

Antibacterial Activity of Red Pidada (*Sonneratia caseolaris*) Leaf and Stem Against Dental and Oral Bacteria

Angeline Melinda^{1*}, Eri Bachtiar², Yasmiwar Susilawati³, Mochamad U. K. Agung²

¹Program Studi Sarjana Ilmu Kelautan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat

²Departemen Ilmu Kelautan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat

³Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat

Abstract

Triclosan (TCS) is a common antibacterial in toothpaste linked to negative health effects, necessitating natural alternatives. This study evaluates the potential of *Sonneratia caseolaris* leaf and stem extracts as substitutes for TCS. Extracts were obtained via maceration and analyzed for phytochemicals. Qualitative screening using the modified Farnsworth procedure detected polyphenols, flavonoids, quinones, saponins, terpenoids, and steroids. Total phenolic content was measured at 20.964% (leaves) and 8.419% (stems), while flavonoid content reached 1.465% (leaves) and 0.326% (stems). Antibacterial efficacy was tested against *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Pseudomonas aeruginosa* using well diffusion at concentrations of 5%, 10%, 20%, and 40%. Results indicated that the leaf extract showed activity at 40%, while the stem extract was effective starting at 20%. The findings suggest *S. caseolaris* is a viable alternative to TCS due to its antibacterial properties at 20% and 40% concentrations. However, the sample's poor solubility significantly impacted results, indicating that further optimization is required for practical application.

Keywords: Antibacterial, *Sonneratia caseolaris*, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Pseudomonas aeruginosa*

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun dan Batang Pidada Merah (*Sonneratia caseolaris*) terhadap Bakteri Gigi dan Mulut

Abstrak

Triclosan (TCS) adalah bahan antibakteri yang umum terdapat dalam pasta gigi dan dikaitkan dengan dampak negatif bagi kesehatan, sehingga diperlukan alternatif alami. Penelitian ini mengevaluasi potensi ekstrak daun dan batang *Sonneratia caseolaris* sebagai pengganti TCS. Ekstrak diperoleh melalui proses maserasi dan dianalisis kandungan fitokimianya. Penyaringan kualitatif menggunakan prosedur Farnsworth yang dimodifikasi mendeteksi adanya polifenol, flavonoid, kuinon, saponin, terpenoid, dan steroid. Kadar fenolik total terukur sebesar 20,964% (daun) dan 8,419% (batang), sedangkan kadar flavonoid mencapai 1,465% (daun) dan 0,326% (batang). Efektivitas antibakteri diuji terhadap *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* menggunakan metode difusi sumur pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40%. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun menunjukkan aktivitas pada konsentrasi 40%, sedangkan ekstrak batang efektif mulai dari konsentrasi 20%. Temuan ini menunjukkan bahwa *S. caseolaris* merupakan alternatif yang layak untuk TCS berkat sifat antibakterinya pada konsentrasi 20% dan 40%. Namun, kelarutan sampel yang rendah secara signifikan memengaruhi hasil, yang menunjukkan bahwa diperlukan optimasi lebih lanjut untuk aplikasi praktis.

Kata Kunci: Antibakteri, *Sonneratia caseolaris*, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Pseudomonas aeruginosa*

Article History:

Submitted date 14 July 2025

Revised date 15 June 2026

Accepted date 29 June 2026

Published date 28 July 2026

*Corresponding author:

angeline19001@mail.unpad.ac.id

Citation:

Melinda, A. Bachtiar, E., Susilawati, Y. Agung., M.U.K. Antibacterial Activity of Red Pidada (*Sonneratia caseolaris*) Leaf and Stem Against Dental and Oral Bacteria. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2026: 13 (3), 268-276.

1. Pendahuluan

Kesehatan mulut merupakan hal penting yang perlu diperhatikan oleh masyarakat karena kerusakan gigi berpotensi memengaruhi kualitas hidup seseorang.¹ Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2018, persentase kejadian penyakit karies gigi dan periodontitis di masyarakat Indonesia yaitu 88,80% (kasus karies gigi) dan 74,10% (kasus periodontitis). Selain itu, masyarakat yang memiliki masalah gigi dan mulut yaitu sebesar 57,60% dengan persentase yang mendapat perawatan medis sebesar 10,20%.²

Penyakit gigi dan mulut yang paling umum terjadi di Indonesia berupa karies gigi dengan persentase sekitar 45,3%, peradangan gingiva dengan persentase 14%, dan persentase periodontitis sebesar 74,1%.^{3,4} Salah satu cara mudah menjaga kebersihan gigi dan rongga mulut yaitu dengan menyikat gigi secara teratur menggunakan pasta gigi.⁵ Pasta gigi mengandung berbagai bahan yang berfungsi untuk menjaga kesehatan gigi. Namun, beberapa bahan yang umum digunakan, salah satunya yaitu Triclosan (TCS), berpotensi menimbulkan efek samping pada kesehatan manusia.^{6,7}

Triclosan merupakan agen antibakteri pada produk perawatan pribadi, tetapi sejumlah penelitian menunjukkan bahwa TCS dapat menyebabkan berbagai dampak negatif seperti adanya gangguan fungsi tiroid, endokrin, perkembangan, stres oksidatif, karsinogenesis hati, gangguan kekuatan otot, dan sebagainya.^{6,8} Oleh karena itu, diperlukan alternatif lain sebagai bahan antibakteri pada pasta gigi dengan menggunakan bahan alam. Selain memiliki risiko efek samping yang rendah, hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasta gigi yang terbuat dari bahan herbal bekerja lebih efektif dalam hal mengurangi plak pada gigi.^{9,10}

Beberapa daerah dan suku di Indonesia menggunakan tumbuhan dari genus *Sonneratia* sebagai obat herbal.^{11,12} Ekstrak daun dan batang *S. caseolaris* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram-positif dan gram-negatif.¹³ Pada riset yang dilakukan oleh Sogandi *et al.* (2017) ditemukan beberapa senyawa antibakteri pada tanaman *S. caseolaris* dari Kalimantan berupa tanin, flavonoid, dan saponin.¹⁴ Senyawa-senyawa tersebut memiliki kemampuan sebagai antibakteri.¹⁵⁻¹⁷

Dari penelitian ini, diharapkan diperoleh informasi yang lebih lengkap tentang aktivitas antibakteri daun dan batang *S. caseolaris* terhadap bakteri penyebab penyakit gigi dan mulut sehingga dapat dikembangkan sebagai bahan alami alternatif pengganti TCS.

2. Metode

2.1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mesin penggiling (Miller FCT-Z200), neraca analitik, gelas ukur, corong Büchner, erlenmeyer, botol gelap, *rotary evaporator*, tabung reaksi, pipet tetes, spektrofotometer UV-Vis (Biochrom), microplate reader cawan penguap, mikropipet, 96 microwell, cawan Petri, autoklaf, inkubator, jangka sorong, jarum ose, dan perforator 8 mm.

2.2. Bahan

Daun dan batang *Sonneratia caseolaris* segar diperoleh dari Hutan Mangrove Pantai Lestari Karangsong, Indramayu, Jawa Barat. Determinasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi FMIPA Unpad. Hasil determinasi tumbuhan menunjukkan bahwa tumbuhan yang digunakan dalam penelitian adalah *Sonneratia caseolaris* (L.) Engl. Bakteri uji berupa *Streptococcus mutans* ATCC 25175, koleksi dari Fakultas Kedokteran Gigi Unpad, *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277, koleksi dari Fakultas Kedokteran Gigi, dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC BAA-1744, koleksi dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Unpad. Bahan lain pada pengujian antibakteri yaitu *chlorhexidine*, DMSO (Merck), darah manusia (PMI Kota Bandung), *Blood Agar Base* (Merck), NaCl 0,9% (Otsuka), serta *Brain Heart Infusion Broth/BHI-B* (Merck).

Bahan kimia lain yang digunakan yaitu etanol 96%, NH₃ (Merck), HCl 2 N (Merck), kloroform (Merck), pereaksi Mayer (Merck), pereaksi Dragendorff (Merck), gelatin (Merck), FeCl₃ (Merck), amil alcohol (Merck), magnesium (Merck), KOH (Merck), akuades, eter (Merck), vanillin (Merck), pereaksi Liebermann-Burchard, etanol PA (Merck), reagen Folin Ciocalteu (Merck), NaOH, asam galat (MarkHerb), AlCl₃ (Merck), natrium asetat (Merck), dan kuersetin (MarkHerb).

2.3. Prosedur Penelitian

2.3.1. Ekstraksi

Daun dan batang *S. caseolaris* disortir dan dibersihkan dengan air mengalir. Daun dan batang kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dalam ruangan bersiklus udara yang baik pada suhu 25–30 °C hingga kering. Sampel kering diserbukkan atau digiling dan dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan sampel dan larutan untuk daun yaitu 1:10 (w/v), sedangkan untuk batang yaitu 1:3 (w/v).^{18,19} Kedua sampel direndam dan didiamkan

selama 3×24 jam pada suhu ruang dengan dilakukan pengadukan secara berkala. Setelah itu, filtrat dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dengan rpm 60 hingga didapatkan ekstrak pekat daun dan batang *S. caseolaris*.

2.3.2. Penapisan Fitokimia Kualitatif Ekstrak

Penapisan fitokimia kualitatif dilakukan menggunakan metode Farnsworth.²⁰ Metabolit sekunder yang diidentifikasi keberadaannya pada sampel yaitu alkaloid, tanin, polifenolat, flavonoid, kuinon, saponin, monoterpenoid, seskuiterpenoid, steroid, dan triterpenoid.

2.3.3. Penapisan Fitokimia Kuantitatif Ekstrak

Penapisan fitokimia secara kuantitatif dilakukan pada dua senyawa, yaitu fenolik dan flavonoid. Penentuan kadar fenolik total menggunakan metode Folin-Ciocalteu²¹ Penentuan kadar flavonoid total dilakukan menggunakan metode kolorimetri²²

2.3.4. Penyiapan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* dan *Pseudomonas aeruginosa* disuspensikan dalam tabung reaksi berisikan 10 mL larutan. Pada bakteri *S. mutans* dan *P. gingivalis* larutan yang digunakan berupa BHI-B.23 Pada bakteri *P. aeruginosa*, larutan yang digunakan berupa NaCl 0,9%. Kekeruhan suspensi bakteri disesuaikan dengan standar 0,5 McFarland atau memiliki densitas dengan nilai absorbansi di antara 0,08 hingga 0,10 pada panjang gelombang 625 nm.²⁴

2.3.5. Pembuatan Media Blood Agar

Blood Agar Base ditimbang sebanyak 2 gram dan dilarutkan dalam 50 mL akuades. Setelah itu, media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media yang telah steril dididamkan hingga suhu 45-50 °C sebelum ditambah darah sebanyak 8%.²⁵

2.3.6. Pengujian Aktivitas Antibakteri

Metode pengujian yang digunakan yaitu metode difusi sumuran. Pada setiap cawan dimasukkan sebanyak 10 mL media *blood agar* dan 20 µL suspensi bakteri. Media dididamkan hingga mengeras sebelum diberi 6 sumuran menggunakan perforator dengan diameter 8 mm. Pada masing-masing sumuran dimasukkan larutan uji sebanyak 50 µL, kontrol negatif DMSO 10%, kontrol positif *chlorhexidine* 0,2%, dan ekstrak (5%, 10%, 20%, 40%). Setelah itu, cawan Petri diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18–24 jam.²⁶ Parameter yang diamati berupa zona hambat atau zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran, yaitu daerah pada media agar yang tidak ditumbuhi bakteri.²⁷ Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong.

3. Hasil

3.1. Ekstrak Sampel

Rendemen ekstrak dari ekstraksi simplisia daun dan batang *S. caseolaris* secara berurutan yaitu 13,62% dan 2,42%. Hasil pengamatan makroskopis dari ekstrak daun yaitu berwarna hijau kehitaman, sedangkan ekstrak batang berwarna coklat kehitaman.

3.2. Penapisan Fitokimia Kualitatif

Hasil penapisan fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa daun dan batang mengandung metabolit sekunder berupa polifenolat, flavonoid, kuinon, saponin, monoterpenoid, dan sesquiterpenoid. Namun, pada daun terkandung steroid, sedangkan pada batang terkandung triterpenoid. Hasil penapisan fitokimia secara kualitatif ekstrak daun dan batang *S. caseolaris* dapat dilihat pada Tabel 1.

3.3. Penapisan Fitokimia Kuantitatif

Kadar fenolik total ekstrak etanol daun *S. caseolaris* yaitu 20,945 ± 0,025 %, sedangkan kadar fenolik total

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Sampel Daun dan Batang *Sonneratia caseolaris*

Golongan senyawa metabolit sekunder	Ekstrak Daun	Ekstrak Batang
Alkaloid	-	-
Tanin	-	-
Polifenolat	+	+
Flavanoid	+	+
Kuinon	+	+
Saponin	+	+
Monoterpenoid & Sesquiterpenoid	+	+
Steroid	+	-
Triterpenoid	-	+

ekstrak batang *S. caseolaris* yaitu $8,419 \pm 0,014$ %. Hasil kadar flavonoid total ekstrak etanol 96% daun *S. caseolaris* yaitu $1,465 \pm 0,906$ %, sedangkan kadar flavonoid total ekstrak batang yaitu $0,326 \pm 0,069$ % (Tabel 2). Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun memiliki potensi aktivitas antibakteri yang lebih baik daripada ekstrak batang karena memiliki kandungan kadar fenolik dan flavonoid yang cenderung lebih baik.

3.4. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak

Hasil dari pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun dan batang *S. caseolaris* memiliki aktivitas antibakteri terhadap ketiga bakteri uji. Ekstrak daun menunjukkan aktivitas antibakteri pada konsentrasi 40% dengan nilai rata-rata diameter zona hambat sebesar $2,967 \pm 0,351$ mm untuk *S. mutans*, $0,883 \pm 0,029$ mm untuk *P. gingivalis*, dan $0,850 \pm 0,034$ mm untuk *P. aeruginosa*. Pada ekstrak batang, ekstrak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri di konsentrasi 20% dengan nilai rata-rata diameter zona hambat yaitu sebesar $3,467 \pm 0,293$ mm untuk bakteri *S. mutans*, $2,683 \pm 0,176$ mm untuk bakteri *P. gingivalis*, dan $1,700 \pm 0,312$ mm untuk bakteri *P. aeruginosa* (Tabel 3).

Berdasarkan literatur, daya hambat ekstrak etanol 96% daun *S. caseolaris* pada konsentrasi 40% terhadap ketiga bakteri termasuk dalam kategori lemah karena menghasilkan diameter zona hambat kurang dari 5 mm.²⁸ Nilai zona hambat dari ekstrak etanol 96% batang *S. caseolaris* pada konsentrasi 20% dan 40% terhadap bakteri *P. gingivalis* dan *P. aeruginosa* menunjukkan ekstrak tergolong dalam kategori lemah dengan nilai diameter daya hambat kurang dari 5 mm.

Ekstrak etanol 96% batang terhadap bakteri *S. mutans* dengan konsentrasi 20% termasuk kategori lemah, sedangkan pada konsentrasi 40% daya hambat ekstrak termasuk kategori sedang dengan nilai daya hambat berkisar antara 5 – 10 mm. Hasil pengujian aktivitas antibakteri daun dan batang *S. caseolaris* terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada Gambar 1 dan nilai hambat ekstrak terhadap bakteri uji dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Kandungan Total Fenol (KTFe) dan Kandungan Total Flavonoid (KTF) Daun dan Batang *Sonneratia caseolaris*

Sampel	KTFe $\pm$ SD (%)	KTF $\pm$ SD (%)
Daun <i>S. caseolaris</i>	$20,945 \pm 0,025$	$1,465 \pm 0,906$
Batang <i>S. caseolaris</i>	$8,419 \pm 0,014$	$0,326 \pm 0,069$
Kontrol Asam galat (KTFe) dan Kuersetin (KTF)	$54,792 \pm 1,083$	$100,569 \pm 5,072$

*Keterangan : Standar deviasi dari tiga sampel pengujian

4. Pembahasan

Hasil penapisan fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa daun dan batang mengandung metabolit sekunder berupa polifenolat, flavonoid, kuinon, saponin, monoterpenoid dan sesquiterpenoid. Namun, pada daun terkandung steroid, sedangkan pada batang terkandung triterpenoid. Studi terdahulu menunjukkan ekstrak etanol daun *S. caseolaris* mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan fenol, sedangkan ekstrak batang mengandung alkaloid dan steroid.^{29–31} Perbedaan kandungan metabolit sekunder yang ada dikarenakan ada beberapa faktor perbedaan seperti tempat sampel dan penyimpanan yang dilakukan pada sampel itu sendiri.

Kadar fenolik total ekstrak etanol daun *S. caseolaris* yang didapatkan dari penelitian ini yaitu $20,945 \pm 0,025$ %, sedangkan kadar fenolik total ekstrak batang *S. caseolaris* yaitu $8,419 \pm 0,014$ %. Pada penelitian terdahulu, diperoleh kadar fenolik total ekstrak daun yaitu $213,49 \pm 1,22$ mg GAE/g pada fraksi polar dan $55,79 \pm 1,08$ mg GAE/g pada fraksi nonpolar.³³ Lebih lanjut, kadar flavonoid total ekstrak etanol 96% daun *S. caseolaris* yaitu $1,465 \pm 0,906$ %, sedangkan kadar flavonoid total ekstrak batang yaitu $0,326 \pm 0,069$ %. Hasil kadar flavonoid total yang diperoleh memiliki perbedaan nilai yang signifikan dengan yang diperoleh oleh Elvansi dan Vifta (2022), yaitu kadar flavonoid total sebesar $64,05 \pm 1,527$ mg QE/g ($6,405 \pm 0,153$ %).³³ Berdasarkan hasil yang diperoleh, ekstrak daun memiliki jumlah senyawa metabolit sekunder yang lebih banyak dibandingkan dengan batang. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak daun mengandung senyawa bioaktif yang larut dalam etanol yang lebih banyak dibandingkan dengan ekstrak batang. Hal ini mendukung pernyataan bahwa daun berfungsi sebagai lokasi sintesis dan penyimpanan metabolit sekunder.³⁴

Lokasi pengambilan sampel dan kondisi lingkungan juga dapat memengaruhi jenis metabolit sekunder yang dihasilkan pada sampel.^{34,35} Pengambilan sampel dilakukan di satu stasiun di Hutan Mangrove Pantai Lestari Karangsong, Indramayu, Jawa Barat. Aktivitas manusia yang terdapat di lokasi pengambilan sampel tergolong rendah dikarenakan lokasi tersebut

Tabel 3. Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Daun dan Batang *S. caseolaris* Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Pseudomonas aeruginosa*

Bahan Uji	Konsentrasi Ekstrak (%)	Rata-rata zona hambat $\pm$ SD (mm)		
		<i>S. mutans</i>	<i>P. gingivalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Ekstrak Daun	40	2.967 $\pm$ 0.351	0.883 $\pm$ 0.029	0.85 $\pm$ 0.034
	20	0.000	0.000	0.000
	10	0.000	0.000	0.000
	5	0.000	0.000	0.000
	Chlorhexidine 0,2%	11.433 $\pm$ 0.965	10.000 $\pm$ 0.132	10.217 $\pm$ 0.176
Ekstrak Batang	40	5.233 $\pm$ 0.889	3.583 $\pm$ 0.189	2.783 $\pm$ 0.625
	20	3.467 $\pm$ 0.293	2.683 $\pm$ 0.176	1.700 $\pm$ 0.312
	10	0.000	0.000	0.000
	5	0.000	0.000	0.000
	Chlorhexidine 0,2%	11.350 $\pm$ 0.100	9.550 $\pm$ 0.312	10.417 $\pm$ 0.161

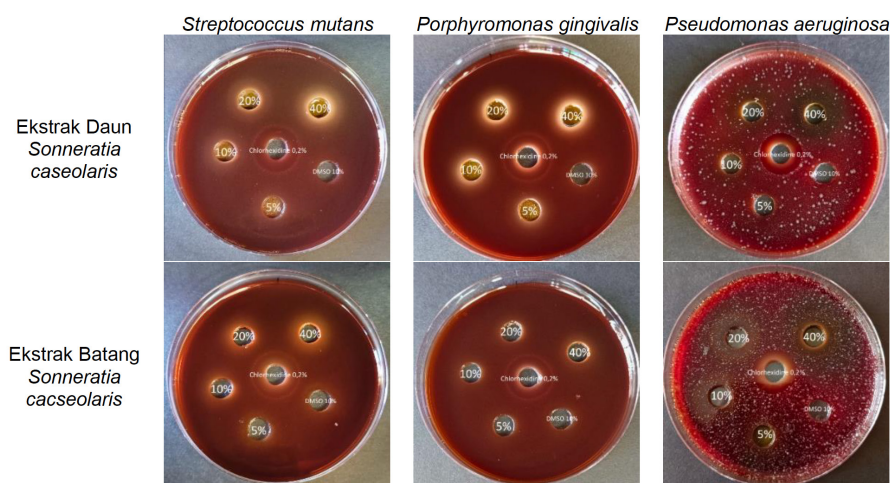
*Keterangan : Standar deviasi dari tiga sampel pengujian

merupakan tempat konservasi mangrove dan memiliki jarak yang jauh dari wilayah Hutan Mangrove Pantai Lestari Karangsong yang dijadikan sebagai daerah ekowisata. Lokasi penelitian memiliki substrat berupa lumpur dan tidak berarus. Nilai parameter perairan yang ada pada lokasi pengambilan sampel memiliki nilai di bawah baku mutu air laut yang telah ditetapkan oleh Kementerian Lingkungan Hidup (2004) dengan suhu bernilai 24 °C, pH 6,31, salinitas yaitu 12,5 ppt, dan nilai dissolved oxygen 2,1 mg/L.³⁶ Delta *et al.* (2021) menyatakan bahwa faktor lingkungan seperti suhu, salinitas, pH, dan oksigen terlarut mampu mengubah komposisi metabolit sekunder yang ada pada mangrove dikarenakan faktor-faktor tersebut memengaruhi kualitas lingkungan di daerah pesisir.³⁷ Hal ini dapat terjadi karena metabolit sekunder merupakan salah satu bentuk perlindungan tanaman terhadap tekanan lingkungan, sehingga produksi metabolit sekunder yang ada pada tumbuhan mangrove dapat berubah berdasarkan cekaman yang ada.³⁸

Hasil pengujian antibakteri menunjukkan bahwa

ekstrak daun dan batang *S. caseolaris* memiliki aktivitas antibakteri terhadap ketiga bakteri uji. Aktivitas antibakteri untuk bagian daun hanya menghasilkan aktivitas antibakteri pada konsentrasi 40%, yang menunjukkan hasil zona hambat < 5 mm atau bersifat lemah untuk ketiga bakteri uji (*S. mutans*, *P. gingivalis*, dan *P. aeruginosa*), sedangkan untuk bagian daun menunjukkan hasil < 5 mm atau sedang pada konsentrasi 40% maupun 20% untuk ketiga bakteri tersebut. Beberapa faktor yang berpotensi memengaruhi hasil pengujian antibakteri ekstrak terhadap bakteri uji meliputi kandungan metabolit sekunder yang terkandung, kelarutan sampel uji, dan perbedaan karakteristik bakteri.³⁹⁻⁴¹

Aktivitas antibakteri dari daun dan batang *S. caseolaris* diduga berasal dari kandungan senyawa metabolit sekundernya. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak diketahui memiliki bioaktivitas sebagai aktivitas antibakteri.³⁹ Namun, mekanisme kerja setiap senyawa sebagai antibakteri berbeda terhadap setiap bakteri uji.



Gambar 1. Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Daun dan Batang *Sonneratia caseolaris*

Senyawa polifenol berperan sebagai antibakteri terhadap *S. mutans* dengan menyebabkan lisis sel bakteri yang dipicu oleh pembentukan ikatan antara asam lipoteikoat pada dinding sel bakteri dan gugus fenol.⁴² Pada bakteri *P. gingivalis*, mekanisme kerja senyawa polifenol yaitu menghambat enzim proteolitik bakteri. Terhadap *P. gingivalis* dan *P. aeruginosa*, polifenol mengurangi kemampuan bakteri melekat pada permukaan gigi.^{43,44} Namun, *P. aeruginosa* tidak bersifat sensitif terhadap senyawa polifenol.⁴⁵

Mekanisme kerja senyawa flavonoid sebagai antibakteri yaitu merusak integritas membran sel dan dinding sel pada bakteri.^{42,46} Terhadap *P. gingivalis*, senyawa flavonoid bekerja dengan menghambat kemampuan bakteri melekat pada permukaan gigi dan sintesis eksopolisakarida.⁴⁷ Senyawa flavonoid sebagai antibakteri terhadap *P. aeruginosa* bekerja dengan menghambat pembentukan biofilm dengan mengganggu reseptor quorum sensing (QS) seperti LasR dan RhlR, berikatan dengan membran sel yang menyebabkan gangguan pada integritas membran sel sehingga menyebabkan sel bakteri lisis.⁴⁸⁻⁵⁰

Kuinon bekerja dengan mengganggu proses seluler *S. mutans* melalui stres oksidatif dan gangguan pada fungsi enzimatis bakteri, yang mana hal tersebut akan menyebabkan sel mengalami kematian.⁵¹ Pada *P. gingivalis*, kuinon membentuk senyawa kompleks irreversibel sehingga mengganggu kehidupan sel bakteri. Mekanisme kuinon terhadap bakteri *P. aeruginosa* yaitu dengan menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS).⁴⁵ Golongan senyawa seperti saponin menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri dengan berinteraksi dengan membran sel bakteri, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas dan kerusakan integritas membran yang menyebabkan kematian pada bakteri.⁵²⁻⁵⁴

Mekanisme kerja senyawa monoterpenoid yaitu menghambat pembentukan biofilm dengan mengurangi produksi gtfB, gtfC, gtfD, dan vicR pada bakteri *S. mutans* dan mengurangi kemampuan bakteri melekat pada suatu permukaan dengan mengganggu interaksi antigen I/II.⁵⁵ Mekanisme kerja senyawa monoterpenoid dan seskuiterpenoid pada *P. gingivalis* yaitu menghambat pembentukan biofilm pada bakteri tersebut dan mampu mengganggu integritas membran bakteri dengan berikatan dengan lipid bilayer membran.^{56,57} Pada *P. aeruginosa* mekanisme senyawa sebagai antibakteri yaitu meningkatkan permeabilitas membran sel sehingga mengakibatkan kebocoran sitoplasma.⁵⁸ Lebih lanjut, terpenoid mampu menurunkan atau menghilangkan permeabilitas membran sel bakteri *S. mutans* dan *P. gingivalis* melalui ikatan dengan komponen membran sel bakteri.^{42,59} Pada *P. aeruginosa*, terpenoid bekerja

dengan mengganggu jalur QS sehingga menghambat pembentukan biofilm bakteri serta inhibisi sintesis ATP dan protein pada bakteri.⁶⁰

Senyawa steroid memiliki mekanisme kerja yaitu menyebabkan peningkatan permeabilitas pada membrane, menyebabkan perubahan pada morfologi membran sel sehingga sel berpotensi menjadi rapuh dan terjadi lisis. Pada *P. aeruginosa*, senyawa mengganggu jalur QS.^{42,61}

Faktor lain yang mempengaruhi hasil uji antibakteri yaitu karakteristik dari setiap bakteri uji. Bakteri *S. mutans* merupakan bakteri Gram positif, sedangkan *P. aeruginosa* dan *P. gingivalis* merupakan bakteri Gram negatif dan memiliki perbedaan pada dinding selnya. Dinding sel bakteri *S. mutans* mengandung peptidoglikan yang berfungsi untuk memberikan kekuatan mekanis dan stabilitas. Namun, pada dinding sel *S. mutans*, terkandung asam teikoat yang diketahui bersifat hidrofilik.⁶² Pada bakteri Gram negatif, selain memiliki peptidoglikan, pada bagian luar peptidoglikan terdapat membran luar yang terdiri dari dua lapisan, yaitu lapisan luar yang berisi lipopolisakarida dan lapisan dalam yang berisi fosfolipid.⁶³ Hal ini menjadikan bakteri Gram positif lebih rentan terhadap senyawa antibakteri yang bersifat polar daripada bakteri Gram negatif.⁶²

Selain metabolit sekunder yang terkandung pada sampel, kelarutan sampel uji berpotensi memengaruhi hasil pengujian antibakteri. Sampel uji yang digunakan pada pengujian ini bersifat tidak larut sempurna meskipun telah dilakukan berbagai upaya seperti pemanasan dan pengadukan. Hal ini diduga karena pada tahap ekstraksi digunakan etanol, sedangkan pada tahap pengujian antibakteri, ekstrak dilarutkan menggunakan DMSO 10%. Konsentrasi tersebut bersifat lebih polar dibandingkan dengan etanol yang digunakan sebagai pelarut pada tahap ekstraksi.⁶⁴ Selain itu, etanol sebagai pelarut universal mampu menarik senyawa-senyawa baik polar maupun nonpolar.⁶⁵ Pada penelitian ini, DMSO digunakan sebagai pelarut sampel dan kontrol negatif karena DMSO tidak memberikan efek hambat terhadap pertumbuhan bakteri.⁶⁶ Konsentrasi DMSO sebesar 10% dilakukan dengan mempertimbangkan penggunaan dalam penelitian lebih lanjut yang mungkin direncanakan untuk penggunaan ekstrak pada produk pasta gigi (produk jadi). Konsentrasi yang tinggi dikhawatirkan akan menyebabkan reaksi tubuh yang tidak diinginkan seperti iritasi pada bagian mulut.⁶⁷ Penggunaan konsentrasi DMSO 10% menyebabkan hasil aktivitas yang kurang baik karena adanya tingkat kelarutan yang parsial. Hal ini disebabkan oleh komponen yang terdapat dalam DMSO 10%, yaitu 1 bagian DMSO dalam 9 bagian air,

yang menyebabkan pelarut tersebut bersifat sangat polar pada sampel fraksi etanol 96%.

Kelarutan senyawa uji memengaruhi hasil uji. Pada penelitian ini, ekstrak tidak dapat larut sempurna dalam pelarut yang digunakan, yaitu DMSO 10%. Hal tersebut diduga disebabkan oleh perbedaan kepolaran antara senyawa nonpolar dan pelarut. Hal ini menyebabkan senyawa-senyawa nonpolar tersebut tidak terkandung dalam ekstrak pada tahap pengujian antibakteri.⁶⁸ Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Febriyanto *et al.* (2022) yang mana pada penelitiannya diduga bahwa nilai antibakteri yang dihasilkan tidak akurat secara kuantitatif karena sampel yang digunakan pada tahap pengujian antibakteri tidak larut sempurna.⁴⁰

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia secara kuantitatif, ekstrak daun *S. caseolaris* lebih berpotensi sebagai antibakteri dibandingkan dengan ekstrak batang dikarenakan nilai kadar fenolik dan flavonoid total yang lebih tinggi. Namun, pada pengujian antibakteri diperoleh bahwa ekstrak batang lebih berpotensi. Hal ini diduga karena ekstrak daun lebih tidak larut daripada batang pada tahap pengujian antibakteri. Berdasarkan hal tersebut, diduga bahwa aktivitas antibakteri yang diperoleh pada konsentrasi tinggi disebabkan oleh ketidaksesuaian pelarut yang digunakan pada tahap pengujian antibakteri.

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun dan batang *Sonneratia caseolaris* asal Hutan Mangrove Pantai Lestari, Karangsong, Indramayu, Jawa Barat mengandung metabolit sekunder dengan bioaktivitas antibakteri. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun *S. caseolaris* pada pengujian terhadap bakteri *S. mutans* ATCC 25175, *P. gingivalis* ATCC 33277, dan *P. aeruginosa* ATCC BAA-1744 tercatat pada konsentrasi 40%, sedangkan aktivitas antibakteri ekstrak etanol batang *S. caseolaris* pada pengujian terhadap ketiga bakteri uji tercatat pada konsentrasi 20%. Pada penelitian selanjutnya, disarankan menggunakan konsentrasi DMSO yang lebih tinggi pada tahap pengujian antibakteri agar menghasilkan hasil yang lebih akurat.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan dengan pihak manapun.

References

1. Santik YDP. Pentingnya Kesehatan Gigi dan Mulut dalam Menunjang Produktivitas Atlet. J Media Ilmu

- Keolahragaan Indones. 2015;5(1):13–7.
2. Suratri MAL, Agus TP, Jovina TA. Gambaran Status Kesehatan Gigi dan Mulut pada Masyarakat di Provinsi DI Yogyakarta. J Penelit dan Pengemb Pelayanan Kesehat. 2021;5(2):1–10.
3. Wijaksana IKE. Periodontal Chart Dan Periodontal Risk Assessment Sebagai Bahan Evaluasi Dan Edukasi Pasien Dengan Penyakit Periodontal. J Kesehat Gigi. 2019;6(1):19.
4. Adam, Zavera, D'Arc J, Ratuela, Ellen, Jeineke. Tingkat Pengetahuan Tentang Kebersihan Gigi Dan Mulut Siswa Sekolah Dasar. Indones J Public Heal Community Med. 2022;3(1):6.
5. Susanto NOR, Prasetyowati S, Marjianto A. Efektivitas Pasta Gigi Herbal dan Non Herbal dalam Menurunkan Indeks Plak pada Siswa SMP Miftahul Ulum Surabaya Tahun 2020. J Ilm Keperawatan Gigi. 2020;1(2):62–9.
6. Yueh MF, Tukey RH. Triclosan: A Widespread Environmental Toxicant with Many Biological Effects. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2016;56:251–72.
7. Sinicropi MS, Iacopetta D, Ceramella J, Catalano A, Mariconda A, Pellegrino M, et al. Triclosan: A Small Molecule with Controversial Roles. Antibiotics. 2022;11(6):1–28.
8. Szychowski KA, Skóra B, Bar M, Piechowiak T. Triclosan (TCS) affects the level of DNA methylation in the human oral squamous cell carcinoma (SCC-15) cell line in a nontoxic concentration. Biomed Pharmacother. 2022;149(112815):1–11.
9. Oroh ES, Posangi J, Wowor VNS. Perbandingan Efektivitas Pasta Gigi Herbal Dengan Pasta Gigi Non Herbal Terhadap Penurunan Indeks Plak Gigi. e-GIGI. 2015;3(2):573–8.
10. Anggina DN, Ramayanti I. Perbandingan Efektivitas Berbagai Jenis Pasta Gigi Bahan Herbal dan Pasta Perbandingan Efektivitas Berbagai Jenis Pasta Gigi Bahan Herbal dan Pasta Gigi Bahan Non Herbal Terhadap Pembentukan Plak. Syifa' Med. 2018;9(1):1–9.
11. Mahmud, Wahyudi. Pemanfaatan Vegetasi Mangrove sebagai Obat-obatan Tradisional pada Lima Suku di Papua. Biota J Ilm Ilmu-Hayati. 2014;19(1):1–8.
12. Nisa MA, Oktiani BW, Kania D, Putri T. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Rambai (*Sonneratia caseolaris*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Dentin J Kedokt Gigi. 2022;VI(3):153–60.
13. Bokshi B, Zilani MNH, Hossain H, Ahmed MI, Anisuzzman M, Biswas NN, et al. Bioactivities of *Sonneratia caseolaris* (Linn) Leaf and Stem Using Different Solvent Systems. Biomed J Sci Tech Res. 2020;31(5):24578–82.
14. Sogandi, Anggelia F, K LR. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Rambai (*Sonneratia caseolaris*, (L.) Engl) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. Indones Nat Res Pharm J [Internet]. 2017;2(1):73–80.
15. Courtney R, Sirdarta J, Matthews B, Cock IE. Tannin components and inhibitory activity of Kakadu plum leaf extracts against microbial triggers of autoimmune inflammatory diseases. Pharmacogn J. 2015;7(1):18–31.
16. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities

- of flavonoids: an overview. *Sci World J.* 2013;29.
17. Netala VR, Ghosh SB, Bobbu P, Anitha D, Tartte V. Triterpenoid saponins: a review on biosynthesis, applications and mechanism of their action. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2014;7(1).
18. Avesina M, Yuliani, Dewi SK. Efektivitas Ekstrak Metanol Kulit Batang *Sonneratia alba* sebagai Biopestisida Pengendali *Spodoptera litura* F. pada Tanaman Sawi Caisim (*Brassica juncea* L.). *LenteraBio Berk Ilm Biol.* 2021;10(1):10–6.
19. Aulifa DL, Febriani Y, Rendo MS. Aktivitas Antibakteri Ekstrak N- Heksan, Etil Asetat, Dan Etanol Morus Alba L. terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Indones J Pharm Sci Technol.* 2015;4(2):15–21.
20. Farnsworth NR. Biological and Phytochemical Screening of Plants. *J Pharm Sci.* 1966;55(3):225–76.
21. Adzkiya MAZ, Hidayat AP. Uji Fitokimia, Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Kopi Arabika (*Coffea arabica*) Pada Tingkat Penyangraian Sama. *J Sains Terap.* 2022;12(1):101–12.
22. Siska RNA, Artini KS, Raharjo D. Flavonoid Total dan Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Batang Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) Metode ABTS+. *War Bhakti Husada.* 2022;9(2):1–11.
23. Bontjura S, Waworuntu OA, Siagian KV. Uji efek antibakteri ekstrak daun leilem (*Clerodendrum minahassae* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Pharmacon J Ilm Farm – Unsrat.* 2015;4(4).
24. Sakul G, Simbala HEI, Rundengan G. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Pangi (*Pangium edule* Reinw. ex Blume) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacon.* 2020;9(2):275–83.
25. Irma R, Novita D, Febrianti I. Pemanfaatan Penggunaan Darah Donor Yang Telah Kadaluwarsa Untuk Pembuatan Agar Darah Pada Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. 2019;1(2):64–9.
26. Bempa SLP, Fatimawali, Parengkuan WG. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *Pharmacon J Ilm Farm – Unsrat.* 2016;5(4):1–9.
27. Suryani N, Nurjanah D, Indriatmoko DD. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R . M . Sm .) Terhadap Bakteri Plak Gigi *Streptococcus mutans* Kartika Kim. 2019;(1):23–9.
28. Sarmira M, Purwanti S, Yuliati FN. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Oregano terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sebagai Alternatif Feed additive Unggas. *J Ilmu Ternak Univ Padjadjaran.* 2021;21(1):40–9.
29. Sutra I, Yanti SP, Ihsan M, Wahyuni F. Comparison of Antioxidant Activities of Red Pedada (*Sonneratia caseolaris* L.) Mangrove Forest Area, Jambi Province. *J Biol Trop.* 2025;25(1):814–20.
30. Wijaya H, Jubaidah S, Handayani S, Laut R. Aktivitas Ekstrak Etanol 70 % Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* (L .) Engl .) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. 2023;3(2):69–80.
31. Srinengri L, Arryati H, Yuniarti. Identifikasi Kandungan Fitokimia Tumbuhan Pidada (*Sonneratia caseolaris*) dari Hutan Mangrove. *J Sylva Sci.* 2019;02(4):605–11.
32. Jubaidah S, Sundu R, Sabriningsih N. Penetapan Kadar Fenolik Total Fraksi Polar dan Nonopolar Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *J Ris Kefarmasian Indones.* 2019;1(2):140–7.
33. Elvansi ME, Vifta RL. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Rambai Laut dengan Variasi Pelarut Ekstraksi (*Sonneratia caseolaris* L.). *Indones J Pharm Nat Prod.* 2022;5(1):12–8.
34. Maharani, Hasidu LOAF, Jannah R, Simanjuntak MO, Kaatu K, Ardiansyah I, et al. Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun dan Kulit Batang *Bruguiera gymnorrhiza* dari Laguna Anano Te' i , Buton Tengah. *J Mar Res.* 2025;14(4):790–800.
35. Katuuk RHH, Wanget SA, Tumewu P. Pengaruh Perbedaan Ketinggian Tempat terhadap Kandungan Metabolit Sekunder pada Gulma Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Cocos.* 2019;1(4):1–6.
36. Kementrian Negara Lingkungan Hidup. Keputusan Menteri Negara Lingkungan Hidup Nomor 51 Tahun 2004 tentang Baku Mutu Air Laut. 2004.
37. Delta M, Rozirwan, Hendri M. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun dan Kulit Batang Mangrove *Sonneratia alba* di Tanjung Carat, Kabupaten Banyuasin, Provinsi Sumatera Selatan. *Maspri J Mar Sci Res [Internet].* 2021 Jul 15;13(2):129–44
38. Wardani YK, Kristiani EBE, Suchayo. Korelasi Antara Aktivitas Antioksidan dengan Kandungan Senyawa Fenolik dan Lokasi Tumbuh Tanaman *Celosia argentea* Linn. *Bioma.* 2020;22(2):136–42.
39. Putri CN, Rahardhian MRR, Ramonah D. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenol dan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res.* 2022;7(1):15.
40. Febriyanto R, Isnindar I, Luliana S. Antibacterial Activity Of Combination Of n-Hexane Extract Of Buas-Buas Leaves (*Premna serratifolia* L.) And Sappan Wood (*Caesalpinia sappan* L.). *Interes J Ilmu Kesehat.* 2022;11(1):53–65.
41. Perdana A, Kimia L, Bahan O, Kimia J, Matematika F. Penentuan Profil Metabolit Sekunder, Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri dari Ekstrak Biji Kurma (*Phoenix dactylifera* L .) Bebas Lipid. *J Ris Kim.* 2022;13(1):76–88.
42. Helda, Aspriyanto D, Dharmawas S RH. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Rambai (*Sonneratia caseolaris*) Konsentrasi 70 %, 80 % dan 90 % Terhadap *Streptococcus mutans* in Vitro. *J Kedokt gigi.* 2020;IV(3):81–7.
43. Vaillancourt K, Lagha A Ben, Grenier D. Effects of a Berry Polyphenolic Fraction on the Pathogenic Properties of *Porphyromonas gingivalis*. *Front Oral Heal.* 2022;3(June):1–9.
44. Ahmadi M, Bahador N, Khodavandi A. Phenolic Compounds, Antioxidants, and Antibacterial Activity of Some Native Medicinal Plants Against *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharm Biomed Res.* 2022;8(4):259–68.
45. Bouarab-Chibane L, Forquet V, Lantéri P, Clément Y, Léonard-Akkari L, Oulahal N, et al. Antibacterial Properties of Polyphenols: Characterization and QSAR (Quantitative structure-activity relationship) Models. *Front Microbiol.* 2019;10(APR).

46. Kováč J, Slobodníková L, Trajčiková E, Rendeková K, Mučaji P, Sychrová A, et al. Therapeutic Potential of Flavonoids and Tannins in Management of Oral Infectious Diseases—A Review. *Molecules*. 2023;28(1).
47. Federika AS, Rukmo M, Setyabudi S. Antibiofilm Activity of Flavonoid Mangosteen Pericarp Extract Against *Porphyromonas gingivalis* Bacteria. *Conserv Dent J*. 2020;10(1):27–30.
48. Paczkowski JE, Mukherjee S, McCready AR, Cong JP, Aquino CJ, Kim H, et al. Flavonoids Suppress *Pseudomonas aeruginosa* Virulence through Allosteric Inhibition of Quorum-sensing Receptors. *J Biol Chem*. 2017;292(10):4064–76.
49. Shamsudin NF, Ahmed QU, Mahmood S, Shah SAA, Khatib A, Mukhtar S, et al. Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation. *Molecules*. 2022;27(4):1–43.
50. Stanley de S de S, Monteiro A de S, Siqueira EP, Bomfim MRQ, Dias-Souza MV, Ferreira GF, et al. Annona glabra Flavonoids Act As Antimicrobials by Binding to *Pseudomonas aeruginosa* Cell Walls. *Front Microbiol*. 2016;7(DEC):1–9.
51. Junior MAD, Edzang RWN, Catto AL, Raimundo JM. Quinones as an Efficient Molecular Scaffold in the Antibacterial/Antifungal or Antitumoral Arsenal. *Int J Mol Sci*. 2022;23(14108):1–16.
52. Septiani E, Pranata N, Sugiaman VK. Minimum Inhibitory Concentration and Minimum Bactericidal Concentration of Beluntas Leaf Ethanol Extract Against *Streptococcus mutans*. *J Dentomaxillofacial Sci*. 2022;7(2):83–7.
53. Chopra A, Bhat SG, Sivaraman K. *Porphyromonas gingivalis* Adopts Intricate and Unique Molecular Mechanisms to Survive and Persist Within The Host: A Critical Update. *J Oral Microbiol [Internet]*. 2020;12(1):1–22.
54. Alamsjah F, Fandini S, Mildawati M. Short Communication: Evaluation of antibacterial activities and phytochemical composition of ethanolic extract of *Diplazium esculentum*. *Biodiversitas*. 2024;25(3):937–41.
55. Park BI, Kim BS, Kim KJ, You YO. Sabinene Suppresses Growth, Biofilm Formation, and Adhesion of *Streptococcus mutans* by Inhibiting Cariogenic Virulence Factors. *J Oral Microbiol [Internet]*. 2019;11(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1632101>
56. Figueiredo RDA, Ortega AC, González Maldonado LA, de Castro RD, Ávila-Campos MJ, Rossa Junior C, et al. Perillyl Alcohol has Antibacterial Effects and Reduces ROS Production in Macrophages. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:1–8.
57. Li F, Wang C, Xu J, Wang X, Cao M, Wang S, et al. Evaluation of The Antibacterial Activity of Elsholtzia ciliate Essential Oil Against Halitosis-Related *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis*. *Front Microbiol*. 2023;14:1–15.
58. de Moura DF, Rocha TA, de Melo Barros D, da Silva MM, dos Santos Santana M, Neta BM, et al. Evaluation of the antioxidant, antibacterial, and antibiofilm activity of the sesquiterpene nerolidol. *Arch Microbiol [Internet]*. 2021;203(7):4303–11. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00203-021-02377-5>
59. Hans VM, Grover HS, Deswal H, Agarwal P. Antimicrobial Efficacy of Various Essential Oils at Varying Concentrations against Periopathogen *Porphyromonas*. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(9):16–9.
60. Dewatisari WF, Nugroho LH, Retnaningrum E, Purwestri YA. Antibacterial and Anti-biofilm-Forming Activity of Secondary Metabolites from *Sansevieria trifasciata* Leaves Against *Pseudomonas aeruginosa*. *Indones J Pharm*. 2022;33(1):100–9.
61. Guzzo F, Scognamiglio M, Fiorentino A, Buommino E, D'abrosca B. Plant Derived Natural Products against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*: Antibiofilm Activity and Molecular Mechanisms. *Molecules*. 2020;25(21):1–25.
62. Rostikawati T. Uji Antibakteri Obat Kumur Ekstrak Etanol Tanaman Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap Bakteri Gram Positif. *Quagga J Pendidik dan Biol*. 2020;13(1):103.
63. Schwechheimer C, Kuehn MJ. Outer-membrane vesicles from Gram-negative bacteria: Biogenesis and functions. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(10):605–19.
64. Burdejova L, Tobolkova B, Polovka M, Neugebauerova J. Differentiation of Medicinal Plants According to Solvents, Processing, Origin, and Season by Means of Multivariate Analysis of Spectroscopic and Liquid Chromatography Data. *Molecules [Internet]*. 2023 May 13;28(10):1–14. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/10/4075>
65. Padmasari PD, Astuti KW, Warditani NK. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *J Farm Udayana*. 2013;2(4):1–7.
66. Putriani K, Putri N, Serawaidi A, Roswatidi E, Andini F. Utilization Of Secondary Metabolite Compounds from 96 % Ethanol Extract of Pidada Leaves (*Sonneratia caseolaris* L) as an Antibacterial against *Bacillus subtilis* and *Pseudomonas aeruginosa* Bacteria. *J Prot Kesehat*. 2024;13(1):27–35.
67. Madsen BK, Hilscher M, Zetner D, Rosenberg J. Adverse Reactions of Dimethyl Sulfoxide in Humans: A Systematic Review [version 1 ; referees : awaiting peer review]. *F1000Research*. 2018;7(1746):1–15.
68. Zhuang B, Ramanauskaitė G, Koa ZY, Wang Z-G. Like dissolves like: A first-principles theory for predicting liquid miscibility and mixture dielectric constant. *Sci Adv [Internet]*. 2021 Feb 12;7(7):1–7. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abe7275>