



RESEARCH ARTICLE

EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN BIDARA ARAB (*ZIZIPHUS SPINA-CHRIST*) TERHADAP BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SECARA IN VITRO

Dwis Syahriel¹, Ni Wayan Arni Sardi², I Gusti Ayu Agung Indiani Saritha Nilamcahya³.

Departemen Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar

¹dsyahriel@gmail.com

ABSTRAK

Introduction: *Staphylococcus aureus* is one of the normal microflora in the oral cavity. However, in certain circumstances, these bacteria can turn into pathogens due to predisposing factors, such as poor oral hygiene. Some oral diseases caused by *Staphylococcus aureus* are abscess, gingivitis, angular cheilitis, parotitis, staphylococcal mucositis, and denture stomatitis. An alternative material that can be used as an inhibitor for the growth of this bacteria is the leaves of the Arabian bidara (*Ziziphus spina-christi* L.). This is because the leaves of the Arabian bidara contain flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and steroids. This study aimed to determine the effect of the concentration of bidara Arabic leaf extract on the inhibition of the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria.

Methods: The extraction method was maceration with ethanol 96% as the solvent. This study used a modification of the *Kirby-Bauer* method.

Result: The result showed that the diameter of the inhibition zone of bidara Arabic leaf extract at concentrations of 20%, 30%, and 40% was 10.0 mm; 10800 ± 0.27 mm; and 12.20 ± 0.45 mm. It means the higher the concentration of bidara Arabic leaf extract, the higher the inhibitory or antibacterial power that is formed.

Conclusion: This study concluded that bidara Arabic leaf extract has an antibacterial content that can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria.

Keywords: Arabian bidara leaves, the inhibition, *Staphylococcus aureus*.



PENDAHULUAN

Pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut merupakan salah satu upaya meningkatkan kesehatan. Salah satu penyebab seseorang mengabaikan masalah kesehatan gigi dan mulutnya adalah faktor pengetahuan tentang kebersihan gigi dan mulut yang kurang⁵. Kebersihan gigi dan mulut yang baik berdampak pada kesehatan gigi dan mulut, sebaliknya kebersihan mulut yang kurang terjaga dapat menyebabkan berbagai macam penyakit pada rongga mulut sebagai akibat timbulnya debris dan karang gigi atau kalkulus. Kalkulus timbul pada daerah-daerah gigi yang sulit dibersihkan, di mana kalkulus ini menjadi tempat melekatnya kuman-kuman di dalam mulut. Akumulasi debris yang banyak mengandung berbagai macam bakteri serta kuman pada kalkulus dapat menyebabkan berbagai penyakit periodontal, seperti radang gusi (gingivitis), radang jaringan penyangga gigi (periodontitis) dan gigi goyang¹².

Penyakit periodontal adalah gangguan infeksi kronis yang disebabkan terutama oleh bakteri tertentu. Ada dua bentuk penyakit periodontal yaitu gingivitis dan periodontitis³. Gingivitis adalah sebuah reaksi inflamasi dari gingiva yang disebabkan oleh akumulasi biofilm pada plak di sepanjang gingival margin dan respon host inflamasi terhadap produk bakteri⁴. Gingivitis dipicu oleh pembentukan plak pada gigi. Plak akan mempengaruhi gusi, membuat gusi tampak bengkak dan merah. Jika tidak diobati, radang gusi dapat berkembang menjadi periodontitis, yang menyebabkan tulang dan jaringan yang mendukung gigi memburuk⁶.

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri gram positif berbentuk bulat yang merupakan bakteri patogen bagi manusia. Hampir tiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi *Staphylococcus aureus* sepanjang hidupnya⁹. *Staphylococcus aureus* sebagai salah satu mikroflora normal yang berada di dalam mulut, bilamana dipengaruhi oleh faktor predisposisi seperti di atas dapat menimbulkan infeksi. Beberapa penyakit dalam rongga mulut dan sekitarnya yang dapat disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* yaitu abses, gingivitis, angular cheilitis, parotitis, staphylococcal mucositis dan denture stomatitis¹³.



Indonesia termasuk negara dengan iklim tropis, serta juga dikenal negara dengan memiliki banyak potensial akan tanaman yang bisa dipakai untuk obat tradisional. Salah satu tumbuhan yang dipakai untuk obat tradisional ialah bidara Arab (*Ziziphus spina-christi L.*)¹¹. Senyawa utama yang terkandung dalam tanaman bidara Arab yaitu flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid dan protein. Daunnya diketahui mengandung betulinik, asamseanotik, berbagai senyawa flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Berdasarkan penelitian Kusriani (2015) diketahui bahwa ekstrak etanol daun bidara (EEDB) dengan pelarut etanol mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon dan steroid/triterpenoid¹⁰. Daun bidara Arab merupakan tanaman yang telah umum digunakan pada *traditional chinese medice* untuk mengobati infeksi kulit hal ini dikarenakan daun bidara Arab memiliki kandungan alkaloid, flavonoid dan tanin yang berfungsi sebagai antibakteri⁷.

Antibakteri merupakan zat yang dapat menghambat atau membunuh bakteri dengan penyebab infeksi. Infeksi disebabkan oleh bakteri atau mikroorganisme yang patogen, dimana mikroba masuk ke dalam jaringan tubuh dan berkembang biak di dalam jaringan. Di antara bakteri yang dapat menyebabkan infeksi adalah *Staphylococcus aureus*⁸. Bagian daun dari tanaman ini diketahui memiliki aktivitas antimikroba yang efektif terhadap beberapa bakteri seperti *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter*, *Serratia spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Di samping itu, tanaman ini juga memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, dan *Aspergillus fumigatus*².

Berdasarkan pembahasan yang sudah diuraikan, maka penulis ingin melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christi*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.



METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) secara *in vitro*. Metodologi yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode *Kirby Bauer*. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini menguji daya hambat ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana Denpasar. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 25 sampel. Teknik pengambilan sampel pada penelitian kali ini menggunakan metode *simple random sampling*. Instrumen penelitian digunakan untuk menghitung pengukuran daya hambat pada media pengembangbiakan yaitu media *Mueller Hinton Agar*.

Analisis data deskriptif digunakan untuk menggambarkan hasil pengukuran daya hambat bakteri pada kelompok konsentrasi daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dan kelompok kontrol. Uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-wilk test* dengan batas $\geq 0,05$. *Shapiro-wilk test* digunakan karena jumlah sampel yang kurang dari 30. Uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's test* dengan batas $\alpha=0,05$. Uji ini digunakan untuk menilai apakah data antara variabel homogen atau heterogen. Uji *One Way ANOVA* digunakan apabila data penelitian berdistribusi normal dan apabila data penelitian berdistribusi tidak normal maka menggunakan *Kruskal-Wallis test*. Tujuan dari uji tersebut adalah untuk membandingkan perbedaan daya hambat bakteri di masing-masing kelompok.

HASIL

Untuk mengetahui kandungan senyawa aktif pada daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dilakukan uji skrining fitokimia dengan menggunakan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*). Uji Skrining fitokimia pada ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) meliputi uji senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, quinon, saponin, steroid dan triterpenoid.

No.	Senyawa yang Diidentifikasi	Metode	Hasil
-----	-----------------------------	--------	-------



1	Alkaloid	Reaksi Tabung	Tidak terdeteksi
2	Flavonoid	Reaksi Tabung	Terdeteksi
3	Tanin	Reaksi Tabung	Terdeteksi
4	Saponin	Reaksi Tabung	Terdeteksi
5	Steroid	Reaksi Tabung	Terdeteksi

Tabel 1. Uji senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, quinon, saponin, steroid dan triterpenoid.

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, senyawa yang terdeteksi terdiri dari flavonoid, tanin, saponin dan steroid.

Jumlah data yang digunakan dalam penelitian sebanyak 25 sampel dengan perlakuan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) terhadap bakteri *Staphylococcus Aureus* pada media *Mueller Hinton Agar* dengan pengulangan sebanyak 5 kali. Perlakuan terdiri dari kontrol (+), kontrol (-), ekstrak 20%, ekstrak 30% dan ekstrak 40%.

Pengulangan	Perlakuan dengan berbagai konsentrasi				
	20%	30%	40%	K(+)	K(-)
1	10	11	13	36	0
2	10	10,5	12	34	0
3	10	11	12	36	0
4	10	10,5	12	35	0
5	10	11	12	36	0
Rata-rata	10,00	10,80	12,20	35,40	0

Tabel 2. Hasil pengukuran diameter zona hambat (mm) bakteri *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan hasil tabel di atas menunjukkan bahwa rata-rata zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* pada kelompok kontrol positif adalah 35,40 mm. Zona hambat paling tinggi terdapat pada kelompok konsentrasi 40% dengan nilai rata-rata 12,20 mm. Ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-chirst*) dengan konsentrasi 20% menunjukkan



bahwa daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* berada pada rata-rata 10 mm, dimana nilai rata-rata tersebut lebih rendah dari ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-chirst*) dengan konsentrasi 30% yang menunjukkan bahwa daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* rata-rata 10,8 mm. Pada kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya daya hambat pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

Kelompok	Rata-rata	Minimum	Maksimum
Kontrol (+)	35,400 ± 0,89	34,000	36,00
Kontrol (-)	0,000	0,000	00,00
Kelompok 20%	10,000	10,000	10,00
Kelompok 30%	10,800 ± 0,27	10,500	11,00
Kelompok 40%	12,200 ± 0,45	12,000	13,00

Tabel 3. Hasil analisis deskriptif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Berdasarkan Tabel 3. dapat dikatakan bahwa kelompok ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 40% sebesar $12,20 \pm 0,45$ mm dengan hambatan tertinggi 13 mm dan terendah 12 mm. Kelompok ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) konsentrasi 30% memiliki daya hambat sebesar $10,800 \pm 0,27$ dengan hambatan tertinggi sebesar 11 mm dan hambatan terendah 10,5 mm. Pada ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) konsentrasi 20% tidak memiliki reaksi atau bersifat konstan dari pengulangan pertama sampai pengulangan kelima. Kontrol positif memiliki daya hambat sebesar 35,4 mm hambatan tertinggi 36 mm dan hambatan terendah 34 mm.

Kelompok	N	p-value
KP (+)	5	0,046
P ₂ (30%)	5	0,006
P ₃ (40%)	5	0,000

Tabel 4. Hasil uji Normalitas



Berdasarkan hasil uji normalitas pada tabel diatas, diketahui bahwa nilai *p-value* data pada masing-masing kelompok $< 0,05$. Dengan demikian, data di setiap kelompok tidak berdistribusi normal.

F	df ₁	df ₂	<i>p-value</i>
4,370	2	12	0,038

Tabel 5. Hasil uji Homogenitas

Berdasarkan hasil uji homogenitas data pada tabel diatas, diketahui bahwa nilai *p-value* untuk data sebesar 0,038, nilai *p-value* ini lebih kecil dibandingkan tingkat signifikansi yaitu $p > 0,05$. Hal ini berarti data antar kelompok memiliki varian data yang tidak homogen.

Kelompok	Rerata	SD	<i>p-value</i>
KP (+)	35,40	0,89	
KN (-)	0,00	0,00	
P1 (20%)	10,00	0,00	0,000
P2 (30%)	10,80	0,27	
P3 (40%)	12,20	0,45	

Tabel 6. Hasil uji Hipotesis

Berdasarkan tabel di atas, diketahui di antara 3 kelompok perlakuan, kelompok perlakuan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 40% memiliki rerata tertinggi dibandingkan kelompok perlakuan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 20% dan 30%. Selain itu, standar deviasi perlakuan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 40% juga lebih besar, ini artinya varian data pada kelompok perlakuan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 40% lebih beragam dibandingkan varian data



kelompok perlakuan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 20% dan 30%. Sedangkan harga *p-value* sebesar 0,000 lebih kecil dari 0,05. Ini artinya H_0 ditolak atau terdapat perbedaan yang signifikan rerata daya hambat ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) terhadap pertumbuhan bakteri pada masing-masing kelompok perlakuan.

Kelompok	Beda Rerata	<i>p-value</i>	Perbedaan
KP dan KN	35,400	0,005	Signifikan
KP dan P1	25,400	0,005	Signifikan
KP dan P2	24,600	0,007	Signifikan
KP dan P3	23,200	0,006	Signifikan
KN dan P1	-10,000	0,003	Signifikan
KN dan P2	-10,800	0,005	Signifikan
KN dan P3	-12,200	0,004	Signifikan
P1 dan P2	-0,800	0,005	Signifikan
P1 dan P3	-2,200	0,004	Signifikan
P2 dan P3	-1,400	0,006	Signifikan

Tabel 7. Hasil uji Mann-Whitney

Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* pada tabel di atas, diketahui semua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan daya hambat ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada semua konsentrasi, yaitu konsentrasi 20%, 30% dan 40%. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 25 sampel dengan kontrol positif yaitu



tetrasiklin, kontrol negatif dengan larutan etanol 96%, perlakuan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) 20%, 30% dan 40%.

Berdasarkan data deskriptif menunjukkan bahwa kelompok ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 40% sebesar $12,20 \pm 0,45$ mm dengan hambatan tertinggi 13 mm dan terendah 12 mm ,pada konsentrasi ini termasuk dalam daya hambat kategori kuat. Kelompok ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) konsentrasi 30% memiliki daya hambat sebesar $10,800 \pm 0,27$ dengan hambatan tertinggi sebesar 11 mm dan hambatan terendah 10,5 mm, pada konsentrasi ini termasuk kedalam kategori daya hambat kuat. Pada ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) konsentrasi 20% tidak memiliki reaksi atau bersifat konstan dari pengulangan pertama sampai pengulangan kelima yaitu daya hambat sebesar 10 mm, yang dimana ini juga termasuk ke dalam daya hambat kategori kuat . Kontrol positif memiliki daya hambat sebesar 35,4 mm hambatan tertinggi 36 mm dan hambatan terendah 34 mm dan ini termasuk dalam kategori daya hambat sangat kuat. Sedangkan pada kontrol negatif yaitu etanol 96% tidak memperlihatkan adanya zona hambat yang terbentuk di sekitar disk, yang berarti larutan etanol 96% tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini membuktikan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak, maka semakin besar juga aktivitas antibakteri terhadap mikroorganisme yang dapat dihambat sehingga diameter zona hambat juga semakin besar. Diameter zona hambat tidak mengalami peningkatan yang fluktuatif, kemungkinan ini terjadi karena perbedaan konsentrasi hanya 10% untuk masing-masing ekstraksi.

Data penelitian yang digunakan merupakan data yang tidak berdistribusi normal dan tidak homogen, sehingga pengujian hipotesis menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*. Berdasarkan hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efektivitas daya hambat ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Berdasarkan hasil uji antara kelompok perlakuan menggunakan uji *Mann Whitney* menunjukkan bahwa semua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan daya hambat ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.



Hasil dari uji skrining fitokimia didapatkan kandungan senyawa flavonoid, tanin, saponin dan steroid dalam ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*). Kandungan-kandungan senyawa ini memiliki mekanisme yang berbeda-beda dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Flavonoid sebagai antibakteri tergantung pada struktur cincin aromatiknya. Secara umum, mekanisme kerjanya terbagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi. Menurut penelitian¹ telah diidentifikasi bahwa pada daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) terdapat flavonoid jenis C-glikosida, dan 3',5'-di-C-β-d-glikosil floretin dan saponin tipe Christinin-A. Senyawa saponin yang bersifat detergen bekerja dengan membentuk suatu kompleks dengan sterol yang terdapat pada membran, sehingga menyebabkan kerusakan membrane pada bakteri. Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba, menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel. Mekanisme kerja steroid dalam menghambat mikroba, adalah dengan merusak membran plasma sel mikroba, sehingga menyebabkan bocornya sitoplasma keluar sel yang selanjutnya menyebabkan kematian sel. Senyawa aktif yang tidak terdeteksi pada uji skrining fitokimia yaitu alkaloid. Alkaloid dapat mengganggu terbentuknya komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian pada bakteri

Ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) mengandung beberapa senyawa aktif yang memiliki mekanisme antibakteri. Pada konsentrasi 20%, 30% dan 40% menunjukkan kemampuan daya hambat termasuk dalam kategori kuat. Antibakteri zona hambat meningkat apabila konsentrasi dinaikkan. Konsentrasi optimal dari perlakuan yang diberikan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ini adalah ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 40% . Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) maka semakin tinggi juga daya hambat atau antibakteri yang terbentuk, dikarenakan lebih banyaknya senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) . Sedangkan pada kontrol negatif yaitu larutan etanol 96% tidak terdapat zona daya hambat yang terbentuk di sekitar disk dan pada kontrol positif yaitu tetrasiklin



memiliki daya hambat sangat kuat. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) memiliki kandungan antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian, maka dapat disimpulkan ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 20%, 30% dan 40% memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, termasuk daya hambat kategori kuat dan memiliki perbandingan bermakna dalam zona daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Dalam penelitian ini efektifitas yang paling baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christ*) dengan konsentrasi 40% diikuti dengan konsentrasi 30% dan 20%.

REFERENSI

1. Asgarpanah, J., & Haghighat, E. (2012). Phytochemistry and pharmacologic properties of *Ziziphus spina christi* (L.) Willd. *African journal of pharmacy and pharmacology*, 6(31), 2332-2339.
2. Darusman, F., & Fakhri, T. M. (2020). Studi interaksi senyawa turunan saponin dari daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi* L.) sebagai antiseptik alami secara in silico. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(3), 229-235.
3. Gani, A., & Taufiqurrahman, T. (2008). Kebutuhan perawatan periodontal remaja di Kabupaten Sinjai tahun 2007. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 7(2), 131-137.
4. Hidayati, H., Kuswardani, K., & Rahayu, G. (2012). Pengaruh kebersihan gigi dan mulut dengan status gingivitis pada ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Andalas Kecamatan Padang Timur Kota Padang tahun 2012. *Majalah Kedokteran Andalas*, 36(2), 215-224.
5. Kk, Y. I. G., Pandelaki, K., & Mariati, N. W. (2013). Hubungan pengetahuan kebersihan gigi dan mulut dengan status kebersihan gigi dan mulut pada siswa SMA Negeri 9 Manado. *e-GiGi*, 1(2).



6. Lebukan, B. J. (2013). *Faktor-Faktor Penyebab Penyakit Periodontal (Studi Kasus Masyarakat Pesisir Pantai Kecamatan Bacukiki Barat Kota Pare-Pare)* (Doctoral dissertation).
7. Lestari, G., Suciati, I., & Herlina, H. (2020). Formulasi Sediaan Sabun Cair Dari Ekstrak Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L). *Jurnal Ilmiah JOPHUS: Journal Of Pharmacy UMUS*, 1(02), 29-36.
8. Paju, N., Yamlean, P. V., & Kojong, N. (2013). Uji efektivitas salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 2(1).
9. Prayoga, E. (2013). Perbandingan efek ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan metode difusi disk dan sumuran terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.
10. Rambe, A. P. A. (2020). Studi Literatur Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina christi* L) Terhadap Hewan Percobaan.
11. Suryadi, A. M. T. A., Mustapa, M. A., & Zahrah, N. K. (2022). Identifikasi Senyawa Alkaloid Pada Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(1), 42-51
12. Tuhuteru, D. R., Lampus, B. S., & Wowor, V. N. (2014). Status kebersihan gigi dan mulut pasien poliklinik gigi Puskesmas Paniki Bawah Manado. *e-GiGi*, 2(2).
13. Warbung, Y. Y. (2013). Daya hambat ekstrak spons laut *Callyspongia* sp terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *e-GiGi*, 1(2).