

Original Research

UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN TAHONGAI (*Kleinhovia hospita* Linn) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Actinobacillus actinomycetemcomitans* IN-VITRO

Cynthia Clarissa^a, Masyhudi Amir^b, Verry Asfirizal^c

^aProgram Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

^bLaboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

^cLaboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

Korespondensi: cynthiacriss@yahoo.co.id

Abstrak

Tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn) merupakan tanaman herbal yang banyak dijadikan obat tradisional oleh masyarakat suku Dayak. Tahongai memiliki berbagai khasiat yang dapat digunakan untuk menunjang kesehatan tubuh. Didalam tanaman ini juga terdapat senyawa aktif yang dapat berfungsi sebagai zat antibakteri. Terutama pada bagian daun Tahongai, memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang dapat berfungsi sebagai senyawa antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antibakteri dari ekstrak daun tanaman Tahongai terhadap pertumbuhan bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans* secara In-vitro. Desain penelitian ini adalah *post test only control group design* dengan menggunakan uji *Disc Diffusion (Kirby-Bauer)*. Penelitian ini menggunakan bakteri *A. actinomycetemcomitans* yang diberi perlakuan ekstrak etanol daun Tahongai (*K. hospita* Linn) dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20%. Kemudian dilakukan pengulangan sebanyak lima kali. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Tahongai (*K. hospita* Linn) tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *A. actinomycetemcomitans* pada konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20%.

Kata kunci: Antibakteri, Tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Abstract

Tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn) is an herbal plant used as traditional medicine for Dayak ethnic. Tahongai has various benefits that can be used to support body health. On these plants, there are active compounds such as antibacterial agents. Especially leaf of Tahongai, contains active compounds such as flavonoids, alkaloids, saponins, and terpenoids, which can function as antibacterial agents. This research aims to determine the antibacterial effect of Tahongai leaf extract (*K. hospita* Linn) on the growth of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in-vitro. This research's design was the post-test only control group design with *Disc Diffusion (Kirby-Bauer)* test. This research used *A. actinomycetemcomitans* bacteria were treated with ethanol extract of Tahongai leaf (*K. hospita* Linn) at 5%, 10%, 15%, and 20% concentrations. Then, the test was repeated five times. The research result showed that the ethanol

extract of Tahongai leaf was not able to inhibit the growth of A. actinomycetemcomitans bacteria at 5%, 10%, 15%, and 20% concentrations.

Key words: *Antibacterial, Tahongai (Kleinhovia hospita Linn), Actinobacillus actinomycetemcomitans*

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit periodontal di Asia Tenggara pada usia 35-44 tahun mencapai 45%.¹ Di Indonesia sendiri, prevalensi penduduk yang mengalami masalah gigi dan mulut sebesar 57,6% dan didalamnya termasuk juga penyakit periodontal.² Penyakit periodontal yang paling sering dijumpai yaitu gingivitis dan periodontitis.³ Gingivitis yang tidak tertangani dengan tepat akan mengalami kerusakan jaringan periodontal yang lebih kompleks dan dapat menjadi periodontitis.⁴ Data RISKESDAS pada tahun 2018 menunjukkan prevalensi periodontitis mencapai angka 74,1% untuk semua kalangan usia.²

Periodontitis disebabkan oleh bakteri yang banyak ditemukan pada plak gigi.⁵ Keberadaan bakteri anaerob gram negatif seperti *Actinobacillus actinomycetemcomitans* dapat ditemukan juga dalam pembentukan plak penyebab periodontitis. Bakteri ini merupakan salah satu bakteri periopatogen sebagai penyebab utama periodontitis. Selain itu, bakteri ini juga memiliki virulensi tinggi karena dapat menembus jaringan ikat periodontal dan memproduksi toksin yang dapat menghambat komponen-komponen sistem imun, sehingga menghambat proses perbaikan jaringan dan menyebabkan kerusakan host.^{6,7} *A. actinomycetemcomitans* dapat ditemukan pada pasien periodontitis agresif sekitar 90% dan periodontitis kronis sekitar 21%.⁸ Oleh karena itu, diperlukan cara untuk mengatasi permasalahan periodontitis tersebut.

Salah satu cara untuk mengatasi permasalahan periodontitis tersebut adalah penggunaan obat tradisional. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat generik karena obat

tradisional dianggap memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat generik.⁹ Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014 menunjukkan bahwa Kalimantan Timur menduduki peringkat ketiga terendah dalam rata-rata penggunaan obat generik di fasilitas pelayanan kesehatan.¹⁰ Data RISKESDAS tahun 2018 menunjukkan, dari 61,5% penduduk yang memiliki masalah gigi dan mulut di Kalimantan Timur, hanya 13,8% penduduk yang menerima perawatan dari tenaga medis gigi.² Hal ini menggambarkan, masih banyak penduduk di Kalimantan Timur yang menggunakan cara lain untuk mengatasi masalah gigi dan mulut selain melakukan perawatan dan penggunaan obat generik di pusat pelayanan kesehatan.

Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengatasi permasalahan gigi dan mulut yaitu penggunaan tanaman tradisional sebagai obat. Tanaman tradisional di Kalimantan Timur yang dapat dijadikan obat salah satunya adalah tanaman Tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn). Tanaman ini tumbuh secara alami di pinggir sungai di Kalimantan Timur. Masyarakat Suku Dayak mempercayai tanaman Tahongai sebagai tanaman yang sangat berkhasiat bagi kesehatan tubuh, seperti anti hipertensi, anti diabetes, menurunkan kadar kolesterol, dan dapat memperkuat fungsi hati. Daun tanaman Tahongai (*K. hospita* Linn) memiliki senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang dapat digunakan sebagai antibakteri.¹¹⁻¹³

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antibakteri dari ekstrak etanol daun Tahongai (*K. hospita* Linn) terhadap pertumbuhan salah satu bakteri di rongga mulut penyebab periodontitis yaitu *A. actinomycetemcomitans* secara In-vitro.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian *True experiment*, dengan *post test only control group design*. Digunakan uji *Disc Diffusion (Kirby-Bauer)* untuk melihat respon pertumbuhan bakteri terhadap senyawa antibakteri.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun dari tanaman Tahongai (*K. hospita* Linn) yang diambil dari Perkebunan Tahongai Abihira Herbal Center Lempake Samarinda. Sedangkan bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *A. actinomycetemcomitans* yang berasal dari biakan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan (FKH) Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta.

Penelitian ini menggunakan 6 perlakuan yang dibagi menjadi 2 kelompok yang berbeda dalam 1 wadah. Kelompok pertama (kelompok uji) terdiri dari 4 perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun Tahongai dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20%. Kelompok kedua (kelompok kontrol) terdiri dari 2 perlakuan yang diberi *Chlorhexidine gluconate* 0,2% sebagai kontrol positif dan *aquadest* steril sebagai kontrol negatif. Dan setiap perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 2 kg daun Tahongai, biakan bakteri *A. actinomycetemcomitans*, etanol 96%, akuades steril, *Chlorhexidine gluconate* 0,2%, *Muller Hinton Agar* (MHA), dan NaCl 0,9%.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat tulis, alat pemotong, *handscoon* dan masker, jangka sorong, ose, timbangan analitik, kertas nampan, toples dan bejana kaca, lemari

pengering, *autoclave*, kertas saring, pinset, gelas ukur, corong *buchner*, *rotary evaporator*, pipet tetes, pipet *ependorf*, pipet ukur, rak dan tabung reaksi, *paper disc*, *petridish*, *erlenmayer*, aluminium foil, inkubator, lampu spiritus, dan *vortex*.

Metode

1. Sterilisasi alat

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini disterilisasi dengan menggunakan *autoclave* dan menggunakan etanol 96%.

2. Ekstraksi daun Tahongai (*K. hospita* Linn)

Sebanyak 2 kg daun tahongai disortir dan dicuci bersih, dikeringkan ± 7 hari, dihaluskan menjadi serbuk. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, serbuk daun direndam dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter selama 3x24 jam. Kemudian lakukan penyaringan dari rendaman serbuk daun dengan kertas saring *Watt-man* dan corong *Buchner* sehingga didapatkan filtrat. Filtrat kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* suhu 50°C sehingga didapat ekstrak kental. Ekstrak kental daun Tahongai diencerkan dengan akuades sampai diperoleh konsentrasi uji 5%, 10%, 15%, dan 20%.

3. Uji bakteri

Suspensi dibuat dengan menginokulasikan 1-2 ose biakan bakteri *A. actinomycetemcomitans* dari media *Muller Hinton Agar* (MHA) miring kedalam tabung berisi NaCl 0,9%. Homogenkan dengan *vortex*, lalu disetarakan kekeruhannya dengan larutan Mc Farland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml).

Siapkan petridish berisi MHA dan beri tanda pada bagian bawah sesuai perlakuan yang digunakan. Inokulasikan suspensi bakteri pada bagian atas media MHA dengan kapas lidi steril.

Ambil 4 buah *paper disc* dengan pinset lalu rendam ke dalam setiap larutan konsentrasi uji 5%, 10%, 15%, dan 20%. Lalu ambil lagi 2 buah *paper disc* dengan pinset dan rendam kedalam *Chlorhexidine gluconate* 0,2% sebagai kontrol positif dan *aquadest* steril sebagai kontrol negatif. Kering anginkan selama 5 menit kemudian tempelkan pada bagian atas media MHA sesuai dengan tanda yang telah dibuat. *Petridish* di inkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam.

4. Pengamatan dan pengukuran

Setelah 24 jam inkubasi, lakukan pengamatan, pengukuran, dan difoto. Pengukuran dilakukan dengan mengukur sisi vertikal dan horizontal dari daerah bening yang terbentuk disekitar *paper disc* menggunakan jangka sorong.¹⁴

$$\frac{(DV-DC) + (DH-DC)}{2}$$

Gambar 1. Rumus Pengukuran Zona Hambat

Keterangan :

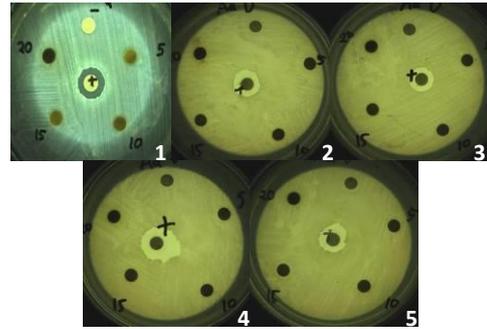
DV : Dimensi Vertikal (mm)

DC : Dimensi *Disc* (mm)

DH : Dimensi Horizontal (mm)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian dilihat dengan mengukur zona hambat yang ditandai dengan terbentuknya daerah bening disekitar *paper disc* pada masing-masing kelompok konsentrasi uji yaitu 5%, 10%, 15%, 20% dan kelompok kontrol positif serta kontrol negatif setelah 24 jam diberikan perlakuan. Hasil penelitian dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tahongai Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans* dalam Lima kali Pengulangan

Gambar 2. di atas menunjukkan tidak terlihat daerah bening yang terbentuk disekitar *paper disc* untuk tiap konsentrasi uji yaitu 5%, 10%, 15%, dan 20% serta kontrol negatif. Hanya pada kontrol positif di bagian tengah *petridish*, terlihat daerah bening yang terbentuk disekitar *paper disc* tersebut. Daerah yang memiliki zona hambat kemudian dilakukan pengukuran dengan menggunakan jangka sorong dan dimasukkan dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *A. actinomycetemcomitans* pada Ekstrak Daun Tahongai

Konsentrasi %	Pengulangan					Mean (mm)
	I	II	III	IV	V	
5%	-	-	-	-	-	-
10%	-	-	-	-	-	-
15%	0.5	-	-	-	-	0.1
20%	-	-	-	-	-	-
<i>Clorhexidine gluconate</i> 0,2%	4.75	5	5.25	7	5.5	5.5
<i>Aquadest</i>	-	-	-	-	-	-

Tabel 1. di atas menunjukkan bahwa tiap konsentrasi uji ekstrak daun Tahongai yaitu 5%,

10%, 15%, dan 20% tidak terbentuk zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri *A. actinomycetemcomitans* dalam lima kali pengulangan. Hanya pengulangan I pada konsentrasi 15%, terbentuk zona hambat dengan daya hambat yang minimum yaitu 0.5 mm. Sedangkan pada *Clorhexidine gluconate* 0,2% sebagai kontrol positif diketahui memiliki zona hambat yang terbentuk dengan zona hambat rata-rata 5.50 mm. Sementara *Aquadest* sebagai kontrol negatifnya juga tidak menunjukkan terbentuknya zona hambat.

Tidak terbentuknya zona hambat atau kecilnya zona hambat yang dihasilkan dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti kandungan senyawa aktif dalam ekstrak uji, jenis bakteri yang digunakan dalam penelitian, dan konsentrasi ekstrak uji yang digunakan.¹⁵

Daun Tahongai memiliki banyak kegunaan seperti mengobati sakit kuning (Sulawesi tenggara), menurunkan enzim SGPT dalam darah sehingga berkhasiat untuk mencegah kerusakan hati.¹⁶ Masyarakat di Sulawesi Selatan memanfaatkan daun Tahongai sebagai obat penyakit hati, hipertensi, dan diabetes.¹⁷ Selain itu, daunnya juga dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah.¹⁸ Masyarakat pulau seram Maluku menggunakan daun muda Tahongai sebagai obat mata dan wasir.¹⁹ Masyarakat suku Kaili Ledo menggunakan tumbuhan Tahongai untuk mengobati gatal-gatal, sementara masyarakat suku Kalili Ija di Sulawesi Tengah menggunakan tanaman Tahongai untuk mengobati penyakit ginjal dengan cara direbus daunnya lalu diminum.²⁰ Daunnya juga dapat dipakai sebagai obat sakit kepala dan mengurangi asam lambung.²¹

Daun Tahongai juga memiliki kandungan senyawa aktif yang dapat berperan dalam penghambatan pertumbuhan bakteri yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid.^{13,18} Alkaloid dapat menghambat proses replikasi DNA dari bakteri *A. actinomycetemcomitans*. Selain itu, flavonoid yang dibantu oleh saponin dan terpenoid akan merusak permeabilitas dari dinding sel bakteri *A. actinomycetemcomitans* sehingga pembentukan membran dan dinding sel menjadi terganggu. Akibatnya pertumbuhan bakteri *A. actinomycetemcomitans* menjadi terhambat.²² Namun, senyawa-senyawa aktif tersebut diduga tidak cukup kuat untuk merusak dinding sel bakteri *A. actinomycetemcomitans* dan masuk ke dalam sel bakteri tersebut.

Bakteri *A. actinomycetemcomitans* merupakan bakteri gram negatif yang memiliki tiga lapisan yang membungkus selnya yaitu, membran luar (*outer membrane*), peptidoglikan, dan membran dalam.^{23,24} Lapisan pembungkus pada sel bakteri gram negatif memiliki sifat nonselektif permeabel, terutama pada *outer membrane*.²⁵ Karena sifatnya ini, *outer membrane* berfungsi sebagai *permeability barrier* yang menyebabkan senyawa eksternal lain seperti senyawa antibakteri akan sukar untuk menembus ke dalam sel.²² Sehingga dinding sel bakteri terhindar dari kerusakan yang dapat disebabkan oleh senyawa antibakteri dan dapat mempertahankan keutuhan sel tersebut.²³ *Outer membrane* mengandung fosfolipid, lipopolisakarida (LPS) dan berbagai protein.²⁶ Protein dibawa oleh struktur yang ada pada permukaan *outer membrane* yang dinamakan vesikel. Protein berbentuk seperti pori-pori atau celah pada permukaan *outer membrane* yang disebut sebagai porin. Pada saat terjadi paparan

senyawa antibakteri, maka akan terjadi aktivitas penutupan pori atau celah tersebut pada dinding sel bakteri. Akibatnya, senyawa antibakteri yang melintasi membran sel akan berkurang jumlahnya. Pertahanan sel bakteri juga diperlihatkan dengan adanya aktivitas transport aktif yaitu pompa keluar (*efflux pumps*) yang akan mengeluarkan senyawa antibakteri dari dalam bakteri sehingga senyawa antibakteri tersebut tidak dapat mengganggu keutuhan sel dan membuat sel bakteri lebih resisten terhadap senyawa antibakteri tersebut.^{23,27}

Konsentrasi ekstrak uji yang digunakan dalam penelitian ini juga diduga dapat mempengaruhi terbentuknya diameter zona hambat. Konsentrasi ekstrak yang tidak menghasilkan zona hambat kemungkinan disebabkan karena senyawa aktif yang ada didalam ekstrak tidak terdeteksi didalam konsentrasi uji yang dipilih atau kadar hambatnya belum tercapai.¹⁴ Oleh karena itu, semakin tinggi konsentrasi uji yang dipilih maka kemungkinan senyawa aktif yang terlarut akan semakin banyak jumlahnya. Hal ini akan mempermudah senyawa aktif berpenetrasi ke dalam sel bakteri dan zona hambat yang terbentuk juga akan semakin besar.²⁸ Dalam penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Yunus dan Malik (2019) menyebutkan, ekstrak daun *K. hospita* memiliki zona hambat terkecil pada konsentrasi uji 45% untuk bakteri Gram negatif *Escherichia coli* sebesar 7.67 mm.²⁹ Penelitian Magvirah, mawarti dan Ardhani (2019) juga menyebutkan bahwa ekstrak daun Tahongai pada konsentrasi 1g/L dan 3 g/L tidak terdapat zona hambat, tetapi pada konsentrasi 10 g/L, 30 g/L, 100 g/L menunjukkan kenaikan diameter zona hambat masing-masing sebesar 6.42 mm, 7.94 mm,

dan 13.04 mm.³⁰ Ini membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diberikan, maka semakin besar pula diameter zona hambat yang terbentuk di sekeliling *paper disc*.

Perbedaan metode yang dilakukan juga kemungkinan dapat berpengaruh terhadap hasil penelitian. Antara lain, proses pencucian daun dengan menggunakan air yang terlalu lama untuk menghilangkan kotoran dan benda asing juga bisa mempengaruhi kandungan senyawa aktif yang ada di dalam daun tersebut. Akibatnya, senyawa aktif yang mudah larut air akan ikut larut pada saat proses pencucian. Proses pembuatan konsentrasi ekstrak uji yang kurang steril juga dapat mempengaruhi kandungan senyawa aktif didalamnya. Penyimpanan ekstrak yang terlalu lama juga akan menurunkan kualitas dan kemampuan daya hambat ekstrak tersebut. Bakteri *A. actinomycetemcomitans* yang tidak tersuspensi dengan sempurna didalam larutan NaCl 0,9% sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian. Tidak meratanya penggolesan suspensi bakteri pada media agar. Keterlambatan pemasangan *paper disc* berisi ekstrak uji yang menyebabkan kesempatan bakteri memperbanyak diri lebih tinggi dan pH lingkungan yang tidak dapat dikontrol oleh peneliti. Sedangkan bakteri *A. actinomycetemcomitans* dapat berkembang baik pada kisaran pH 7-8,5.³¹

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun Tahongai (*K. hospita* Linn) tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *A. actinomycetemcomitans* pada konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada pengelola Abihira Herba Center Lempake Samarinda sebagai penyedia daun Tahongai (*K. hospita* Linn), Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan (FKH) Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta sebagai penyedia bakteri *A. actinomycetemcomitans*, UPTD. Laboratorium Kesehatan Samarinda sebagai tempat pelaksanaan penelitian, dan semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- WHO (World Health Organization). *Strategy for Oral Health in South-East Asia*. 2013.
- Kemenkes RI (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia). *Laporan Nasional Rischesdas 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
- Saputri D. Gambaran Radiograf Pada Penyakit Periodontal. *J Dentistry Society*. 2018;; p. 21-16.
- Mardiyantoro F, Munika K, Sutanti V, Cahyati M, Pratiwi AR. *Penyembuhan Luka Rongga Mulut*. Malang. 2018.
- Lamont RJ, Burne RA, Lantz MS, Leblang DJ. *Oral Microbiology and Immunology*. Washington DC. 2006.
- Wolf H. *Clinical of Dental Hygiene*. German. 2006.
- Kesic L, Petrovic M, Obradovic R, Pejic A. The Importance of Aggregatibacter actinomycetemcomitans in Etiology of Periodontal Disease. *Acta Medica Mediana*. 2009;; p. 37-35.
- Carranza F A, Newman MG, Takei HH. *Clinical Periodontology 13th Ed*. California: Elsevier Saunders; 2006.
- Katno. *Tingkat manfaat, keamanan dan efektifitas tanaman obat dan obat tradisional*. Karanganyar: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT); 2008.
- Kemenkes RI (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015.
- Rafliizar AC dan Tuminah S. Dekok daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) sebagai obat radang hati akut. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2006;; p. 14-10.
- Taebe B. Skripsi: Standarisasi Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) Sebagai Bahan Baku Sediaan Fitofarmaka. Makassar: Universitas Hasanuddin; 2004.
- Yunita IA dan Nurmasari R. Skrining Fitokimia Daun Tumbuhan Katimaha (*Kleinhovia hospita* L.). *Sains dan Terapan Kimia*. 2009; 3(2): 123-112.
- Toy TSS, Lampus BS, dan Hutagalung BSP. Uji Daya Hambat Ekstrak Rumput Laut Gracilaria Sp Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus. *Jurnal E-gigi*. 2015; 3(1): 159-153.
- Jawetz E, Melnick J, dan Adelberg E. *Mikrobiologi Kedokteran*. 20th ed. Jakarta: EGC; 1996.
- Rafliizar dan Sihombing. Dekok Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) Sebagai Obat Radang Hati. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. 2009; 8(2): 993-984.
- Dini I dan Darminto. Metode Isolasi Senyawa Bioaktif Pada Tumbuhan Paliasa (*Kleinhovia hospita*). *Jurnal Chemica*. 2012; 13(2): 16-11.
- Yuliana WT, dan Wiranatha G. Pemberian Ekstrak Methanol Daun Paliasa Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemik. *Jurnal Veteriner*. 2013;; p. 500-495.
- Susiarti S. Pengetahuan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Masyarakat Lokal di Pulau Seram Maluku. *PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON*. 2015;; P. 1087-1083.
- Megawati, Syariful A, Ramadhanil P. Studi Etobotani Tumbuhan Obat Pada Masyarakat Suku Kaili Ija Di Desa Bora Kecamatan Sigi Biromaru Kabupaten Sigi Sulawesi Tengah. *Biocelebes*. 2016;; p. 90-76.

21. Siharis FS dan Fidrianny I. Etnofarmakologi dan Uji Aktivitas Salah Satu Tumbuhan Yang Ditemukan Di Suku Moronene Tobu Hukakea Laea Kabupaten Bombana Sulawesi Tenggara. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 2016; 1(1): 42-36.
22. Afrina CS dan Aulia CR. Konsentrasi Hambat dan Bunuh Minimum Ekstrak Buah Kapulaga (*Amomum compactum*) Terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *J Dentistry Society*. 2016; 1(2): 200-192.
23. Rodrigues R, Goncalves C, Souto R, Filho-Feres EJ, Uzeda M, dan Colombo A. Antibiotic resistance profile of the subgingival microbiota following systemic or local tetracycline therapy. *J Clin Periodontal*. 2004;; p. 420-7.
24. Quiryren M, Teughels W, Haake SK, dan Newman MG. *Carranza's Clinical Periodontology: Microbiology of periodontal disease*. 10th ed. St. Louis: Elsevier. 2006;; p. 134-69.
25. Brooks GF, Botel JS, Ornston LN, Jawetz M, dan Adelberg. *Medical Microbiology*. 19th Ed. Conecticut: USA. 1989.
26. Murwani S, Santosaningsih D, dan Ramadhona A. Pola Protein dari Outer Membrane Protein yang Diisolasi Menggunakan N-Octyl Glucoside dan Menggunakan Sarcosyl Pada Salmonella Typhi. *Majalah Kedokteran Unibraw*. 2002;; p. 96-89.
27. Bockstael K dan Aerschot AV. Antimicrobial resistance in bacteria. *Review Article*. 2006;; p. 16-1.
28. Moja FK. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera Foetida* L.) Terhadap *Salmonella Typhi* Secara In Vitro. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*. 2015.
29. Yunus R dan Malik N. Uji Bioaktivitas Ekstrak Daun Tawa Ndokulo (*Kleinhovia hospita* Linn). *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*. 2019;; p. 79-70.
30. Magvirah T, Marwati, dan Ardhani F. Uji Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan ekstrak daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.). *Jurnal Peternakan Lingkungan Tropis*. 2019;; p. 50-41.
31. Henderson B, Wilson M, Sharp L, dan Ward JM. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J. Med. Microbiol Vol. 51*. 2002; 51: 1020-1013.