



Daya Hambat Ekstrak Daun Mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans* pada Gigi Tiruan Lepas Akrilik Inhibition of *Bruguiera gymnorrhiza* Mangrove Leaf Extract on the Growth of *Candida albicans* on Removable Denture

Johanna A. Khoman, Vonny N. S. Wowor, Billinda B. Tampie

Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: johanna.khoman@gmail.com; vonnywowordrg@gmail.com; billindatampie013@student.unsrt.ac.id

Received: September 17, 2023; Accepted: January 17, 2024; Published online: January 20, 2024

Abstract: Rough surface and poorly kept denture, especially those facing the supporting mucosa, can become a reservoir for the growth of microorganisms, such as the *Candida albicans*. Natural ingredients are chosen for denture cleanser because they are relatively cheap and safe. The mangrove plant *Bruguiera gymnorrhiza* is a natural source which contains active compounds, including saponins, flavonoids, phenol hydroquinones, alkaloids, and tannins which are antioxidants, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, antifungal, hypoallergenic, etc. This study aimed to determine the inhibition of *Bruguiera gymnorrhiza* mangrove leaf extract on the growth of *Candida albicans* on removable denture plates and to determine the effective concentration that could inhibit the growth of *Candida albicans*. This was a true experimental laboratory study with a post test control group design. The test method used was the modified Kirby-Bauer method using wells. Samples were divided into four groups with respective concentrations of 20%, 30%, 40%, 50%, control positive, and control negative. The one-way ANOVA test showed a p-value of <0.05, meaning that there was a significant difference in the average inhibition based on the four concentration groups. The Post Hoc test (Tukey's HSD) showed that there were differences in the strength of inhibition at each treatment concentration and the control group. In conclusion, *Bruguiera gymnorrhiza* mangrove leaf extract can inhibit the growth of the *Candida albicans*.

Keywords: denture stomatitis; *Candida albicans*; *Bruguiera gymnorrhiza*

Abstrak: Permukaan gigi tiruan yang kasar dan kurang dijaga kebersihannya, terlebih khusus yang berhadapan dengan mukosa pendukung dapat menjadi reservoir bagi pertumbuhan mikroorganisme, seperti jamur *Candida albicans* yang dapat menyebabkan *denture stomatitis*. Bahan pembersih alami banyak dipilih karena relatif murah, dan aman. Tanaman mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* merupakan salah satu sumber alami yang memiliki kandungan senyawa aktif, antara lain, saponin, flavonoid, fenol, alkaloid, dan tanin yang bersifat antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antifungi, dan antialergi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada plat gigi tiruan lepasan dan untuk mengetahui konsentrasi efektif yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Jenis penelitian ialah eksperimental laboratorik murni dengan *post test control group design*. Metode pengujian yang digunakan yaitu metode modifikasi Kirby-Bauer menggunakan sumuran. Sampel dibagi dalam kelompok perlakuan dengan konsentrasi masing-masing 20%, 30%, 40%, 50%, kontrol positif, dan kontrol negatif. Uji one way ANOVA menunjukkan $p < 0,05$, berarti terdapat perbedaan bermakna untuk rerata daya hambat berdasarkan keempat kelompok konsentrasi. Uji *Post Hoc* (Tukey's HSD) menunjukkan adanya perbedaan kekuatan daya hambat pada setiap konsentrasi perlakuan dan kelompok kontrol. Simpulan penelitian ini ialah ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

Kata kunci: gigi tiruan; *denture stomatitis*; *Candida albicans*; *Bruguiera gymnorrhiza*

PENDAHULUAN

Gigi merupakan salah satu organ dalam rongga mulut yang memiliki fungsi penting seperti pengunyahan, bicara dan estetik.¹ Kesehatan gigi dan mulut berperan penting bagi kesehatan tubuh secara umum. Gigi dan mulut yang tidak dijaga dengan baik kesehatannya, dapat menyebabkan berbagai gangguan yang bisa berujung pada kehilangan gigi baik depan maupun belakang. Kehilangan gigi yang tidak digantikan dapat mengakibatkan terganggunya satu atau beberapa fungsi gigi.²

Kehilangan gigi atau edentulous adalah hilangnya beberapa atau semua gigi pada bagian lengkung rahang.³ Berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, angka prevalensi kehilangan gigi di Indonesia sebesar 19%.⁴ Di Sulawesi Utara persentase kehilangan gigi secara umum sebesar 19,95%. Persentase kehilangan gigi di Sulawesi Utara lebih tinggi 0,95% daripada angka nasional.⁵ Data yang ada menunjukkan bahwa kehilangan gigi cukup memprihatinkan, dan merupakan salah satu masalah rongga mulut yang harus ditanggulangi, yakni dengan membuat gigi tiruan untuk menggantikan gigi yang hilang.

Gigi tiruan merupakan perawatan perangkat tiruan yang dibuat untuk menggantikan gigi yang hilang, dan didukung oleh jaringan lunak dan keras di sekitar rongga mulut. Untuk menggantikan gigi yang telah hilang. Berdasarkan hasil RISKESDAS 2018 prevalensi penggunaan gigi tiruan untuk pengganti gigi yang hilang di Indonesia sebesar 4,7%.⁴ Di Sulawesi Utara persentase pemasangan gigi palsu sebesar 1,95%. Pembuatan gigi tiruan pada penderita yang kehilangan gigi ditujukan untuk pemulihan fungsi estetik, peningkatan fungsi bicara, perbaikan dan peningkatan fungsi pengunyahan, dan peningkatan distribusi beban kunyah. Gigi tiruan sebagai pengganti gigi yang hilang ada yang berbentuk gigi tiruan lepasan (*removable denture*) dan ada yang berbentuk gigi tiruan cekat (*fixed denture*).² Bahan yang digunakan sebagai basis gigi tiruan lepasan pun bermacam-macam, namun yang paling umum digunakan yaitu dari resin akrilik. Menurut Bagaray et al,⁶ sebesar 95% masyarakat menggunakan gigi tiruan berbasis akrilik.⁶

Penggunaan resin akrilik sebagai bahan basis gigi tiruan memiliki beberapa keuntungan dibandingkan bahan metal, yaitu estetik, ringan, lebih nyaman, serta dari segi biaya lebih murah.² Kekurangannya ialah dapat menyerap cairan karena mempunyai sifat porus yang merupakan tempat ideal untuk terjadinya pengendapan sisa-sisa makanan serta dapat menyebabkan mikroorganisme mudah tumbuh dan berkembangbiak.⁷ Permukaan gigi tiruan yang kasar dan kurang dijaga kebersihannya, terlebih khusus yang berhadapan dengan mukosa pendukung dapat menjadi reservoir bagi pertumbuhan mikroorganisme, seperti jamur *Candida albicans*.

Denture stomatitis merupakan inflamasi pada mukosa yang tertutup oleh permukaan kontak jaringan dari gigi tiruan dan terjadi karena faktor trauma dari gigi tiruan dan adanya keterlibatan dari mikroba yang umumnya disebabkan oleh *Candida albicans*.⁸ *Candida albicans* merupakan salah satu jamur flora normal dalam rongga mulut dan dapat menjadi patogen karena bersifat oportunistik. Jamur ini dapat menjadi patogen jika keadaan lingkungan sekitarnya mendukung sehingga dapat menyebabkan gangguan; untuk itu kebersihan gigi tiruan pada permukaan yang berkontak dengan jaringan pendukung adalah hal yang krusial.⁹ Beberapa cara digunakan untuk memelihara kebersihan gigi tiruan yang digunakan, yakni secara mekanis, kimiawi maupun kombinasi. Pembersihan secara kimiawi lebih menguntungkan dibandingkan secara mekanis karena dapat membersihkan bagian yang sulit untuk dijangkau menggunakan sikat gigi.¹⁰ Di pasaran tersedia bahan pembersih kimiawi dan dari bahan alami. Bahan pembersih alami banyak dipilih karena relatif murah, dan aman. Oleh sebab itu diperlukan adanya bahan alternatif yang dapat digunakan untuk pembersihan gigi tiruan yang lebih murah.

Sulawesi Utara terkenal dengan alamnya yang indah, subur, dan kaya. Salah satu kekayaan alam di Sulawesi Utara ialah tanaman mangrove *Bruguiera gymnorhiza* yang tersebar di hampir seluruh wilayah pesisir di Sulawesi Utara, salah satunya Minahasa Utara. Mangrove dapat dijadikan bahan pangan, papan, dan kesehatan.¹¹ Beberapa senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman mangrove terkait bidang kesehatan, antara lain alkaloid, triterpenoid, flavonoid, fenol, saponin, dan tannin,^{12,13} yang memiliki fungsi sebagai penghambat berbagai jenis kuman patogen.¹³

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan penulis tertarik untuk meneliti keefektifan tanaman mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*, secara khusus difokuskan pada daya hambatnya terhadap jamur *Candida albicans* pada plat gigi tiruan lepasan.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental design*) berupa uji laboratorium yang dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi FMIPA Universitas Sam Ratulangi pada bulan Januari–Februari 2023. Populasi penelitian yaitu tanaman mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* yang diambil di Desa Tiwoho, Kecamatan Wori, Kabupaten Minahasa Utara, Provinsi Sulawesi Utara. Sampel diambil sesuai dengan kriteria yaitu daun yang baru dipetik dan masih muda. Pembuatan ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 5x24 jam dan diuapkan untuk menghasilkan ekstrak kental. Jamur *Candida albicans* diambil dari plat gigi tiruan sebagian lepasan dan penuh lepasan yang diambil pada dua orang berbeda dengan cara diusap pada bagian basis yang menempel pada mukosa mulut dan dimasukkan kedalam pop salep yang berisi NaCl. Pembuatan media pengembangbiakan menggunakan *potato dextrose agar* (PDA) dan diinkubasi selama 5x24 jam dalam inkubator dengan suhu 37°C.

Pengujian anti jamur dilakukan menggunakan media PDA sebanyak 7,2 gr dan dicampurkan dengan 200 ml akuades yang dipanaskan di *autoclave* kemudian dituangkan pada PDA sebanyak 15 ml hingga padat. Media yang telah padat diletakkan cetakan sumuran kemudian diisi kembali menggunakan PDA sebanyak 15 ml dan ditunggu hingga padat. Setelah padat cetakan sumuran diangkat dan dimasukkan masing-masing konsentrasi dan kontrol sebanyak 0,05 ml pada setiap cawan Petri dan diinkubasi selama 1x24jam dalam inkubator dengan suhu 37 °C. Pengujian antijamur ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap jamur *Candida albicans* dilakukan dengan melihat zona bening sebagai zona hambat pada setiap konsentrasi yaitu konsentrasi 20%, 30%, 40%, 50% dan *denture cleanser* sebagai kelompok kontrol positif. Teknik pengambilan sampel menggunakan rumus Federer dan didapatkan enam perlakuan kelompok, yaitu empat kelompok konsentrasi (20%, 30%, 40%, 50%), kelompok positif (*denture cleanser*), dan kelompok negatif (akuades) dengan empat kali pengulangan.¹⁴ Metode pengujian yang digunakan yaitu modifikasi Kirby-Bauer dengan sumuran dan diinkubasi selama 2x24 jam pada suhu 37 °C. Setelah masa inkubasi, zona bening diukur menggunakan jangka sorong dengan satuan milimeter.

Data diolah dan dianalisis menggunakan Uji *One Way* ANOVA dan dilanjutkan dengan *Tukey's HSD* menggunakan SPSS 25.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 memperlihatkan hasil uji fitokimia kualitatif senyawa ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* yang menunjukkan adanya senyawa aktif seperti alkaloid, tanin, saponin, fenol, flavonoid sedangkan triterpenoid tidak ada.

Tabel 1. Hasil uji kualitatif fitokimia daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*

No	Senyawa	Hasil uji fitokimia	Keterangan
1	Alkaloid	Pereaksi Mayer berwarna putih Pereaksi Dragendorff berwarna merah jingga Pereaksi Wagner berwarna coklat	+
2	Tanin	Hijau kehitaman	+
3	Flavonoid	Merah/kuning/jingga	+
4	Saponin	Terbentuk busa	+
5	Triterpenoid	Merah	-
6	Fenol	Coklat jingga	+

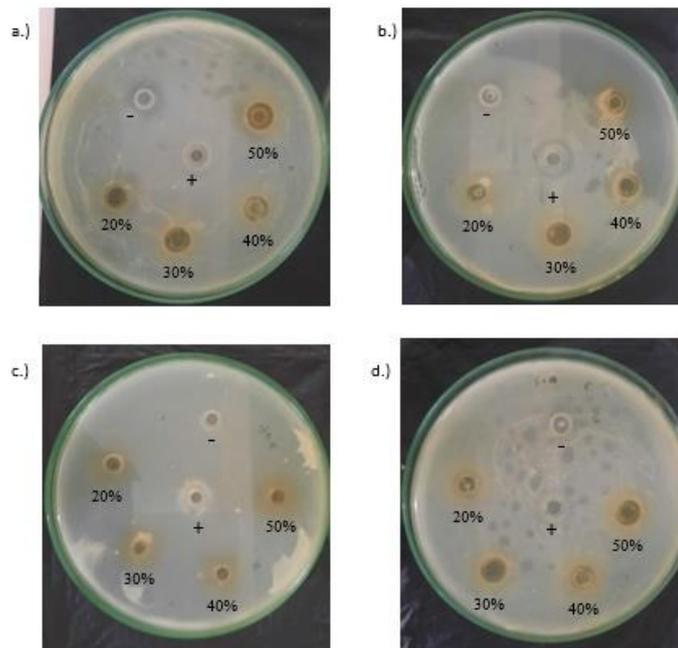
Keterangan: Tanda (+) menunjukkan adanya senyawa aktif; tanda (-) menunjukkan senyawa yang diuji tidak ada pada ekstrak

Tabel 2 memperlihatkan bahwa kandungan yang paling banyak terdapat pada daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*, yaitu flavonoid.

Gambar 1 memperlihatkan zona bening sebagai zona hambat pada setiap konsentrasi ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* yaitu konsentrasi 20%, 30%, 40%, dan 50%, denture cleanser sebagai kontrol (+) dan akuades sebagai kontrol (-).

Tabel 2. Hasil uji kuantitatif fitokimia daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*

No	Senyawa	Kekuatan ($\mu\text{g/ml}$)
1	Fenol	0,72269
2	Tanin	0,03971
3	Flavonoid	14,20669



Gambar 1. Zona hambat pada setiap konsentrasi yaitu konsentrasi 20%, 30%, 40%, dan 50%, denture cleanser sebagai kontrol (+) dan akuades sebagai kontrol (-)

Tabel 3 memperlihatkan pengujian antijamur ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* pada masing-masing konsentrasi dan kelompok kontrol sebanyak empat kali.

Tabel 3. Hasil uji ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap jamur *Candida albicans*

No	Bahan Uji	Konsentrasi	Diameter zona hambat (mm)				Rerata
			Cawan Petri 1	Cawan Petri 2	Cawan Petri 3	Cawan Petri 4	
1	Ekstrak daun mangrove <i>Bruguiera gymnorrhiza</i>	20 %	0	10,1	13	9,6	8,1
		30 %	11,5	12	11,5	11,5	11,6
		40 %	11,5	12,1	12,3	12,6	12,1
		50 %	13,1	12,8	14	12,1	13
2	Kontrol positif		10,5	12	10,8	12,1	11,3
3	Kontrol negatif		0	0	0	0	0

Tabel 4 memperlihatkan hasil uji normalitas Shapiro-Wilk dengan nilai $p > 0,05$ yang menyatakan data terdistribusi normal, dan dilanjutkan dengan melakukan uji perbandingan pada setiap perlakuan dengan One Way ANOVA.

Tabel 4. Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk

Diameter zona hambat (mm)	Konsentrasi	Statistic	df	Sig.
	20 %	0,848	4	0,221
	30 %	0,924	4	0,562
	40 %	0,962	4	0,792
	50 %	0,988	4	0,948
	Kontrol (+)	0,840	4	0,195
	Kontrol (-)	.	4	.

Hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan $p < 0,05$, berarti terdapat perbedaan bermakna untuk rerata daya hambat berdasarkan keempat kelompok konsentrasi. Hasil uji menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif memiliki perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol negatif. Setelah uji analisis varian dilakukan, dilanjutkan dengan uji Tukey's HSD untuk membandingkan seluruh pasangan rerata perlakuan. Tabel 5 memperlihatkan hasil uji *Post Hoc* (Tukey's HSD) yang menunjukkan adanya perbedaan kekuatan daya hambat pada setiap konsentrasi perlakuan dan kelompok kontrol.

Tabel 5. Hasil Uji Tukey's HSD

Konsentrasi	N	1	2
Kontrol (-)	4	0,00	
20 %	4		8,18
Kontrol (+)	4		11,35
30 %	4		11,63
40 %	4		12,13
50 %	4		13,00
Sig		1,000	0,088

BAHASAN

Pengembangbiakan jamur *Candida albicans* ditandai dengan munculnya beberapa bentuk morfologi yaitu blastopora, pseudohifa, dan hifa.⁹ Pada penelitian ini morfologi jamur *Candida albicans* berbentuk pseudohifa ditandai dengan ciri-ciri sel ragi yang berbentuk memanjang. Hasil uji fitokimia pada daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* mendapatkan kandungan senyawa, yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan fenol (Tabel 1). Kandungan yang paling banyak terdapat pada daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*, yaitu flavonoid (Tabel 2). Flavonoid efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur dikarenakan flavonoid dapat mendenaturasi protein sel jamur, sehingga menyebabkan gangguan saat pembentukan sel jamur bahkan sampai kematian pada sel jamur.¹⁵

Senyawa aktif lain yang terkandung dalam daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* yaitu alkaloid, fenol, tanin, dan saponin. Senyawa-senyawa ini menunjang penghambatan sel jamur, dikarenakan kemampuan merusak dinding sel jamur. Alkaloid mampu mencegah replikasi DNA sehingga mengakibatkan pertumbuhan dari RNA dan DNA terganggu. Fenol mampu mendenaturasi protein sehingga menyebabkan kerapuhan pada dinding sel yang memudahkan tembusnya zat aktif lain. Tanin bersifat lipofilik dan mudah terikat dengan sel, sehingga dapat merusak membran sel. Saponin menyebabkan peningkatan permeabilitas, yang mengakibatkan kandungan cairan intrasel seperti enzim, nutrisi, zat-zat metabolisme, dan protein dalam sel dapat keluar dan menyebabkan kerusakan dan kematian sel jamur.¹⁶

Pada penelitian ini didapatkan hasil rerata zona hambat Pada konsentrasi 20% diperoleh daya hambat sebesar 8,1 mm tergolong sedang dan konsentrasi 50% diperoleh daya hambat 13 mm tergolong kuat (Tabel 3). Semakin tinggi konsentrasi suatu ekstrak maka semakin banyak senyawa aktif yang terkandung sehingga efek terapeutiknya tinggi dan penghambatan pertumbuhan jamur *Candida albicans* semakin tinggi.

Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk mendapatkan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan data terdistribusi normal (Tabel 4), dilanjutkan dengan uji varian *One Way* ANOVA dengan nilai $p = 0,000$, yang berarti terdapat perbedaan bermakna dari setiap perlakuan. Hasil uji Post Hoc menggunakan Tukey's HSD memperlihatkan pada subset 1, kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan perlakuan pada konsentrasi 20%, 30%, 40%, 50% dan kelompok kontrol positif, sedangkan pada subset 2 perlakuan dengan konsentrasi 20%, 30%, 40%, 50% dan kontrol positif secara bermakna ialah sama (Tabel 5). Perbedaan pada kedua subset ini menandakan seberapa kuat perbedaan daya hambat dari ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

SIMPULAN

Ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

Disarankan melakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui konsentrasi minimum ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Liwongan GB, Wowor VNS, Pangemanan DHC. Persepsi pengguna gigi tiruan lepasan terhadap pemeliharaan kebersihan gigi dan mulut. *Pharmacon*. 2015;4(4):205. Doi: <https://doi.org/10.35799/pha.4.2015.10209>
2. Margo A, Setiabudi I, Gunadi A.H, Burhan L. Buku Ajar Prostodonsia Sebagian Lepas Vol 1 (2nd ed). Jakarta: EGC; 2017. p. 68–72.
3. Wahyuni LA, Nurilawaty V, Widiyastuti R, Purnama T. Pengetahuan tentang penyebab dan dampak kehilangan gigi terhadap kejadian kehilangan gigi pada lansia. *Journal of Dental Hygiene and Therapy (JDHT)*. 2021;2(2):53. Doi: <https://doi.org/10.36082/jdht.v2i2.335>
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Laporan hasil riset kesehatan dasar (riskesdas) nasional 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018. p. 185-9.
5. Riset Kesehatan Dasar Provinsi Sulawesi Utara. Laporan Provinsi Sulawesi Utara tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018. p. 146.
6. Bagaray DA, Mariat NW, Leman MA. Perilaku memelihara kebersihan gigi tiruan lepasan berbasis akrilik. *e-GiGi*. 2014;2(2):2. Doi: <https://doi.org/10.35790/eg.2.2.2014.6335>
7. Sari KI, Dewi W, Jasrin TA, Sumarsongko T. Kebersihan gigi tiruan pada lansia, suatu tinjauan metode dan bahan. *Jurnal Materi Kedokteran Gigi*. 2018;7(1):1-11. Doi: <https://doi.org/10.32793/jmkg.v7i1.274>
8. Hermawati S. Prevalensi denture stomatitis pada pemakai gigi tiruan buatan dokter gigi dibanding gigi tiruan buatan tukang gigi. Ponorogo: Forum Ilmiah Kesehatan; 2020. p. 7.
9. Talapko J, Juzbašić M, Matijević T, Pustijanac E, Bekić S, Kotris I, et al. *Candida albicans*-the virulence factors and clinical manifestations of infection. *J Fungi*. 2021;7(2):79. Doi: 10.3390/jof7020079
10. Rahayu I, Fadriyanti O, Edrizal E. Efektivitas pembersih gigi tiruan dengan rebusan daun sirih 25% dan 50% terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada lempeng resin akrilik polimerisasi panas. *B-Dent*. 2014;1(2):142-50. Doi: <https://doi.org/10.33854/JBDjbd.28>
11. Noor RY, Khazali M, Suryadiputra INN. Panduan Pengenalan Mangrove di Indonesia. Bogor: EPDF; 2012.
12. Srinengri, L, Arryati H. Identifikasi kandungan fitokimia tumbuhan pidada (*Sonneratia caseolaris*) dari hutan mangrove. *Jurnal Sylva Scientiae*. 2019;2(4): 605–11.
13. Utari SPSD. Potensi lindur (*Bruguiera Gymnorrhiza*) dari mangrove sebagai antioksidan dan inhibitor A-glukosidase [PhD Thesis]. Bogor: Bogor Agricultural University (IPB); 2016.
14. Wahyuningrum MR, Probosari E. Pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya l.*) terhadap kadar trigliserida pada tikus Sprague Dawley dengan hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*. 2012;1(1):192-8. Available from: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jnc/article/view/693>

15. Manopo FC, Fatimawali, Datu O. Phytochemical screening and toxicity test of mangrove leaf ethanol extract (*Bruguiera gymnorrhiza*) with Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method. *Pharmacon*. 2023;12(1):83-91. Doi: <https://doi.org/10.35799/pha.12.2023.42848>
16. Usman U, Adi VJ. Potensi antijamur ekstrak metanol daun mangrove *Rhizopora mucronata* terhadap jamur *Candida albicans* dan *Aspergillus niger*. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 2017;15(1):29-34. Doi: <https://doi.org/10.30872/jkm.v15i1.583>