chen YS, Hou CW, Jeng KC, Chen KS. Anti-inflammatory effect of longan seed extract in carrageenan stimulated sprague-dawley rats. *Iran J Basic Med Sci*. 2016;19(8):870-4.