

DENTIN
JURNAL KEDOKTERAN GIGI
Vol II. No 1. April 2018

**EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN
DIBANDINGKAN KLORHEKSIDIN GLUKONAT 0,2% TERHADAP *Staphylococcus aureus***

Penelitian In Vitro pada Plat Resin Akrilik Tipe Heat Cured

Mohammad Rezaldi Panesa, Debby Saputra, Lia Yulia Budiarti

Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

ABSTRACT

Bakcground: Cherry leaf (*Muntingia calabura linn*) has an active substance that can inhibit *Staphylococcus aureus* growth and can use alternative to denture cleanser on a plate heat cured type of acrylic resine. 0,2% chlorhexidine gluconate is often used for denture cleanser but causes tooth discolorition. Purpose: This research is to analyze inhibition effectivity of cherry leaf extract with concentration 5%, 7,5% and 0,2% chlorhexidine gluconate to *Staphylococcus aureus* growth on acrylic resine plate type of heat cured. Methods: Experimental research use post-test only with control group design. 27 acrylic resine plate type of heat cured samples were divided into 3 groups (cherry leaf extract 5%, 7,5% and 0,2% chlorhexidine gluconate). Data analyse use One Way ANOVA test and continued with Post Hoc Benferroni test in confidence level of 95% ($P<0,05$). Result: This result showed inhibition zone of cherry leaf extract 5%, 7,5% and 0,2% chlorhexidine gluconate are 13,34 mm, 16,35 mm and 27,32 mm. One Way ANOVA test showed that there are significant differences between the effectivity of the inhibition zona of cherry leaf extract with concentration 5%, 7,5% and 0,2% chlorhexidine gluconate. Conclusion: There are differences in the effectivity of cherry leaf compared with 0,2% chlorhexidine gluconate to *Staphylococcus aureus* on resine acrylic type of heat cured. Inhibition effectivity of cherry leaf extract with concentration 7,5% greater than 5%, but ts still smaller than 0,2% chlorhexidine gluconate.

Key words: Cherry leaf, 0,2% chlorhexidine gluconate, *Staphylococcus aureus*, plate acrylic resine type of heat cured, diffusion method.

ABSTRACT

Latar Belakang: Daun kersen (*Muntingia Calabura linn*) memiliki zat aktif yang mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan dapat digunakan sebagai alternatif pembersih gigi tiruan. Klorheksidin glukonat 0,2% sering digunakan untuk pembersihan gigi tiruan dapat menyebabkan perubahan warna pada gigi asli maupun buatan. **Tujuan:** penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas daya hambat ekstrak daun kersen konsentrasi 5%, 7,5%, dengan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dalam perendaman plat resin akrilik tipe heat cured. **Metode:** Penelitian eksperimental menggunakan rancangan post-test only with control group design. Sampel berjumlah 27 plat akrilik heat cured dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan (ekstrak daun kersen 5%, ekstrak daun kersen 7,5%, dan klorheksidin glukonat 0,2%). Analisis data menggunakan uji One Way ANOVA dan dilanjutkan uji Post Hoc Benferroni dengan tingkat kepercayaan 95% ($P<0,05$). **Hasil:** perlakuan ekstrak daun kersen konsentrasi 5% dan 7,5% ini menunjukkan zona hambat secara berurutan 13,34mm dan 16,35mm dan zona hambat klorheksidin glukonat 0,2% sebesar 27,32mm. Uji One Way ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara efektivitas daya hambat ekstrak daun kersen konsentrasi 5%, 7,5%, dan klorheksidin glukonat 0,2%. **Kesimpulan:** terdapat perbedaan efektivitas daun kersen dibandingkan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dalam perendaman plat resin akrilik tipe heat cured. Efektivitas daya hambat ekstrak daun kersen 7,5% lebih besar dibandingkan 5% tetapi masih lebih kecil dibandingkan klorheksidin glukonat 0,2%.

Kata kunci: Ekstrak daun kersen, Klorheksidin glukonat 0,2%, *Staphylococcus aureus*, plat resin akrilik tipe heat cured, metode difusi

Korespondensi: Mohammad Rezaldi Panesa, Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat, Jalan Veteran 12B, Banjarmasin, Kal-Sel, email: moerezaldipanesa

PENDAHULUAN

Basis gigi tiruan umumnya menggunakan bahan resin akrilik tipe *heat cured*, karena kestabilan dimensi dan warna yang sesuai dengan mukosa rongga mulut.¹ Plat resin akrilik tipe *heat cured* mengalami porositas sekitar 11%. Porositas plat resin akrilik tipe *heat cured* dapat mengakibatkan akumulasi plak. Plak inilah yang merupakan tempat yang baik bagi pertumbuhan bakteri.² Plat resin akrilik tipe *heat cured* juga rentan terhadap pewarnaan, deposisi kalkulus, dan substansi yang melekat.³

Bakteri yang terdapat di rongga mulut adalah *Staphylococcus aureus* sekitar 24% pada kondisi rongga mulut normal, kemudian meningkat 65% pada pemakai gigi tiruan lepasan. *Staphylococcus aureus* dapat melepaskan fragmen biofilm dari permukaan gigi tiruan lepasan yang mengakibatkan infeksi sistemik seperti aspirasi pneumoni.⁴ Pencegahan infeksi bakteri ini dapat dilakukan dengan cara membersihkan gigi tiruan setiap setelah makan, dan pada malam hari gigi tiruan harus dilepas, dan direndam dalam larutan pembersih gigi tiruan.⁵

Perendaman gigi tiruan dengan klorheksidin glukonat 0,2% sebagai desinfektan dan dianjurkan selama 15 menit setiap hari. Klorheksidin glukonat 0,2% mempunyai zat antibakteri spektrum luas yang mempunyai efektivitas kuat pada *Staphylococcus aureus*.^{6,7} Perendaman gigi tiruan menggunakan klorheksidin glukonat 0,2% dapat menyebabkan perubahan warna gigi asli dan tiruan, adanya noda di lidah serta rasa tidak nyaman. Rasa tidak nyaman tersebut dapat disebabkan adanya iritasi mukosa, ulserasi, dan perubahan indra perasa.^{8,9} Klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Staphylococcus aureus* mempunyai zona hambat 23mm.¹⁰

Bahan pembersih gigi tiruan yang alami salah satunya adalah ekstrak daun kersen. Daun kersen mengandung banyak senyawa turunan flavonoid yaitu flavon, flavanon, dan flavan.¹¹ Daun kersen memiliki aktivitas antiinflamasi, antipiretik, antibakteri dan aktivitas *antistaphylococcal*.¹² Efektivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun kersen konsentrasi 5% mampu menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan luas zona hambat pertumbuhan bakteri sebesar 23mm.¹³ Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas daya hambat ekstrak daun kersen konsentrasi 5%, 7,5%, dengan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dalam perendaman plat resin akrilik tipe *heat cured*.

BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental laboratoris murni (*true experimental*) dengan *post test only with control group design* dengan tiga kelompok perlakuan. Penelitian dilaksanakan di FMIPA, Fakultas Kedokteran Gigi dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat.

Bahan-bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah resin akrilik tipe *heat cured*, gips putih, gips biru, malam merah, *aquadest* steril, larutan *saline*, ekstrak daun kersen konsentrasi 5%, 7,5%, dan klorheksidin glukonat 0,2%, *Muller Hilton Agar*, suspensi *Staphylococcus aureus*, Media *Brain Heart Infusion* (BHI), *paper disk* kosong steril, deretan larutan *Mc Farland* dan *Could Mould Seal* (CMS). Alat yang digunakan adalah *Bowl*, *Spatula*, *Pinset*, pisau, kuvet, tabung reaksi, gelas ukur, *vibrator*, *Hydraulic Brench Press*, kompor, panci, *autoclave*, inkubator, cawan petri, bunsen, ose, kapas lidi steril, *calliper*, penggaris, kertas saring *witmann* no.1, labu *erlenmeyer*, *aluminium foil*, amplas nomor 60, 1200, dan 2000, bur *stone* dan *straight handpiece*.¹⁴
^{15,16}

Prosedur penelitian diawali dengan pembuatan plat resin akrilik tipe *heat cured* yang dibuat dengan ukuran 10mm x 10mm x 2mm sebanyak 27 lempeng plat resin akrilik tipe *heat cured*. Model cetakan dibuat dengan menggunakan *base plate wax*. Adonan gips dibuat dengan perbandingan air dan gips sebesar 75ml : 250gram, diaduk dalam mangkok karet dengan spatula selama 60 detik dan dimasukkan ke dalam kuvet bawah yang telah disiapkan kemudian *vibrasi*.^{14,15}

Lempeng *base plate wax* diletakkan pada adonan dan didiamkan selama 15 menit. Permukaan gips pada kuvet bawah, diulasi dengan *vaseline* dan kuvet atas dipasang, yang selanjutnya diberi adonan gips (dilakukan sambil *vibrasi*). Gips mengeras, kuvet dibuka dan *base plate wax* dituangi air panas sampai bersih dan didapatkan *mould space* dari cetakan *base plate wax*. Bahan plat resin akrilik tipe *heat cured* diaduk dalam *mixing jar* dengan perbandingan bubuk dan cairan sebesar 6gram : 3ml pada suhu kamar (28°C). Adonan resin akrilik ditunggu selama 4 menit sampai mencapai *dough stage* dan adonan dimasukkan ke dalam cetakan (*mould space*) yang bagian permukaannya telah diulasi *Could Mould Seal* (CMS).^{15,16}

Kuvet atas dipasang dan dilakukan pengepresan dengan *hydraulic bench press* dengan tekanan 22kg/cmHg. Kuvet yang telah diisi dengan plat resin akrilik tipe *heat cured* dimasukkan dalam panci aluminium yang berisi 15 liter air mendidih

(100°C) selama 20 menit. Lempeng plat resin akrilik tipe *heat cured* dikeluarkan dari kuvet. Sampel dihaluskan dengan kertas amplas nomer 600-2000 di bawah air mengalir dengan gerakan memutar selama 90 detik per nomer kertas amplas. Plat resin akrilik tipe *heat cured* dipotong dengan bur *corburundum* sampai berukuran 10mm x 10mm x 2mm dan dirapikan dengan bur *stone*.¹⁵

Daun kersen yang telah dipetik kemudian dicuci sampai bersih dan dikeringkan. Daun kersen menjadi layu, kemudian daun dipotong menjadi ukuran yang lebih kecil. Proses selanjutnya adalah pengeringan daun kersen. Pengeringan daun kersen dengan cara memasukkan potongan daun kersen ke dalam oven dengan suhu 50°C selama 3 jam.^{14,15}

Serbuk daun kersen kemudian dicampur dengan etanol 95% diaduk selama 30 menit dan didiamkan 24 jam kemudian disaring dan diulang tiga kali. Proses tersebut akan menghasilkan filtrat dan ampas. Filtrat diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator* pemanas *waterbath* suhu 70°C. Penguapan akan menghasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental kemudian dituang dalam cawan porselin dan dipanaskan dengan *waterbath* suhu 70°C sambil terus diaduk dan didapatkan ekstrak daun kersen.^{14,15}

Koloni *Staphylococcus aureus* diperoleh dari pembiakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* hasil biakan diambil dengan ose steril dan dimasukkan dengan cara dilarutkan kedalam 0,5ml media BHI, kemudian diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C. Suspensi *Staphylococcus aureus* diencerkan dengan menambahkan *aquadest* steril sehingga mencapai kekuruhan tertentu sesuai dengan standar *Mc Farland* I yaitu 3×10^8 CFU/ml^{4,14,15}.

Penelitian ini menggunakan metode difusi, dengan cara plat resin akrilik tipe *heat cured* dengan ukuran 10mm x 10mm x 2mm, sebanyak tiga plat resin akrilik tipe *heat cured* disterilkan dengan alkohol. Destilasi plat resin akrilik tipe *heat cured* menggunakan *aquadest* steril kemudian diambil dengan pinset steril. Plat resin akrilik tipe *heat cured* direndam dengan larutan *saline* selama kurang lebih satu jam. Plat resin akrilik tipe *heat cured* diambil dengan menggunakan pinset steril dan direndam dalam 10ml suspensi *Staphylococcus aureus* selama 24 jam pada suhu 37°C dalam tabung reaksi pada media BHI disesuaikan dengan standar *Mc Farland* yaitu (3×10^8).^{11,15}

Tiga plat resin akrilik tipe *heat cured* dibagi dalam tiga kelompok. Tiga kelompok perlakuan yaitu ekstrak daun kersen konsentrasi 5%, 7,5%, dan kontrol positif (klorheksidin glukonat 0,2%) direndam selama 15 menit. Plat resin akrilik tipe *heat cured* dikeluarkan dari setiap kelompok perlakuan dan dibilas dengan *saline*, kemudian di masukkan kedalam tabung reaksi. *Vibrasi* selama

30 detik dan diinkubasi selama 8 jam. *Paper disk* dimasukkan kedalam tiga kelompok perlakuan selama 3 jam.¹¹

Isolat *Staphylococcus aureus* pada tabung reaksi diambil dengan lidi steril, kemudian di usapkan pada setiap media MHA kedalam cawan petri dan *paper disk* direndam pada kelompok perlakuan serta diinkubasi selama 24 jam. Diameter zona hambat diukur dengan *calliper* dalam satuan milimeter.^{11,16}

HASIL PENELITIAN

Penelitian eksperimental labolatorium murni terdiri dari perlakuan ekstrak daun kersen (EDK) 5%, 7,5% dan klorheksidin glukonat 0,2% dengan pengulangan dari setiap perlakuan sebanyak sembilan kali. Hasil perhitungan rerata zona hambat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi efektivitas daya hambat ekstrak etanol daun kersen 5%, 7,5% dengan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Staphylococcus aureus*.

Kelompok	Jumlah Sampel/Pengulangan (n)	MIH (mm)
		Rata-rata±SD
EDK 5%	9	13.34±1.21
EDK 7,5%	9	16.35±1.34
KG 0,2%	9	27.32±1.74

Keterangan:

EDK : Ekstrak daun kersen

KG : Klorheksidin glukonat

Tabel 1 memperlihatkan bahwa terdapat variasi zona hambat masing-masing perlakuan terhadap *Staphylococcus aureus* pada perendaman plat resin akrilik tipe *heat cured*. Nilai perlakuan ekstrak daun kersen konsentrasi 5% dan 7,5% berturut turut menghasilkan rerata zona hambat sebesar $13,34 \pm 1,21$ mm dan $16,35 \pm 1,34$ mm. Efek perlakuan klorheksidin glukonat 0,2% menghasilkan rerata sebesar $27,32 \pm 1,74$ mm. Hasil uji normalitas menggunakan *Spahiro-Wilk* dengan sig 0,122 (klorheksidin glukonat 0,2%), sig 0,576 (daun kersen konsentrasi 5%) dan sig 0,148 (daun kersen konsentrasi 7,5%) didapatkan bahwa semua data terdistribusi normal. Uji homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya data homogen. Hasil analisis data didapatkan semua data terdistribusi normal dan homogen, sehingga uji parametrik dapat dilakukan. Analisis selanjutnya menggunakan Uji *One Way ANOVA*. Data hasil uji *One Way ANOVA* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Uji parametrik *One Way ANOVA* efektivitas daya hambat ekstrak Etanol daun kersen 5%, 7,5% dengan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Staphylococcus aureus*.

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	975,363	2	487,682	1435,965	.000
Within Groups	8,151	24	.340		
Total	983,514	26			

Tabel 2 menunjukkan hasil uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) bahwa terdapat perbedaan signifikan efektivitas daya hambat ekstrak etanol daun kersen konsentrasi dan Klorheksidin glukonat terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, kemudian data dilanjutkan dengan *Post Hoc Bonferroni* untuk mengetahui perlakuan yang mempunyai perbedaan efektivitas dengan tingkat kepercayaan 95%. Ekstrak etanol daun kersen memiliki efektivitas daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji *Post Hoc Bonferroni* efektivitas daya hambat ekstrak etanol daun kersen 5%, 7,5% dengan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Staphylococcus aureus*.

Konsentrasi		P
CH 0,2%	EDK 5%	0,0000*
	EDK 7,5%	0,0000*
EDK 5%	CH 0,2%	0,0000*
	EDK 7,5%	0,0000*
EDK 7,5%	CH 0,2%	0,0000*
	EDK 5%	0,0000*

Keterangan:

EDK : Ekstrak daun kersen

KG : Klorheksidin glukonat

Tabel 3 menunjukkan hasil uji *Post Hoc Bonferroni* bahwa terdapat perbedaan yang bermakna efek daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap klorheksidin gluconat 0,2%. Efektivitas daya hambat daun kersen 7,5% lebih tinggi dibandingkan dengan daun kersen 5% dan klorheksidin glukonat 0,2%.

PEMBAHASAN

Klorheksidin glukonat 0,2% merupakan *gold standart* sebagai *denture cleanser*. Klorheksidin glukonat 0,2% adalah agen antibakteri yang bereaksi pada bagian dalam membran sitoplasma. Klorheksidin glukonat 0,2% dapat mempengaruhi integritas dinding sel. Integritas dinding sel dipengaruhi peptidoglikan bakteri. Klorheksidin glukonat 0,2% adalah molekul bermuatan positif

yang mengikat ke dinding sel bakteri yang bermuatan negatif dan dapat mengganggu kestabilan dinding sel bakteri serta osmosis. Klorheksidin glukonat 0,2% membuat dinding sel bakteri rusak, kemudian melintasi ke dalam sel dan menyerang membran sitoplasma bakteri. Membran sitoplasma rusak membuat senyawa intraseluler keluar.^{17,18} Sel bakteri akan mengalami plasmepsis yaitu pecahnya sel bakteri, karena air masuk ke dalam sel bakteri. Klorheksidin glukonat 0,2% dapat menghambat *Staphylococcus aureus* dan menghilangkan plak yang sudah terbentuk.²⁰ Klorheksidin glukonat 0,2% mampu berpenetrasi keseluruh lapisan plak, membunuh bakteri gram positif maupun gram negatif, dan menghasilkan proliferasi organisme baru, sehingga plak tersebut dapat dilarutkan oleh saliva atau mengalami otolisis.¹⁷

Daun kersen memiliki kandungan flavonoid lebih banyak daripada senyawa aktif yang lain seperti saponin, tanin dan steroid. Zat aktif yang terkandung dalam tanaman obat alami tidak selalu sama. Hal ini disebabkan berbedanya tempat pengambilan bahan ekstrak, kadar air bahan ekstrak dan proses pengolahan ekstraksi.²⁷

Flavanoid dapat menghambat *Staphylococcus aureus*.²⁰ Senyawa flavonoid disintesis sebagai sistem pertahanan dan responnya terhadap infeksi mikroorganisme.²¹ Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri dengan membentuk ikatan kompleks dengan protein ekstraseluler. Protein ekstraseluler dilarutkan dan membentuk ikatan kompleks pada dinding sel bakteri.²² Membran sel bakteri akan terganggu karena adanya ikatan kompleks di dinding sel bakteri dan senyawa intraseluler bakteri akan keluar.²³

Saponin menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan berikan pada reseptor sel. Senyawa saponin melekat pada satu atau beberapa reseptor bakteri, maka reaksi transpeptidase terhambat dan sintesis peptidoglikan terhenti. Enzim tranpeptidase dihambat akan menyebabkan hilangnya *D-aline* dari rantai pentapeptida dalam reaksi trasnpeptidase. Dinding sel bakteri mengalami inaktivasi inhibitor enzim otolitik sehingga sel bakteri lisis.^{24,25}

Tanin adalah senyawa turunan polifenol yang mampu merusak komponen dari protein dan memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara menginaktivasi enzim. Tanin mampu masuk ke dalam sel bakteri dan mengkoagulasi protoplasma sel bakteri, karena senyawa flavonoid dan saponin melisik sel bakteri. Tanin menyebabkan sel bakteri tidak bisa melakukan aktivitas proteolitik *Staphylococcus aureus*. Tanin dapat merusak membran sel dan mengkerutkan dinding sel, sehingga permeabilitas sel terganggu. Permeabilitas sel terganggu dapat menyebabkan lisisnya sel bakteri.^{23,25}

Ekstrak daun kersen konsentrasi 5% dan 7,5% mampu menghambat bakteri dengan luas zona

hambat sebesar 13,34mm dan 16,35mm yang termasuk kategori sensitif dalam menghambat pertumbuhan bakteri, karena luas zona hambatnya lebih dari 10mm. Semakin besar konsentrasi, maka akan semakin banyak senyawa aktif antibakteri yang terkandung didalam ekstrak daun kersen.²⁶ Ada tiga kategori aktivitas antibakteri berdasarkan diameter zona hambat yaitu resisten (<7mm), sedang (7-10mm) dan sensitif (>10 mm).²⁷

Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan efektivitas daun kersen dibandingkan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dalam perendaman plat resin akrilik tipe *heat cured*. Efektivitas daya hambat ekstrak daun kersen 7,5% lebih besar dibandingkan 5% tetapi masih lebih kecil dibandingkan klorheksidin glukonat 0,2%. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai konsentrasi yang lebih besar pada daun kersen untuk mendapatkan efektivitas daya hambat yang optimal untuk mencegah akumulasi plak pada pemakai gigi tiruan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anusavice, Kenneth J. Phillips' Science of Dental Materials, 12th ed, Elsevier Saunders, Missouri, 2013. p. 484.
2. Rahman EF. Efektivitas ekstrak daun dewa (*Gynura pseudochina Lour*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada plat dasar gigi tiruan resin akrilik. Jurnal Ilmiah Universitas Sultan Agung. 2010; 28(123): 1-13.
3. Nallaswamy. Textbook of Prosthodontics. Jaypee Brothers Publishers, 2008. p. 51-52.
4. Lewis N, Parmar N, Hussain Z, Baker G, Green I, Howlett J, Kearns A, Cookson B, McDonald A, Wilson M, Ready D. Colonisation of dentures by *Staphylococcus aureus* and MRSA in out-patient and in-patient populations. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2015; 34(9): 1823-1826.
5. Lengkong, Pingkan EO, Damajanti HC. Pangemanan, Ni Wayan Mariati, Gambaran Perilaku dan Cara Merawat Gigi Tiruan Sebagian Lepasan Pada Lansia di Panti Werdha Minhasa Induk. 2014. Hal: 2-3.
6. Pristianingrum N, Soebagio, Elly M, 2013. Uji stabilitas mikrobiologis pembersih gigi tiruan dengan bahan minyak atsiri kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) (Microbiological stability test on denture cleanser with ingredients of essential oil of Cinnamon Bark (*Cinnamomum burmanni*). Jurnal PDGI. 2013; 60(3): 89-94.
7. Qanbar FH. Antibacterial efficiency of chlorhexidine digluconate 0.2% against oral β -hemolytic streptococci and oral *Staphylococcus aureus* in immunocompromised patients . J Bagh College Dentistry. 2012; 24(2): 166-169.
8. Pellizzaro D, Gregory P, Ana LM, Eunice TG, Paula VS, Carlos EV. Effectiveness of mechanical brushing with different denture cleansing agents in reducing in vitro *Candida albicans* biofilm viability. Brazilia Dental Journal. 2012; 23(5): 547-554.
9. Meechan JG and Seymour RA. Drug Dictionary for Dentistry. Oxford University Press, Oxford, USA, 2002. p. 77.
10. Aneja KR, Joshi R, Sharma C. The Antimicrobial Potential of Ten Often Used Mouthwashes against Four Dental Caries Pathogens. Jundusapur Journal of Microbiology 2010; 3(1): 15-27.
11. Manik DF, Triana H, Hady A. Analisis Korelasi Antara Kadar Flavonoid Dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi-fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap *Staphylococcus aureus*. UII & UGM; Hal: 2014. 2-3.
12. Mahmud YP, Sarwiyono, Puguh S. Daya Hambat Dekok daun kersen (*Muntingia Calabura L.*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Penyebab Penyakit Mastitis pada Sapi Perah, 2013. Hal: 2-4.
13. Chuah EL, Zakaria ZA, Suhail, Abu Bakar, Desa MNM. Antimicrobial Activities of Plant Extract against Methylcillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Journal of Microbiology Research. 2014; 4(1): 6-13.
14. Majed MM, Gharaibeh SF, Alzoubi KH, Al-Azzam SI, Obeidat WM. Antimicrobial Activity of Common Mouthwash Solutions On Multidrug-Resistance Bacterial Biofilms. Journal Clin Med Res. 2013;5(5): 389-394.
15. Wulandari Feni , Rostiny , Soekobagiono. Pengaruh Lama Perendaman Resin Akrilik *Heat Cured* Dalam Eugenol Minyak Kayu Manis Terhadap Kekuatan Transversa. Journal of Prosthodontics. 2012; 3(1): 1-5.
16. Santoso HD. Budiarti LY, Carabelly AN. Perbandingan aktivitas antijamur ekstrak etanol Jahe putih kecil (*Zingiber Offinale Var. Amarum*) 30% dengan klorheksidin glukonat 0,2% terhadap *Candida albicans* In Vitro. Jurnal Dentino. 2012; 2(2): 125-9.
17. Ristianti Nina, Jaka Kusnanta W, Marsono. Perbedaan Efektifitas Obat Kumur Herbal Dan Non Herbal Terhadap Akumulasi Plak Di Dalam Rongga Mulut. Jurnal Media Dental Intelektual. 2013; 2(1): 31-36.
18. Premakumari KB, Siddiqua A, Banu S, Josep h J. Comparative Antimicrobial Studies Of Methanolic Extract Of *Muntingia Calabura*, *Basella Alba* and *Basella Rubra* Leaves. Research Journal Of Pharmacognosy And Phytochemistry. 2010; 2(3) : 246- 248.

19. Balagopal S, Radhika A. Chlorhexidine: The Gold Standard Antiplaque Agent. Journal Pharmacy Science & Research. 2013; 5(12): 270-274.
20. Gupta SM, Gupta AK, Ahmed Z, Anil K. Seabuckthorn (*Hippophae salicifolia D. Don*) Plant Extracts Show Potential Antimicrobial Activity. 2014; 4(1): 394-400.
21. William P, Cruiz B, Raquel OR. Bioactive metabolite profiles and antimicrobial activity of ethanolic extracts from *Muntingia calabura L.* leaves and stems. Asian Pac Journal Trop Biomed. 2016; 6(8): 682–685.
22. Yaqin A, Rima M, Ika T. Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol, Fraksi Etanol Aquadest steril dan Fraksi N-Heksan Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera L*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa Multiresistant*. UMS, 2014 Hal: 1-12.
23. Maatalah B, Kambuche B, Bellahouel S, Fortas Z, Souliman R, Saldi R, Derdour A. Antimicrobial activity of the Alkaloids and Saponin extract of *Anabasis articulata*. Journal of Biotechnology and Pharmaceutical research. 2012; 3(3): 54-57.
24. Godstime O, Enwa F, Jewo A, Eze C. Mechanism of Antimicrobial Actions of Phytochemicals against Enteric Pathogens. J Pharm Chem Bio Sci. 2014; 2(2): 77-85.
25. Luddin N, Hany MA. The Antibacterial Activity Of Sodium Hypochlorite And Chlorhexidine Against *Enterococcus faecalis*: A Review On Agar Diffusion And Direct Contact Methods. J Conserv Dent. 2013; 16(1): 9–16.
26. Sajjan P, Nagesh L, Prem PK, Mangala S. Chlorhexidine as an Antimicrobial Agent in Dentistry A Review. 2016; 15(2): 93-100.
27. Tiwari P, Bimlesh K, Mandeep K, Gurpreet K, Harleen K. Phytochemical screening and Extraction: A Review. Internationale Pharmaceutica scienzia. 2011; 1(11): 99-105.