

**UJI DAYA ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KAYU SIWAK (*Salvadora persica*)  
TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Porphyromonas gingivalis* PENYEBAB  
GINGIVITIS *IN VITRO***

**NASKAH PUBLIKASI**

Diajukan Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat  
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta



Diajukan Oleh:  
Aftina Mutiara Karima  
J520110013

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
2015**

**NASKAH PUBLIKASI**

**UJI DAYA ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KAYU SIWAK  
(*Salvadora persica*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI  
*Porphyromonas gingivalis* PENYEBAB GINGIVITIS *IN VITRO***

Yang diajukan Oleh :

Aftina Mutiara Karima

J520110013

Telah disetujui dewan penguji skripsi

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta

Pada hari Sabtu, 20 Desember 2014

Penguji

Nama : drg. Supriatno, M.Kes., M.Dsc., PhD.

NIP/NIK : 196705131992031003

Pembimbing Utama

Nama : drg. Mahmud Kholifa, M.Dsc.

NIP/NIK : 996

Pembimbing Pendamping

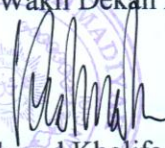
Nama : drg. SE. Yuletnawati

NIP/NIK : 0616076603

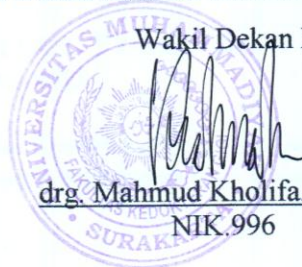
Surakarta, 20 Desember 2014

A.n Dekan Fakultas Kedokteran Gigi UMS

Wakil Dekan I

  
drg. Mahmud Kholifa, M.DSc.

NIK.996



# UJI DAYA ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KAYU SIWAK (*Salvadora persica*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Porphyromonas gingivalis* PENYEBAB GINGIVITIS *IN VITRO*

Aftina Mutiara<sup>1</sup>, Mahmud Kholifa<sup>2</sup>, Sartari Entin Yuletnawati<sup>2</sup>

## INTISARI

Gingivitis merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi dan menimbulkan masalah kesehatan gigi dan mulut. Gingivitis dapat disebabkan karena infeksi bakteri, salah satunya bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Untuk mencegah terjadinya gingivitis salah satunya dapat digunakan ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) merupakan salah satu tanaman herbal yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Daya antibakteri ekstrak etanol kayu siwak diperoleh dari kandungan zat aktifnya antara lain flavonoid, tanin, dan saponin. Tujuan penelitian untuk menguji kemampuan daya antibakteri ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab gingivitis secara *in vitro* dan mengetahui konsentrasi ekstrak etanol kayu siwak yang mempunyai daya hambat terbesar terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab gingivitis *in vitro*.

Penelitian eksperimental laboratoris ini membagi kelompok perlakuan menjadi 5 kelompok yaitu konsentrasi ekstrak etanol kayu siwak 20%, 40% dan 80%, akuades steril, khlorheksidin 0,2% dan direplikasi sebanyak 5 kali. Penelitian menggunakan cawan petri dengan metode difusi sumuran dan di inkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Zona bening terlihat disekitar lubang sumuran kemudian diukur menggunakan jangka sorong dengan satuan millimeter. Data yang sudah diperoleh dihitung menggunakan uji *Anova* satu jalur yang dilanjutkan dengan *Post Hoc LSD* test dengan derajat kemaknaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat daya antibakteri ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab gingivitis pada konsentrasi 20%, 40% dan 80% serta chlorhexidine 0,2%. Tidak terjadi hambatan pada akuades steril terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab gingivitis *in vitro*. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) berpotensi sebagai bahan antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab gingivitis *in vitro*.

Kata kunci: Gingivitis, Ekstrak Etanol Kayu Siwak (*Salvadora Persica*), *Porphyromonas gingivalis*.

1. Mahasiswi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta
2. Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta

**ANTIBACTERIA POWER TEST OF SIWAK (*Salvadora persica*) ETHANOL EXTRACT  
AGAINST GINGIVITIS BACTERIA *Porphyromonas gingivalis* GROWTH IN VITRO**

Aftina Mutiara<sup>1</sup>, Mahmud Kholifa<sup>2</sup>, Sartari Entin Yuletnawati<sup>2</sup>

**ABSTRACT**

*Gingivitis is one of frequent periodontal disease. one of bacteria that was known can caused gingivitis is Porphyromonas gingivalis. to prevent gingivitis there was an alternative treatment by using siwak (Salvadora persica). siwak is one of herbs that was believed can resist Porphyromonas gingivalis growth. siwak antibacterial resistance came from its active substances such as flavonoid, tannin and saponin. this study was conducted to examine antibacterial resistance of siwak (Salvadora persica) ethanol extract against Porphyromonas gingivalis growth and to find out exact proportion of siwak ethanol extract that give the most inhibition effect against its growth in vitro.*

*This laboratory experiment divided the subject into 5 treatment groups, while each groups were given different concentration of siwak ethanol extract 20%, 40% and 80% sterile aquades and 0.2% of chlorhexidine, and was repeated for 5 times. the subjects were put on petri dish, treated with diffusion disk Kirby-bauer method on 37C incubation within 48 hours. Clear zone appeared around the disk was measured in millimeter degree using vernier calipers. the data retrieved were then calculated using one way Anova test, followed by LSD Post-hoc test in confidence degree 95%.*

*The result showed that there was antibacterial power of siwak (Salvadora persica) ethanol extract against gingivitis bacteria Porphyromonas gingivalis growth on 20%, 40% and 80% concentration and 0.2% chlorhexidine. there was no sign of inhibition zone existence from sterilized aquades. it can be concluded that siwak (Salvadora persica) ethanol extract potentially inhibit Porphyromonas gingivalis growth in vitro.*

*Keywords: gingivitis, siwak (Salvadora persica) ethanol extract, porphyromonas gingivalis*

- 1. Student of Dentistry, Muhammadiyah University, Surakarta*
- 2. Lecture of Dentistry, Muhammadiyah University, Surakarta*

## PENDAHULUAN

Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi dan menimbulkan masalah kesehatan gigi dan mulut<sup>8</sup>. Penyakit periodontal yang sering terjadi adalah gingivitis dan periodontitis<sup>2</sup>. Prevalensi insidensi gingivitis menduduki urutan kedua penyakit gigi dan mulut pada masyarakat Indonesia<sup>13</sup>. Gingivitis merupakan tahap awal dari penyakit yang dapat berkembang menjadi kondisi yang lebih parah seperti pembentukan kantong periodontal, hilangnya tingkat perlekatan klinis gingiva dan degenerasi tulang alveolar<sup>7</sup>. Gingivitis memiliki tanda klinis berupa perubahan warna pada gingiva menjadi lebih merah, pembengkakan pada gingiva, terjadi perdarahan pada tekanan ringan, perubahan tekstur dan kontur pada permukaan gingiva serta perubahan posisi gingiva<sup>7</sup>. Gingivitis adalah peradangan pada gingiva yang disebabkan oleh penumpukan plak, kalkulus, hormon, konsumsi obat-obatan tertentu serta infeksi bakteri seperti bakteri *Fussobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* dan *Porphyromonas gingivalis*<sup>10</sup>. *Porphyromonas gingivalis* termasuk bakteri *coccobacillus* gram negatif *anaerob* obligat yang terdapat di dalam rongga mulut manusia dan biasanya ditemukan di daerah subgingiva<sup>10</sup>. *Porphyromonas gingivalis* selalu dikaitkan dengan kerusakan pada jaringan periodontal terutama gingivitis<sup>10</sup>. Bakteri ini menghasilkan *collagenase*, *endotoxin*, *fibrinolysin*, *phospholipase* yang dapat menyebabkan terjadinya gangguan pada imunoglobulin dan gingipain yang dapat menyebabkan terjadinya gangguan sistem imun pada gingiva<sup>10</sup>.

Perawatan pada gingivitis dapat dilakukan secara mekanik dan kimiawi. Secara kimiawi diberikan obat kumur antiseptik dengan tujuan membunuh bakteri-bakteri patogen subgingiva<sup>6</sup>. Obat kumur yang sering digunakan oleh masyarakat adalah *chlorhexidine* 0,2%, namun penggunaan obat kimia secara terus menerus dalam jangka panjang dinilai memiliki efek samping dan tingkat keamanan yang kurang sehingga diperlukan langkah untuk beralih menggunakan bahan alternatif lain yang lebih aman dan alami. Salah satu tanaman alam yang memiliki khasiat herbal adalah pohon siwak. Kayu siwak (*Salvadora persica*) mengandung senyawa kimia yang berpotensi sebagai daya antibakteri. Analisis kandungan batang kayu siwak kering dengan ekstraksi menggunakan etanol 80% dilanjutkan dengan ether kemudian diteliti kandungannya melalui prosedur kimia ECP (*Exhaustive Chemical Procedure*) menunjukkan bahwa siwak mengandung zat-zat kimia seperti : trimetilamin, alkaloid yang diduga sebagai salvadorin, klorida, sejumlah besar fluorida dan silika, sulfur, vitamin C, tanin, saponin, flavonoid dan sterol<sup>4</sup>. Kandungan tanin dan flavonoid pada batang kayu siwak memiliki sifat

antibakteri yang paling dominan<sup>14</sup>. Penelitian terhadap kayu siwak (*Salvadora persica*) membuktikan bahwa siwak mengandung mineral-mineral alami yang dapat membunuh dan menghambat pertumbuhan bakteri, mengikis *plak*, mencegah gigi berlubang serta memelihara kesehatan gusi dan jaringan pendukung gigi<sup>12</sup>. Menurut sebuah penelitian mendapati bahwa potensi kayu siwak (*Salvadora persica*) selain bersifat mekanik juga bisa bersifat sebagai antibakteri, antikulat dan antiplak yang akan membantu mencegah masalah gigi dan mulut seperti penumpukan plak, bau mulut, gigi berlubang dan penyakit periodontal termasuk diantaranya adalah gingivitis<sup>12</sup>.

Penelitian ini memiliki tujuan untuk menguji daya antibakteri ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) sebagai bahan obat kumur alami terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab gingivitis secara *in vitro*. Manfaat penelitian ini yaitu Menjadikan ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) sebagai salah satu bahan pilihan antibakteri yang alami dan aman selain bahan kimia dalam tindakan preventif dan kuratif berbagai macam penyakit gigi dan mulut terutama gingivitis, menunjukkan potensi kandungan ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) sebagai salah satu alternatif zat antibakteri alami atau bisa juga diproses menjadi pasta gigi atau obat kumur antimikroba alami yang digunakan untuk mencegah gingivitis dan infeksi periodontal dan memberikan tambahan wawasan ilmiah kepada masyarakat tentang manfaat kayu siwak (*Salvadora persica*). Hipotesis penelitian ini bahwa ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) mempunyai pengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara *in vitro*.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni laboratoris dengan rancangan *post-test only control group design*. Tempat penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kesehatan Yogyakarta pada bulan September sampai Oktober 2014. Subyek penelitian ini adalah kayu siwak (*Salvadora persica*.) yang diekstrak dengan etanol 70% untuk mendapatkan konsentrasi 20%, 40% dan 80%. Akuades steril sebagai kontrol negatif dan *chlorheksidine* 0,2% sebagai kontrol positif.

Alat utama yang digunakan adalah jangka sorong. Alat penunjang yang digunakan yaitu tabung reaksi, oven, *vacuum ratory*, autoclave, cawan petri, incubator, mikropipet, kapas lidi steril, lampu spirtus, vortex, perforator,. Bahan utama yang digunakan adalah kayu siwak

(*Salvadora persica*) dan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Bahan penunjang yaitu khlorheksidin 0,2%, akuades steril, NaCl fisiologis, BHI, MHA, Standart McFarland.

Ekstrak etanol kayu siwak diekstraksi dengan metode maserasi, pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara sampel dimasukkan ke dalam maserator, lalu ditambahkan *menstruum* etanol 70%, kemudian diaduk selama 30 menit dengan ultra turax pada kecepatan 1.000 rpm. Setelah itu sampel dimaserasi selama 24 jam, kemudian difiltrasi menggunakan corong buchner. Filtrat diuapkan menggunakan vacuum rotary evaporator, pemanas waterbath pada suhu 60°C. Ekstrak kental dituangkan ke dalam cawan porselin, lalu ekstrak diuapkan menggunakan waterbath pada suhu 60°C sambil sesekali diaduk dan ditimbang hingga diperoleh bobot konstan. Ekstrak dikemas setelah bobot konstan. Ekstrak etanol kayu siwak diencerkan menjadi 20%, 40% dan 80%.

Bakteri didapatkan dari stok strain yang disediakan Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta, pembuatan suspensi bakteri dibuat sesuai dengan standar Mc Farland  $10^8$  CFU/ml. Suspensi dibuat dengan mengambil 2 ose biakan murni bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan dilarutkan dalam 10 ml media cair BHI pada tabung reaksi. Suspensi bakteri *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 diswab pada permukaan MHA plate dalam cawan petri dengan menggunakan kapas lidi steril. Uji daya antibakteri dilakukan pada MHA yang telah diswab dengan bakteri *Porphyromonas gingivalis*, plate pertama dibuat 3 buah lubang sumuran menggunakan perforator dengan diameter 6mm dan kedalaman 4mm yang akan di isi dengan larutan ekstrak etanol kayu siwak, selanjutnya pada MHA plate kedua dibuat 2 buah lubang sumuran menggunakan perforator dengan diameter 6mm dan kedalaman 4mm yang akan diisi dengan *chlorhexidine* 0,2% sebagai kontrol positif dan akuades steril sebagai kontrol negatif. Selanjutnya di inkubasi dalam incubator *anaerob* dengan suhu 37°C selama 48 jam. Zona bening yang terbentuk disekitar lubang sumuran di ukur dengan jangka sorong dengan satuan millimeter.

Data yang sudah diperoleh kemudian di olah menggunakan SPSS 20.0 for Windows, dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* lalu uji homogenitas dengan *Levene's tes* dan dilanjutkan dengan uji kemaknaan menggunakan uji *one way* Anova dengan derajat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ) dan analisa data dengan menggunakan uji *Post Hoc LSD test*.

## HASIL PENELITIAN

Penelitian uji daya antibakteri ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*.) sebagai bahan antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu 20%, 40% dan 80% ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*.), akuades steril (k-), *chlorhexidine* 0,2% (k+) dan direplikasi sebanyak 5 kali. Pengukuran zona bening dilakukan menggunakan jangka sorong dengan satuan millimeter.

**Tabel 1** Rata-rata diameter zona hambat ekstrak etanol kayu siwak 20%, 40% dan 80% serta kontrol positif

| Kelompok perlakuan  | Rata-rata Diameter dan Standar deviasi |
|---------------------|--|
| Konsentrasi 20%     | 2.2640 ± 0.3508                        |
| Konsentrasi 40%     | 2.9860 ± 0.3330                        |
| Konsentrasi 80%     | 3.1260 ± 0.5462                        |
| Kontrol positif (+) | 5.2760 ± 0.7537                        |

Dari hasil uji statistik didapatkan hasil ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) 80% memiliki diameter zona hambat paling besar jika dibandingkan dengan konsentrasi 20% dan 40%. Akan tetapi pada konsentrasi 80% zona hambat yang terbentuk tidak lebih besar jika dibandingkan dengan zona hambat yang terbentuk pada kontrol positif.

Uji normalitas *Shapiro-Wilk* menunjukkan data normal dan uji homogenitas *Levene's test* menunjukkan varian data sama karena hasil pengolahan data nilai  $P > 0.05$ . Uji *one-way Anova* menunjukkan nilai  $P = 0.00$  ( $P < 0.05$ ) yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Pengolahan data dilanjutkan dengan *Post hoc LSD test* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada perlakuan konsentrasi 20% terhadap konsentrasi 40% dan 80%.



**Tabel 2** Hasil uji *Post Hoc LSD* test

|             | 20%   | 40%   | 80%   | Kontrol (+) | Kontrol (-) |
|-------------|-------|-------|-------|-------------|-------------|
| 20%         | -     | 0.000 | 0.000 | 0.000       | 0.000       |
| 40%         | 0.000 | -     | 0.383 | 0.000       | 0.000       |
| 80%         | 0.000 | 0.383 | -     | 0.000       | 0.000       |
| Kontrol (+) | 0.000 | 0.000 | 0.000 | -           | 0.000       |
| Kontrol (-) | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000       | -           |

## PEMBAHASAN

Penelitian laboratoris eksperimental ini bertujuan untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*.) sebagai bahan alternatif antibakteri alami terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Penelitian ini menggunakan metode difusi yaitu dengan teknik sumuran yang telah ditetesi ekstrak etanol kayu siwak dengan berbagai konsentrasi yaitu 20%,40% dan 80% akuades steril sebagai kontrol negatif dan khlorhexidine 0,2% sebagai kontrol positif. Setelah dilakukan penelitian terlihat zona bening di tepi lubang sumuran yang berisi ekstrak etanol kayu siwak (*Slvadora persica*.) dan chlorhexidine 0,2%. Terbentuknya zona bening tersebut menunjukkan adanya daya antibakteri akibat zat-zat aktif yang terkandung di dalam ekstrak etanol kayu siwak dan adanya efek bakteristatik dari khlorheksidin, sedangkan sumuran berisi akuades steril tidak terbentuk area zona bening Karena akuades tidak memiliki daya antibakteri.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya pebedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan konsentrasi 20% dan 40% ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap hambatan pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Namun terdapat perbedaan yang tidak bermakna antar kelompok perlakuan konsenstrasi 40% dan 80% ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap hambatan pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa kemungkinan antara lain, dari kepekaan bahan antibakteri yang digunakan dan konsentrasi senyawa bahan ekstrak yang diberikan<sup>3</sup>. Kemungkinan yang kedua adalah adanya zat organik lain yang terkandung dalam ekstrak etanol kayu siwak yang memiliki mekanisme kerja zat aktif sebagai antibakteri dalam menghambat mikroorganisme<sup>3</sup>.

Zona bening yang terbentuk di daerah tepi sumuran membuktikan adanya daya antibakteri yang ditimbulkan ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Adanya kemampuan antibakteri ekstrak etanol

kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara *in vitro* didukung adanya zat aktif antibakteri yang terkandung dalam ekstrak etanol kayu siwak antara lain flavonoid, tanin, dan saponin<sup>4</sup>. Flavonoid memiliki kemampuan antibakteri merusak dinding sel bakteri karena berikatan dengan protein yang mengakibatkan sel bakteri lisis sehingga bakteri mati<sup>6</sup>. Flavonoid juga dapat menggumpalkan protein, bersifat lipofilik, sehingga lapisan lipid membran sel bakteri akan rusak<sup>6</sup>. Kandungan zat aktif lainnya yaitu tanin memiliki kemampuan mengganggu metabolisme dan permeabilitas bakteri, akibatnya sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhan bakteri akan terhambat bahkan mati<sup>8</sup>. Tanin juga memiliki daya antibakteri melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genik<sup>12</sup>. Ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) juga mengandung zat aktif saponin. Saponin merupakan senyawa yang bersifat antibakteri dengan merusak membran sel bakteri. Membran sel berfungsi sebagai jalur keluar masuknya bahan-bahan penting yang dibutuhkan oleh sel. Apabila fungsi membran sel mengalami kerusakan akan mengakibatkan sel tersebut mati<sup>1</sup>. Tanin juga memiliki daya antibakteri melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi fungsi materi genik<sup>8</sup>.

Penelitian ini menggunakan obat kumur khlorheksidin 0,2% sebagai kontrol positif. Khlorheksidin memiliki daya antibakteri karena kandungan fenol yang bersifat bakteriostatik pada kadar 0,2-1%, bersifat bakterisid pada kadar 0,4-1,6% dan bersifat fungisidal pada kadar 1,6% keatas. Kandungan khlorheksidin merupakan desinfektan tinggi yang dapat membunuh semua bakteri, virus, jamur, parasit, dan beberapa spora<sup>14</sup>.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan:

1. Terdapat daya antibakteri ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara *in vitro*.
2. Ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) berpengaruh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara *in vitro* pada konsentrasi 20%, 40% dan 80%.
3. Konsentrasi ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) yang paling poten dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara *in vitro* adalah konsentrasi 80% .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ajizah, A, 2004, Sensitivitas Salmonella Typhymurium terhadap Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guava L.*), *Bioscientiae*, 1(1).
2. Chauhan, V.S., Chauhan, R.S., Devikar, N., Vibhute, A., dan More, S. 2012. Gingival and Periodontal Disease in Children and Adoloscents. *J of Dent & Allied Science*; 1(1):26-29.
3. Christianto, C.W., 2012, Efek Antibakteri Ekstrak Biji Alpukat (*Persea Americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*, *Oral Biology Dent J*, 4(2):40-44.
4. Darout, I.A. 2000. Antimikrobal Anionic Component In Miswak Extract, *J Pharmacology.*, Dept. Odontology., Faculty Of Dentistry., University Of Bergen, Norway.
5. Ermawati, T., Gunadi, A., Jannata, R.B., 2014, Daya Antibakteri Apel Manalagi (*Malus sylvestris Mill.*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*, e-Jurnal Pustaka Kesehatan, 2(1):26
6. Monalisa, D., Handayani, TK., Sukmawati, D., 2011, Daya Antibakteri Ekstrak Daun Tapak Liman (*Elephantopus scaber L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*, *Bioma*, 9(2):13-20.
7. Moore, W.E., Holdeman, L.V., Smibeert, R.M., Good, I.J., Burmeister, J.A., Pcanis, K.G., Raneey., *Bacteriology of Experimental Gingivitis in Young Adult Humans*, J. ASM, Nov 1982 ; 38(2) : 651-667.
8. Newman, M.G., Takei,H.H. Klokkevold,P.R. dan sarranza,F.A., 2012, *Carranza's Clinical Periodontolog.* 11<sup>th</sup> ed, Saunders Elseviers, China.
9. Pelczar, Michael, E.C.S Chan, 1988, *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Jakarta: UI-Press
10. Samaranayake, L., 2012, *Essential Microbiology for Dentistry*, Churchill Livingstone., Elsevier Limited, p. 264-67, 291.
11. Santos, A., 2003. Evidence-Based control of plaque and gingivitis., *J Clin Periodontal*; 30 (Suppl. 5) : 13-16.
12. Sofrata, A.H., Claesson R.L., Lingstrom P.K., Gustaffsson, A.K. 2008. Strong Antibacterial Effect of Miswak Againts Oral Microorganisms Associated with Periodontitis and Caries., *J. Periodontal*; 79(8).
13. Wahyukundari, Melok, Aris. Perbedaan Kadar Matrix Metalloproteinase-8 Setelah Scaling dan Pemberian Tetrasiklin Pada Penderita Periodontitis Kronis., *J. PDGI*, Vol. 58 No.1, Januari-April 1-6.
14. Zaenab., Mardiasuti.H.W., Anny., Logawa. 2004. Uji Antibakteri Siwak (*Salvadora Persica*) Terhadap *Streptococcus Mutans* (ATC31987) Dan *Bacteroides Melaninogenicus*, *Makara Kesehatan*, 8(2) : 37-40.