



RESEARCH ARTICLE

## EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA ARAB (*Ziziphus spina-christi* L.) DENGAN KONSENTRASI 40% DAN 60% TERHADAP BAKTERI *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* SECARA *IN VITRO*

Hervina<sup>1</sup>, Ni Wayan Arni Sardi<sup>2</sup>, Ida Ayu Shinta Devi<sup>3</sup>  
Faculty of Dentistry Mahasaraswati Denpasar University  
[iashintadevi18@gmail.com](mailto:iashintadevi18@gmail.com)

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Prevalensi penyakit periodontal pada semua kelompok umur di Indonesia berdasarkan data Riskesdas (2018), yaitu 96,58% dan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1%. Periodontitis adalah salah satu penyakit pada jaringan periodontal yang disebabkan oleh bakteri, salah satunya adalah bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Bakteri ini termasuk ke dalam flora normal rongga mulut, namun pada kondisi tertentu dapat berubah menjadi patogen. Apabila bakteri ini sudah berubah menjadi patogen, maka harus segera ditangani. Penanganan yang dapat dilakukan oleh dokter gigi adalah dengan merawat jaringan periodontal yang rusak dan memberikan antibiotik. Penggunaan jangka panjang antibiotik atau penggunaan yang tidak tepat oleh pasien justru akan menyebabkan resistensi bakteri sehingga antibiotik tersebut tidak lagi mampu bekerja maksimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan pemberian obat tradisional yang mampu menghambat bakteri ini, yakni daun bidara arab (*Zizipus spina-christi* L.). Daun bidara arab (*Zizipus spina-christi* L.) mengandung beberapa senyawa yang dapat menghambat bakteri, seperti saponin, tanin, flavonoid, dan steroid. Adanya penelitian ini diharapkan mampu mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christi* L.) dengan konsentrasi 40% dan 60%.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode eksperimental dengan empat kelompok uji, yakni kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christi* L.) 40%, dan 60%.

**Hasil:** Hasil uji anova memperoleh nilai  $p=0,000$ . Dilanjutkan dengan uji *Tukey Post Hoc Test* dengan hasil KP dan KN ( $p=0,000$ ), KP dan P1 ( $p=0,000$ ), KP dan P2 ( $p=0,000$ ), KN dan P1 ( $p=0,000$ ), KN dan P2 ( $p=0,000$ ), P1 dan P2 ( $p=0,000$ ) yang berarti setiap kelompok tersebut memiliki perbedaan yang signifikan.

**Kesimpulan:** Dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa, ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christi* L.) dengan konsentrasi 40% dan 60% dapat menghambat pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dengan ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christi* L.) 60% lebih efektif daripada ekstrak etanol (*Zizipus spina-christi* L.) 40%.

**Kata kunci:** Daun bidara arab, Daya hambat, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.



## ABSTRACT

**Introduction:** The prevalence of periodontal disease in all age groups in Indonesia based on Riskesdas data (2018), which is 96.58% and the percentage of periodontitis cases in Indonesia is 74.1%. Periodontitis is one of the diseases of the periodontal tissue caused by bacteria, one of which is the bacteria *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. This bacteria is included in the normal flora of the oral cavity, but under certain conditions it can turn into a pathogen. If this bacteria has turned into a pathogen, it must be treated immediately. Treatment that can be done by a dentist is to treat damaged periodontal tissue and provide antibiotics. Long-term use of antibiotics or improper use by patients will actually cause bacterial resistance so that the antibiotics are no longer able to work optimally in inhibiting bacterial growth. One way that can be done is by giving traditional medicine that can inhibit this bacteria, namely Arabic bidara leaves (*Zizipus spina-christi* L.). Arabian bidara leaves (*Zizipus spina-christi* L.) contain several compounds that can inhibit bacteria, such as saponins, tannins, flavonoids, and steroids. This study is expected to be able to determine the effectiveness of ethanol extract of Arabian bidara leaves (*Zizipus spina-christi* L.) with concentrations of 40% and 60%.

**Method:** This study was conducted using an experimental method with four test groups, namely positive control, negative control, ethanol extract of Arabian bidara leaves (*Zizipus spina-christi* L.) 40%, and 60%.

**Results:** The results of the anova test obtained a p value = 0.000. Continued with the Tukey Post Hoc Test with the results of KP and KN (p = 0.000), KP and P1 (p = 0.000), KP and P2 (p = 0.000), KN and P1 (p = 0.000), KN and P2 (p = 0.000), P1 and P2 (p = 0.000) which means that each group has a significant difference.

**Conclusion:** From the study it can be concluded that, ethanol extract of Arabic bidara leaves (*Zizipus spina-christi* L.) with a concentration of 40% and 60% can inhibit the growth of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* with ethanol extract of Arabic talk leaves (*Zizipus spina-christi* L.) 60% more effective than ethanol extract (*Zizipus spina-christi* L.) 40%.

**Keywords:** Arabic bidara leaves, Inhibitory power, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

## PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut merupakan suatu hal yang sangat penting. Namun, penyakit gigi dan mulut kerap disepelekan oleh masyarakat sehingga masyarakat umumnya datang ke dokter gigi saat penyakitnya sudah parah. Hal ini dibuktikan dengan data masalah kesehatan gigi dan mulut berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional sebesar 57,6% sedangkan yang menerima perawatan medis gigi hanya 10,2%<sup>1</sup>. Salah satu penyakit gigi dan mulut yang umumnya muncul pada masyarakat adalah



penyakit periodontal. Penyakit periodontal adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh pembentukan campuran dari biofilm pada gigi dan jaringan gingiva<sup>2</sup>. Penyakit ini dapat mempengaruhi semua jaringan pendukung dari gigi baik itu sementum, ligamen periodontal, gingiva, maupun tulang alveolar. Prevalensi penyakit periodontal pada semua kelompok umur di Indonesia berdasarkan data Riskesdas, yaitu 96,58% dan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1%<sup>1</sup>.

Penyakit periodontal paling umum adalah gingivitis dan periodontitis, dimana keduanya merupakan penyakit inflamasi yang diawali dan disebabkan oleh *polymicrobial biofilm* (plak gigi) yang terbentuk karena tidak adanya prosedur pembersihan gigi yang baik<sup>3</sup>. Periodontitis bisa disebabkan oleh komplikasi dari gingivitis yang tidak diobati. Bila kondisi ini berlangsung lama, jaringan di sekitar gusi dan gigi menjadi rusak sehingga mengakibatkan gigi tanggal. Pada kasus yang parah, periodontitis dapat menyebabkan abses atau penumpukan nanah di gigi<sup>4</sup>. Periodontitis dapat disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya adalah bakteri. Bakteri yang menyebabkan penyakit ini beragam, salah satunya adalah *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*<sup>5</sup>.

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri gram negatif yang bersifat fakultatif anaerob dan banyak ditemukan di rongga mulut manusia<sup>5</sup>. Bakteri ini bersifat oportunistik dan memiliki faktor virulensi seperti leukotoksin, *cytolethal distending toxin* (CDT), lipopolisakarida (LPS), dan *Heat Shock Proteins* (HSP) yang mendukung kemampuannya bertahan hidup dalam rongga mulut serta menghindari sistem pertahanan host sehingga dapat menyebabkan destruksi jaringan periodontal hingga kehilangan tulang alveolar<sup>6</sup>. Selain itu, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm yang dapat melindungi bakteri dari respon imun host sehingga menyebabkan pelepasan mediator inflamasi yang kontinyu dan menyebabkan kerusakan jaringan periodontal<sup>7</sup>. Hal ini akan menyebabkan meningkatnya inflamasi subgingival dan pembentukan poket periodontal sebagai proses terjadinya periodontitis. Periodontitis agresif pada umumnya diterapi dengan antibiotik. Pemberian antibiotik ini dapat memicu terjadinya resistensi. Oleh karena itu, diperlukan bahan alternatif yang tidak menyebabkan efek samping maupun resistensi. Salah satu bahan yang dapat digunakan adalah daun bidara arab.



Daun bidara arab ini umumnya digunakan untuk mengobati berbagai penyakit seperti gangguan pencernaan, kelemahan, keluhan hati, obesitas, masalah kemih, diabetes, infeksi kulit, hilangnya nafsu makan, demam, faringitis, bronkitis, anemia, diare, insomnia, dan kanker<sup>8</sup>. Daun bidara arab diketahui memiliki beberapa senyawa yang terkandung di dalamnya, yakni flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid, dan protein<sup>8</sup>. Dalam penelitian Jebur *et al.* menyebutkan beberapa bakteri yang dapat dihambat oleh daun bidara arab, yakni *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter*, *Serratia spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Streptococcus pneumoniae*<sup>9</sup>. Bakteri-bakteri tersebut termasuk ke dalam golongan bakteri gram positif ataupun bakteri gram negatif. Selain sebagai antimikroba, daun bidara arab juga memiliki khasiat sebagai antifungi. Darusman dan Fakih menyebutkan bahwa daun bidara arab dapat menghambat jamur jenis *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, dan *Aspergillus fumigatus*<sup>10</sup>.

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun bidara arab dengan konsentrasi 40% dan 60% terhadap kemampuannya dalam menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* secara *in vitro*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi kontribusi terhadap pengetahuan dan wawasan terkait potensi daun bidara arab yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

## METODE

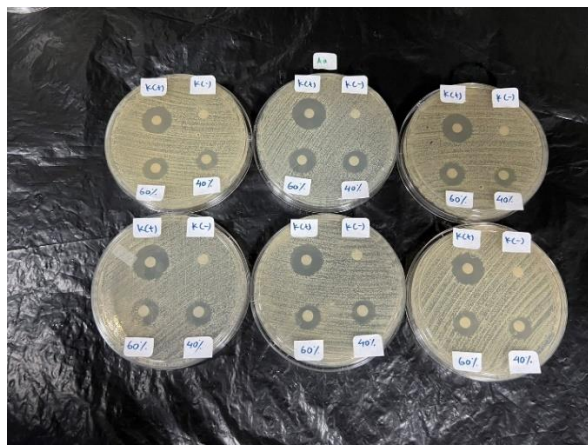
Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ* L.) secara *in vitro*. Metodologi yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode Kirby Bauer untuk mengukur diameter zona hambat pada media *Mueller Hinton Agar* yang diinokulasi dengan bakteri. Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga dengan menggunakan teknik *random sampling*. Besar

sampel pada penelitian ini adalah 24 sampel yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu larutan ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ* L.) konsentrasi 40% (P1), larutan ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ* L.) konsentrasi 40% (P2), tetrasiklin sebagai kontrol positif (KP), dan etanol 96% sebagai kontrol negatif (KN). Pengukuran dilakukan dengan mengamati dan mengukur diameter zona hambat setelah inkubasi 48 jam pada suhu 37°C. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan statistik deskriptif, uji normalitas (*Shapiro-Wilk*), dan uji homogenitas (*Levene's test*) untuk memvalidasi penggunaan uji statistik parametrik. Analisis lanjutan menggunakan uji *Tukey Post Hoc* untuk membandingkan daya hambat antar kelompok perlakuan. Metode ini relevan untuk mengevaluasi potensi ekstrak daun bidara Arab sebagai agen antibakteri potensial dalam konteks perawatan kesehatan gigi, khususnya dalam mengatasi bakteri yang terkait dengan penyakit periodontal.

## HASIL

### 1. Hasil Uji Daya Hambat Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Jumlah data yang digunakan dalam penelitian sebanyak 24 sampel dengan perlakuan ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christ*) terhadap bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dengan pengulangan sebanyak 6 kali. Perlakuan terdiri dari kontrol (+), kontrol (-), ekstrak dengan konsentrasi 40%, dan ekstrak dengan konsentrasi 60%.



Gambar 1. Petridisk Pengujian *Kirby Bauer*.

### 2. Analisis Deskriptif





Hasil analisis deskriptif terhadap bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pada setiap kelompok disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil Analisis Deskriptif Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Biara Arab (*Ziziphus spina-christ*) Terhadap Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Kelompok	n	Rata-rata (mm)	SD	Minimum	Maksimum
KP	6	21,383	0,229	21,150	21,800
KN	6	0,000	0,000	0,000	0,000
P1	6	14,408	0,231	14,150	14,750
P2	6	17,350	0,148	17,200	17,600

### 3. Uji Normalitas

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Data Zona Hamnat Antar Kelompok Perlakuan

Kelompok	n	p
KP	6	0,224
P1	6	0,703
P2	6	0,332

Berdasarkan hasil uji normalitas pada tabel 2 diketahui bahwa nilai *p-value* pada masing-masing kelompok > dari 0,05. Dengan demikian, maka disimpulkan bahwa data di setiap kelompok berdistribusi normal.

### 4. Uji Homogenitas

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Data Zona Hambat Antar Kelompok Perlakuan

F	df <sub>1</sub>	df <sub>2</sub>	p
2,871	3	20	0,062

Berdasarkan hasil uji homogenitas data pada tabel 3, diketahui bahwa *p-value* untuk data di atas sebesar 0,062. Nilai *p-value* ini lebih besar daripada 0,05. Dengan demikian, maka dapat dinyatakan bahwa varian data homogen.

## 5. Uji Hipotesis

Tabel 4. Hasil Uji *Tukey Post Hoc Test*

Kelompok	Beda Rerata	<i>p</i>	Perbedaan
KP dan KN	21,383	0,000	Signifikan
KP dan P1	6,975	0,000	Signifikan
KP dan P2	4,033	0,000	Signifikan
KN dan P1	-14,408	0,000	Signifikan
KN dan P2	-17,350	0,000	Signifikan
P1 dan P2	-2,942	0,000	Signifikan

Berdasarkan hasil uji *Tukey Post Hoc Test* pada tabel 5, diketahui bahwa semua kelompok perlakuan memiliki nilai *p-value* > dari 0,05.

## DISKUSI

Hasil penelitian ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) didapatkan bahwa ekstrak dengan konsentrasi 40% dan 60% mampu menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Daya hambat dari ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) dipengaruhi oleh senyawa yang terkandung dalam daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*). Hasil penelitian Alamsjah *et al.*, yang melakukan uji fitokimia terhadap ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) didapatkan senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tanin. Senyawa-senyawa metabolit ini sangat berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri<sup>11</sup>. Daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) memiliki senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, steroid, saponin, tanin, dan alkaloid<sup>12</sup>. Senyawa alkaloid memiliki kemampuan antibakteri dan mampu



menghambat sel bakteri dengan cara merusak komponen penyusun peptidoglikan sehingga lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk sempurna dan menyebabkan kematian sel<sup>13</sup>. Senyawa ini juga merupakan salah satu senyawa sederhana yang memiliki atom N dan dihubungkan sebagai bagian dari sistem siklik atau heterosiklik. Selain itu, alkaloid juga merupakan senyawa yang tidak berwarna, berbentuk kristal, sebagian kecil berbentuk cair saat suhu kamar, dan memiliki aktivitas fisiologis yang menonjol sehingga banyak digunakan dalam pengobatan<sup>13</sup>.

Senyawa flavonoid merupakan senyawa fenolik yang memiliki sifat antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut untuk merusak membran sel bakteri yang kemudian diikuti dengan pelepasan senyawa intraseluler<sup>14</sup>. Flavonoid disebut sebagai antimikroba karena mampu mengganggu fungsi metabolisme dengan menghancurkan dinding sel dan mendenaturasi protein sel. Kemampuan membentukkan kompleks protein ekstraseluler dan larut dengan dinding sel mikroba merupakan mekanisme kerja antibakteri<sup>15</sup>. Selain senyawa-senyawa tersebut, saponin juga menjadi salah satu senyawa yang memiliki sifat antibakteri<sup>15</sup>. Dalam Carranza disebutkan bahwa, tanin dapat mengganggu metabolisme dan permeabilitas bakteri<sup>16</sup>.

Kandungan yang ada di dalam daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) sering digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai obat penenang, depuratif, anodyne, emolien, dan obat untuk sakit perut<sup>17</sup>. Oleh karena itu, daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) dianggap mampu menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) dapat menghambat bakteri gram negatif maupun gram positif. Bakteri gram negatif yang mampu dihambat menggunakan ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*), yakni *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Escheria coli*, *Salmonella typhi*, *Acinetobacter spp.*, dan masih banyak lagi. Bakteri tersebut memiliki jenis yang sama dengan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, yakni sama-sama merupakan bakteri gram negatif.





Bakteri gram positif yang dapat dihambat menggunakan ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christi L.*), yakni bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, dan masih banyak lagi. Hal ini didukung dengan hasil penelitian Alamsjah *et al.* menyatakan bahwa, ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) mampu menghambat pertumbuhan *B. cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus*, dan *S. epidermidis*<sup>11</sup>. Ekstrak etanol daun bidara (*Zizipus spina-christ L.*) juga dikatakan memiliki zona hambat yang tergolong kuat. Penelitian Alamsjah *et al.* dan Salman *et al.* tidak sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan karena ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) yang disebutkan hanya menghambat bakteri gram positif, sementara *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri gram positif<sup>11,18</sup>. Penelitian Salman *et al.* menyatakan bahwa, ekstrak etanol daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% mampu menghambat bakteri *S. oralis*, dan ekstrak 60% lebih dapat menghambat daripada 40%<sup>18</sup>.

## KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) dengan konsentrasi 40% dan 60% mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Ekstrak daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) dengan konsentrasi 60% lebih baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* daripada ekstrak daun bidara arab (*Zizipus spina-christ L.*) dengan konsentrasi 40%.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 2018
2. Julieta, C. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) Terhadap Bakteri *Fusobacterium nucleatum*. 2022. Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Islam Sultan Agung.



3. Dahlen, G., Basic, A.A., Bylund, J. Importance of Virulence Factors for the Persistence of Oral Bacteria in the Inflamed Gingival Crevice and in the Pathogenesis of Periodontal Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 2019, 8(1339), pp. 35-48.
4. Kemenkes RI. 'Periodontitis', [https://yankes.kemkes.go.id/view\\_artikel/1634/periodontitis#:~:text=Pada%20kasus%20yang%20parah%2C%20periodontitis,atau%20kumpulan%20nanah%20di%20gigi.&text=Periodontitis%20bermula%20dari%20penumpukan%20plak,yang%20normalnya%20hidup%20di%20mulut](https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/1634/periodontitis#:~:text=Pada%20kasus%20yang%20parah%2C%20periodontitis,atau%20kumpulan%20nanah%20di%20gigi.&text=Periodontitis%20bermula%20dari%20penumpukan%20plak,yang%20normalnya%20hidup%20di%20mulut) diakses pada 02 April 2023.
5. Llama-Palacios A., Potupa, O., Sanchez, M. C., Figuero, E., Herrera, D., Sanz, M. Aggregatibacter actinomycetemcomitans Growth in Biofilm versus Planktonic State: Differential Expression of Proteins. *Journal of Proteome Research*, 2017, 16(9), pp. 3158–67.
6. Ridhwana L, Panjaitan FUA, Wasiaturrehman Y. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kasturi (*Mangifera casturi*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Jurnal Kedokteran Gigi*, 2020, 4(2), pp.49-55.
7. Christabel PF, Hernando M, Sutanto CA, Parisihni K. Exploration of *Chlorella* sp. as antibacterial to *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* biofilm. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, Institute of Physics Publishing*, 2019.
8. Aisyah, N., Harahap, N. R., Arfi, F. Analisis Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Amina*, 2020, 2(3), pp. 106–113.
9. Jebur, M. H. The Activity of Aquatic Extract of *Ziziphus Spina-christi* against Bacteria, an in Vitro Study. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, 2020, 24(5), pp. 1821–1827.
10. Darusman, F., Fakhri, T. M. Studi Interaksi Senyawa Turunan Saponin dari Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) sebagai Antiseptik Alami secara In Silico. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2020, 7(3), p. 233. doi: 10.25077/jsfk.7.3.233-239.2020.



11. Alamsjah, F., Agustien, A., Cantika, F. Antibacterial Test of *Zizipus spina-christi* (L.) Desf. Leaves Extract Against Gram-Positive Bacteria. *Eksakta: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 2023, 20(02), pp. 285-294.
  12. Mauludiyah, E. N., Ditrianti, D., Gita, C. E. D. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder dari Simplisia dan Ekstrak Air Daun Bidara Arab (*Zizipus spina-christ L.*). Bandung: Universitas Islam Bandung, 2020. pp. 1084-1089.
  13. Compean, K. L., Ynalvez, R. A. Antimicrobial Activity of Plant Secondary Metabolites: A Review. *Research of Medical Plant*, 2014, 8(5), pp. 204-213.
  14. Evans, S. M., Cowman, M. M. Plant Products as Antimicrobial Agents In Cosmetic and Drug Microbiology. CRC Press. 2016.
  15. Haslina, H., Eva, M. Extract Corn Silk with Variation of Solvents on Yield, Total Phenolics, Total Flavonoids, and Antioxidant Activity. *Indonesian Food and Nutrition Progress*, 2017, 14(1), pp. 21-28.
  16. Caranza, F.A., Newman, M.G., Takei, H.H., Klokkevold, P.R. Carranza's Clinical Periodontology, 11th ed, Saunders Elsevier, China. Combe, E.C. 2012.
  17. Elaloui, M., Laamouri, A., Ennajah, A., Cerny, M., Mathieu, C., Vilarm, G., Chaar, H., Hasnaoui, B. Phytoconstituents of Leaf Extracts of *Zizipus jujuba* Mill. Plant Harvested in Tunisia. *Ind Crops Prod*, 2016, 8(3), pp. 133-139.
- Salman, S. A., Ahmed, M. A. A., Ali, O. H., Salah, R., Obaid, Z. M., 2022, 'Anti-Bacterial Effect of *Zizipus spina-christi* and *Commiphora myrrha* Leaves Extracts Against *Streptococcus oralis* (In Vitro Study)', *Teikyo Medical Journal*, 45(7), pp. 7041-7052