



Efektivitas Ekstrak Daun Mangrove *Bruguiera Gymnorhiza* Terhadap Bakteri *Enterococcus Faecalis* sebagai Alternatif Larutan Irigasi Perawatan Saluran Akar Effectiveness of *Bruguiera Gymnorhiza* Mangrove Leaf Extract on *Enterococcus Faecalis* as an Alternative Irrigant in Root Canal Treatment

Dinar A. Wicaksono, Pieter L. Suling, Jeremia Y. Mumu

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

Email: dinarwicaksono@unsrat.ac.id; pieter_levi@yahoo.com; jeremiamumu013@student.usrat.ac.id

Received: September 26, 2023; Accepted: January 23, 2024; Published online: February 2, 2024

Abstract: *Enterococcus faecalis* is often found in infected and after complete treatment root canals. Currently, there is still no effective root canal irrigants, therefore, other alternatives are needed. *Bruguiera gymnorhiza* mangrove leaves contain active compounds such as flavonoids, tannins, phenols, saponins and alkaloids which are capable of inhibiting several types of bacteria. This study aimed to determine the effectiveness of inhibition of *Bruguiera gymnorhiza* mangrove leaf extract on the growth of *Enterococcus faecalis*. This was a true experimental and laboratory study with a post test control group design. The test method used was the modified method of Kirby-Bauer. Samples were divided into four groups with several concentrations (60 %, 70%, 80%, 90%), NaOCl 2,5% as the positive control, and aquadest as the negative control. *Bruguiera gymnorhiza* mangrove leaf samples were extracted using maceration method with 96% ethanol solvent. *Enterococcus faecalis* bacteria were rejuvenated in the Laboratory of Microbiology Farmasi FMIPA Unsrat. The normality test showed a p-value of >0.05, which meant that the data were normally distributed. The one-way ANOVA test showed a p-value of <0.05, meaning that there was a difference in each treatment. The Tukey's HSD test showed a significant difference between treatments. In conclusion, *Bruguiera gymnorhiza* mangrove leaf extract is capable to inhibit *Enterococcus faecalis* at concentrations of 60%, 70%, 80%, and 90%, especially at concentration of 90%.

Keywords: *Bruguiera gymnorhiza* mangrove leaves; *Enterococcus faecalis*; root canal treatment

Abstrak: *Enterococcus faecalis* sering ditemukan pada saluran akar terinfeksi dan setelah selesai perawatan. Dewasa ini belum ada bahan irigasi yang efektif membersihkan saluran akar, sehingga diperlukan alternatif lain. Daun mangrove *Bruguiera gymnorhiza* mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, fenol, saponin dan alkaloid yang mampu menghambat beberapa jenis bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorhiza* terhadap pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. Jenis penelitian ialah eksperimental laboratorik murni dengan *post test control group design*. Metode pengujian yang digunakan yaitu modifikasi Kirby-Bauer menggunakan sumuran. Sampel dibagi dalam empat kelompok masing-masing diberi konsentrasi 60%, 70%, 80%, 90%, kontrol positif (NaOCl 2,5%), dan kontrol negatif (akuades). Sampel daun mangrove *Bruguiera gymnorhiza* diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Bakteri *Enterococcus faecalis* diambil dan diremajakan di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi FMIPA Unsrat. Hasil uji normalitas menunjukkan $p > 0,05$ yang berarti data terdistribusi normal. Uji one way ANOVA menunjukkan $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan dari setiap perlakuan. Uji Tukey's HSD menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar perlakuan. Simpulan penelitian ini ialah ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorhiza* mampu menghambat bakteri *Enterococcus faecalis* pada konsentrasi 60%, 70%, 80%, dan 90%, terlebih pada konsentrasi 90%.

Kata kunci: daun mangrove *Bruguiera gymnorhiza*; *Enterococcus faecalis*; perawatan saluran akar

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut memiliki peran yang penting bagi kesehatan tubuh. Kesehatan gigi dan mulut yang tidak terjaga dapat menyebabkan beberapa penyakit salah satunya yaitu karies. Karies merupakan masalah terbesar di dalam rongga mulut dan penyakit yang sering dijumpai di kalangan masyarakat.¹ Berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar 2018 di Indonesia angka prevalensi karies gigi nasional 45,3%. Persentase karies gigi di Sulawesi Utara secara umum sebesar 55,5%.²

Karies merupakan penyakit yang disebabkan oleh akumulasi plak yang terbentuk dari sisa-sisa makanan dan ditandai dengan kerusakan pada gigi. Karies yang dibiarkan dapat menyebabkan infeksi saluran akar dan kematian saraf pulpa.³ Infeksi saluran akar dapat disebabkan oleh bakteri, jamur, archaea, dan virus. Beberapa bakteri dapat ditemukan pada saluran akar yang terinfeksi salah satunya *Enterococcus faecalis* yang berperan dalam kegagalan perawatan saluran akar.⁴

Enterococcus faecalis merupakan bakteri yang sering ditemukan pada saluran akar yang terinfeksi serta saluran akar yang tidak dibersihkan dengan baik setelah selesai dilakukan perawatan. *Enterococcus faecalis* persisten pada gigi yang telah dilakukan perawatan karena bakteri ini dapat bertahan hidup pada saluran akar dalam jangka waktu yang panjang meskipun tidak terdapat asupan nutrisi.⁵ Bakteri *Enterococcus faecalis* dapat dicegah dengan perawatan saluran akar yang benar.⁶

Perawatan saluran akar atau *endodontic* merupakan salah satu jenis perawatan di bidang konservasi gigi yang bertujuan untuk mempertahankan gigi dengan mengangkat jaringan pulpa yang telah terinfeksi oleh mikroorganisme agar dapat dapat berfungsi kembali secara optimal.⁷ Perawatan saluran akar dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu preparasi biomekanis, sterilisasi dan pengisian saluran akar sesuai dengan pedoman *Triad Endodontic*.⁸

Sterilisasi merupakan bagian yang penting untuk dilakukan dengan baik agar bakteri *Enterococcus faecalis* tidak dapat berkembang setelah selesai dilakukan perawatan saluran akar. Irigasi saluran akar merupakan bagian dari sterilisasi yang menggunakan larutan pembersih saluran akar untuk membersihkan material organik seperti mikroorganisme dan debris anorganik. Tahapan irigasi dapat menunjang perawatan saluran akar karena memudahkan pengeluaran jaringan nekrotik, mikroorganisme dan serpihan dentin dari saluran akar yang terinfeksi.⁹ Bahan irigasi yang ideal harus memiliki spektrum antimikroba yang luas terutama pada bakteri anaerob, mampu melarutkan jaringan pulpa, bersifat non toksik, dan tidak berbahaya.¹⁰

Bahan irigasi yang sering digunakan untuk membersihkan saluran akar yaitu *Sodium hypochlorite* (NaOCl), dan *EthylenediamineTetra-Acetic acid* (EDTA). Kombinasi NaOCl dan EDTA merupakan kombinasi bahan yang efektif dalam irigasi saluran akar. NaOCl dengan konsentrasi 2,5% paling sering digunakan dalam perawatan saluran akar karena mampu menghilangkan komponen organik dan berfungsi sebagai antimikroba namun kurang efektif dalam menghilangkan komponen anorganik sedangkan EDTA mampu menghilangkan komponen anorganik tetapi kekurangannya kurang efektif dalam menghilangkan komponen organik. Oleh karena itu, penggunaan NaOCl harus dikombinasikan dengan EDTA agar mendapatkan pembersihan yang baik.¹¹

Kekurangan dari kombinasi dari bahan NaOCl dan EDTA yaitu bisa menyebabkan efek toksik dan reaksi alergi. Jaringan yang terkena EDTA tidak efektif lagi menggunakan NaOCl karena dapat menyebabkan erosi pada dentin sehingga alternatif lain perlu untuk menggantikan bahan pembersih saluran akar yang ada.¹² Pada penelitian Hardoko 2022, tumbuhan mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* tergolong kuat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.¹³

Sulawesi Utara terkenal akan kekayaan alam yang indah, subur, dan melimpah. Salah satu kekayaan yang ada di Sulawesi Utara adalah tumbuhan mangrove. Terdapat beberapa jenis mangrove di Minahasa Utara salah satunya mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*.^{14,15} Tumbuhan mangrove umumnya digunakan untuk bahan pangan, papan, dan kesehatan. *Bruguiera gymnorrhiza* mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, fenol, saponin dan triterpenoid

yang mampu menghambat beberapa jenis bakteri. Kandungan senyawa aktif terdapat di daun, kulit batang, dan akar.^{16,17}

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti tentang keefektifan tumbuhan mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* sebagai salah satu alternatif larutan bahan irigasi saluran akar.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental design*) berupa uji laboratorium dengan rancangan penelitian *post test control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi FMIPA UNSRAT pada bulan Januari – Februari 2023.

Populasi yang digunakan yaitu tanaman mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* yang diambil di Desa Tiwoho, Kecamatan Wori, Kabupaten Minahasa Utara, Provinsi Sulawesi Utara. Sampel yang digunakan yaitu daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel menggunakan rumus Federer, yaitu $(n - 1)(t - 1) \geq 15$.¹⁸

Berdasarkan perhitungan rumus Federer, sampel dibagi menjadi enam perlakuan kelompok, yaitu empat kelompok konsentrasi (60%, 70%, 80%, 90%), kelompok positif (NaOCl 2,5%), dan kelompok negatif (akuades).

Daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* yang telah dikumpulkan sesuai kriteria sebanyak 2 kg, dibersihkan terlebih dahulu dengan menggunakan air untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang melekat pada setiap helaian daun, dipisahkan setiap bagian daun kemudian diangin-anginkan ditempat yang tidak terpapar sinar matahari secara langsung hingga kering. Daun yang telah kering dihaluskan menggunakan blender dan disaring untuk mendapatkan serbuk halus. Sampel yang telah menjadi serbuk halus ditimbang dan didapati sebanyak 400 gr dan dilarutkan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter selama 5x24 jam. Hasil maserasi didapatkan 1 liter ekstrak cair daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* yang akan dilakukan penguapan menggunakan waterbath selama 1 hari, untuk mendapatkan ekstrak kental.

Ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dilakukan uji fitokimia untuk menganalisis senyawa aktif yang ada di dalam daun. Uji fitokimia dilakukan dengan menggunakan ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* sebanyak 2 gr dan dilarutkan dengan etanol 96% 200 ml. Setelah terlarut dituangkan ke dalam tujuh tabung dengan masing-masing tabung berisikan 20 ml ekstrak daun mangrove yang telah dilarutkan. Proses selanjutnya dilakukan perlakuan menggunakan bahan kimia untuk melihat senyawa aktif yang ada di daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*. Pengujian fitokimia meliputi uji alkaloid, triterpenoid dan steroid, tannin, flavonoid, saponin, dan fenolik.¹⁹

Metode pengujian dalam penelitian ini, yaitu metode modifikasi Kirby-Bauer dengan menggunakan sumuran. Media (NA) disediakan sebanyak empat cawan Petri dengan 24 buah sumur, masing-masing empat sumur pada media agar larutan ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* konsentrasi 60%, 70%, 80%, 90%, satu sumur diisi dengan akuades sebagai kelompok kontrol negatif dan satu sumur diisi dengan NaOCl 2,5% sebagai kelompok kontrol positif.

Pengamatan dilakukan setelah 24 jam masa inkubasi. Zona bening merupakan petunjuk kepekaan bakteri terhadap bahan antibakteri yang digunakan sebagai bahan uji dan dinyatakan dengan diameter zona hambat. Zona hambat yang terbentuk di sekitar bakteri yang diberi ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*, kontrol positif NaOCl 2,5%, dan kontrol negatif aquades, masing-masing diukur diameter vertikal, diameter horizontal, dan diameter diagonal dengan satuan milimeter (mm) dengan menggunakan mistar. Data diolah dan dianalisis menggunakan Uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan *Tukey's HSD* menggunakan spss 25.

HASIL PENELITIAN

Hasil uji fitokimia kualitatif senyawa ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* menunjukkan adanya senyawa aktif seperti alkaloid, tanin, saponin, fenol, flavonoid sedangkan triterpenoid tidak ditemukan.

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

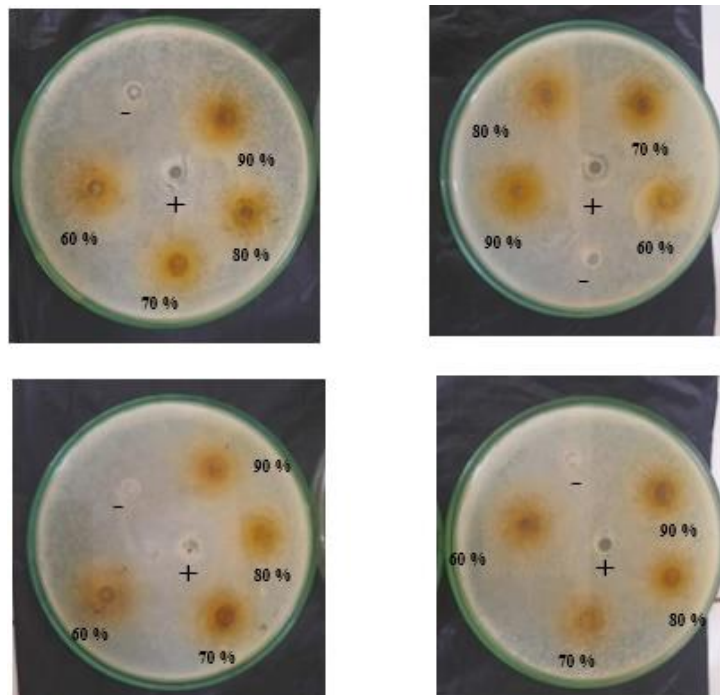
No	Senyawa	Hasil uji fitokimia	Keterangan
1	Alkaloid	Pereaksi Mayer berwarna putih, pereaksi Dragendorff berwarna merah jingga, dan pereaksi Wagner berwarna coklat	+
2	Tanin	Hijau kehitaman	+
3	Flavonoid	Merah/kuning/jingga	+
4	Saponin	Terbentuk busa	+
5	Triterpenoid	Merah	-
6	Fenol	Coklat orange	+

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

Setelah dilakukan uji fitokimia kualitatif, hasil uji fitokimia kualitatif yang bernilai (+), dilanjutkan dengan uji fitokimia kuantitatif untuk melihat senyawa yang dominan pada daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dan didapatkan senyawa flavonoid yang mendominasi.

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 bening sebagai zona hambat pada setiap konsentrasi yaitu konsentrasi 60%, 70%, 80%, dan 90%, NaOCl 2,5% sebagai kontrol (+) dan akuades sebagai kontrol (-)

Hasil penelitian menunjukkan adanya senyawa aktif yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Pengujian anti bakteri dilakukan menggunakan media NA sebanyak 5,6 gr dicampur dengan 200 ml akuades yang dipanaskan di *autoclave* kemudian dituangkan pada NA sebanyak 15 ml hingga padat. Media yang telah padat diletakkan cetakan sumuran dan diisi kembali menggunakan NA 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 1x24 jam dalam inkubator dengan suhu 37° C. Pengujian antibakteri ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* dilakukan dengan melihat zona bening sebagai zona hambat pada setiap konsentrasi yaitu konsentrasi 60%, 70%, 80%, 90%, akuades sebagai kelompok kontrol negatif, dan NaOCl 2,5% sebagai kelompok kontrol positif (Gambar 1). Perbandingan diameter zona hambat ekstrak mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*, NaOCl 2,5% sebagai kontrol (+), dan akuades sebagai kontrol (-), menggunakan rumus:
$$\frac{Dv + Dh + Dd}{3}$$

Pengujian antijamur ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dilakukan pada masing-masing konsentrasi dan kelompok kontrol sebanyak empat kali.²⁰

Tabel 3. Hasil uji ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*.

Bahan uji	Konsentrasi (%)	Diameter zona hambat (mm)				Rerata
		Cawan Petri 1	Cawan Petri 2	Cawan Petri 3	Cawan Petri 4	
Ekstrak daun mangrove <i>Bruguiera gymnorrhiza</i>	60	14,1	13,1	16,6	12,5	14
	70	16,5	15,6	17,1	14,6	15,9
	80	16,1	18,1	14,8	15,3	16
	90	17,8	19	17,1	15,5	17,3
Kontrol (+) (NaOCl 2,5%)		20,3	18,	18,6	18,1	18,8
Kontrol (-) (akuades)		0	0	0	0	0

Tabel 4 memperlihatkan hasil uji normalitas yang mendapatkan berturut-turut taraf kemaknaan 60 %, 70%, 80%, 90 %, dan kontrol positif (NaOCl 2,5%) ialah 0,472, 0,886, 0,488, 0,968, 0,145 menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti semua terdistribusi normal.

Tabel 4. Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk

Diameter zona hambat (mm)	Konsentrasi	Statistik	df	Sig.
	60%	0,908	4	0,472
	70%	0,977	4	0,886
	80%	0,911	4	0,488
	90%	0,922	4	0,968
	Kontrol (+)	0,821	4	0,145

Uji *One Way* ANOVA dilakukan untuk mengetahui perbedaan rerata daya hambat pada seluruh kelompok perlakuan, dan mendapatkan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan pada setiap rerata perlakuan. Tabel 5 memperlihatkan hasil uji *Tukey's* HSD yang menunjukkan bahwa pada subset 1, perlakuan kontrol negatif berbeda nyata dengan konsentrasi 60%, 70%, 80%, 90%, dan kontrol positif. Pada subset 2, perlakuan konsentrasi 60%, 70%, dan 80% secara bermakna ialah sama. Pada subset 3, perlakuan konsentrasi 70%, 80%, dan 90% secara bermakna ialah sama. Pada subset 4, perlakuan konsentrasi 80%, 90%, dan kontrol positif secara bermakna ialah sama.

Tabel 5. Hasil uji *Tukey's* HSD

Konsentrasi	N	1	2	3	4
Kontrol (-)	4	0,000			
60%	4		14,075		
70%	4		15,950	15,950	
80%	4		16,075	16,075	16,075
90%	4			17,350	17,350

Konsentrasi	N	1	2	3	4
Kontrol (+)	4				18,875
Sig		1,000	0,272	0,632	0,056

BAHASAN

Ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, fenol, alkaloid, saponin sebagai antibakteri dengan cara mengganggu permeabilitas membrane sel bakteri.²¹ Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* banyak mengandung senyawa flavonoid.

Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan dan metabolisme bakteri karena mampu merusak membran sitoplasma dan mendenaturasi protein sel dengan cara membentuk antimikroba yang kompleks serta protein ekstrasel yang dapat larut pada dinding sel bakteri. Senyawa flavonoid dapat menginaktifkan sistem enzim bakteri karena bocornya dinding sel yang diakibatkan oleh rusaknya membran sitoplasma oleh flavonoid. Kerusakan ini mencegah bahan aktif masuk dalam sel dan mengakibatkan nukleotida dan asam amino merembes keluar yang lama-kelamaan menyebabkan kematian bakteri.²¹

Ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* diketahui juga memiliki kandungan senyawa lain seperti tanin yang berfungsi memengaruhi pertumbuhan bakteri dengan cara menghambat sintesa peptidoglikan yang menyebabkan bakteri tidak dapat melakukan replikasi.²² Fenol mampu membunuh bakteri, dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri, menghambat sintesis dinding sel, dan merusak membran sel bakteri. Kondisi ini menyebabkan terjadinya kebocoran pada membran sel bakteri sampai bakteri tersebut mati.²³ Alkaloid memiliki kemampuan mengganggu replikasi DNA, akibatnya terjadi gangguan replikasi DNA yang akhirnya menyebabkan kematian sel.²⁴

Saponin memiliki karakteristik berbeda yang mengakibatkan sel bakteri menjadi lisis.²⁵ NaOCl 2,5% sebagai kontrol positif memiliki zona hambat paling besar diantara kedua kelompok lainnya dengan rerata 18,8 mm karena NaOCl mampu membentuk asam hipoklorit dan pelepasan senyawa klorin yang merupakan agen oksidasi kuat yang sangat bersifat bakterisida.

Klorin bersifat antibakteri karena mampu mengoksidasi gugus sulfhidril (-SH) yang terdapat pada enzim esensial sehingga mengganggu fungsi metabolik dalam sel bakteri hingga menyebabkan bakteri mati.²⁶

Akuades sebagai kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan aktivitas antibakteri karena akuades bersifat steril tanpa kandungan aktif yang bersifat antibakteri dan tidak mengganggu senyawa utama.²⁷ Oleh karena itu, akuades sering dipakai sebagai kontrol negatif atau sebagai bahan campuran murni.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* efektif dalam menghambat bakteri *Enterococcus faecalis*, tetapi belum berarti bahwa ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dapat disebut sebagai bahan irigasi saluran akar karena belum adanya standar resistensi dan kepekaan bakteri. Penelitian ini hanya melihat ada tidaknya zona hambat yang terbentuk dari ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap bakteri persisten dalam saluran akar yaitu bakteri *Enterococcus faecalis*.

SIMPULAN

Ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*.

Diperlukan penelitian lanjut mengenai ekstrak daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* membersihkan *smear layer* dalam saluran akar.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cawson R.A, Odell E.W. Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine (9th ed). E-Book. China: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 53, 56–64.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018. p. 185.
3. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management (3rd ed). Oxford: Wiley Blackwell; 2015. p. 7–9.
4. Patel S, Barnes JJ. Prinsip Endodontik (2nd ed). Jakarta: EGC; 2013: p.17, 79–80.
5. Patel B. Endodontic Diagnosis, Pathology and Treatment Planning: Mastering Clinical Practice. Switzerland: Springer International Publishing; 2015. p. 28–30.
6. Chong SB. Harty's Endodontics in Clinical Practice (7 ed). E-Book. Edinburgh: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 131–4.
7. Sikri KV. Essential of Endodontics (2nd ed). E-Book. New Delhi: CBS Publishers and Distributors; 2019. p. 1–3.
8. Torabinejad M, Walton E.R, Fouad F.A. Endodontics Principles and Practice (5th ed). China: Elsevier; 2015. p. 278–81.
9. Garg N, Garg A. Textbook of Endodontics (4th ed). New Delhi: Jaypee; 2019. p. 221–41.
10. Daswani A. Short Textbook of Endodontic. New Delhi; Jaypee Brothers Medical Publishers; 2016. p. 265–7.
11. Rotstein I, Ingle I.J. Ingle's Endodontics 7. USA: PMPH USA; 2019: p. 641–51.
12. Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. Br Dent Journal. 2014;216(6):299–303. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.204.
13. Hardoko, Agung PR, Halim Y. Application of mangrove (*Bruguiera Gymnorrhiza*) leaves' extract on chewing gum as an inhibitory agent against dental caries causing bacteria. Food Research. 2022;6(1):249. Food Research 6(1):244-252. Doi:10.26656/fr.2017.6(1).158
14. Lahabu Y, Schaduw J.N.W, Windarto A.B. Kondisi ekologi mangrove di pulau Mantehage Kecamatan Wori Kabupaten Minahasa Utara Provinsi Sulawesi Utara. Journal Pesisir dan Laut Tropis. 2015; 3(2):51. Doi: <https://doi.org/10.35800/jplt.3.2.2015.10851>
15. Sondakh MJ, Suhaeni, S, Wasak P.M. Pengelolaan Hutan Mangrove Berbasis Kearifan Lokal Di Desa Tiwoho Kecamatan Wori Kabupaten Minahasa Utara Provinsi Sulawesi Utara. Jurnal Ilmiah Agrobisnis Perikanan. 2019;7(1):1077-86. Doi: <https://doi.org/10.35800/akulturasi.7.1.2019.24398>
16. Utari SPSD. Potensi lindur (*Bruguiera Gymnorrhiza*) dari mangrove sebagai antioksidan dan inhibitor α -glukosidase [PhD Thesis]. Bogor: Bogor Agricultural University (IPB); 2016.
17. Hanifia I. Aktivitas antioksidan tanaman mangrove lindur (*Bruguiera Gymnorrhiza*) [PhD Thesis]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta (UMS); 2020.
18. Basrani B. Endodontic Irrigation Chemical Disinfection of the Root Canal System. E-Book. Switzerland: Springer International Publishing; 2015. p. 66–9.
19. Setyawan AD. Buku Ajar Statistika Kesehatan Analisis Bivariat pada Hipotesis Penelitian. Sukoharjo: Tahta Media Group; 2022. p.129–66.
20. Mozartha M, Silvia P, Sujatmiko B. Perbandingan aktivitas antibakteri ekstrak curcuma zedoaria dan bahan irigasi natrium hipoklorit 2.5% terhadap *Enterococcus faecalis*. Jurnal Material Kedokteran Gigi. 2019;8(1):22-9. Doi: <https://doi.org/10.32793/jmkg.v8i1.330>
21. Anggraini RR, Hendri M. Potensi larutan bubuk daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* sebagai pengawet alami. Maspari Journal: Marine Science Research. 2018;10(1):51-62. Doi: <https://doi.org/10.56064/maspari.v10i1.5786>
22. Widjajanti H, Ridho MR, Munawar O.A. Pengaruh ekstrak akar *Avicennia alba* dan *Rhizophora apiculata* serta konsentrasi hambat minimumnya terhadap *vibrio* sp. (Mc3p5). Semirata. 2015.;4(1):437.
23. Sari D.P, Nahzi M.Y, Budiarti L.Y. Efektivitas daya hambat ekstrak umbi bawang dayak terstandarisasi fenol terhadap pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. Dentin. 2019;1(1):57 Dentin. 2017;1(1):56-61. Doi: <https://doi.org/10.20527/dentin.v1i1.338>
24. Pasril Y, Yuliasanti A. Daya antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*) terhadap bakteri *Enterococcus Faecalis* sebagai bahan medikamen saluran akar dengan metode dilusi. Insisiva Dental Journal. 2014;3(1):27. 2014;3(1):88-95. Doi: <https://doi.org/10.18196/di.v3i1.1733>

25. Dia SP, Jacob AM. Identification of active compounds from lindur root plants (*Bruguiera gymnorrhiza*) as α -glucosidase inhibitors. In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2020;404(012062):1-16. Doi:10.1088/1755-1315/404/1/012062
26. Sumantri RP, Wahjuningrum DA, Cahyani F. Perbedaan daya antibiofilm *Enterococcus faecalis* antara larutan irigasi NaOCl 5, 25% dan kombinasi EDTA 17% dengan NaOCl 2, 5%. *Jurnal Conservative Dentistry*. 2013;3(2):4. Available from: <http://repository.unair.ac.id/id/eprint/95277>
27. Tampemawa PV. Uji efektivitas ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) terhadap bakteri *Bacillus amyloliquefaciens*. *Pharmacon*. 2016;5(1):308-20. Doi: <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.11324>