

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BIJI MERAH (*Psidium guajava* L.) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Porphyromonas gingivalis* PENYEBAB PERIODONTITIS

Qonitah Nur Aslamiyah¹, Mudyawati Kamaruddin², Steffi Triany Arnov³

1,3 Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Semarang

2 Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang

Korespondensi: qonitah1905@gmail.com

Keywords:

Chronic periodontitis, Ethanol extract of red guava leaves, Inhibitory power, Porphyromonas gingivalis.

Indonesian Journal of Dentistry
Volume 3 Issue 3 Year 2023 Pages 14-21
URL <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/IJD>
DOI <http://dx.doi.org/10.26714/ijid.v3i1.11926>

ABSTRACT

Background: Chronic periodontitis is a disease of the oral cavity that is often complained by almost the entire population of the world. Prevalence *Porphyromonas gingivalis* in chronic periodontitis, which reached 96.2%. Mechanical treatment that can be given are scaling, root planing, curettage, and administration of antibiotics. Red guava leaves (*Psidium guajava* L.) can act as an antibacterial because it contains several active compounds such as tannins, flavonoids and saponins. Knowing the effectiveness of ethanol extract of red guava leaves (*Psidium guajava* L.) on bacterial growth *Porphyromonas gingivalis*.

Method: This research is a type of laboratory experimental research with design post-test only control group design. The independent variable in this study was red guava leaf extract (*Psidium guajava* L.) concentrations of 2%, 5%, 10%, 15% and 20%. The dependent variable in this study is the inhibition of bacteria *Porphyromonas gingivalis*.

Result: Ethanol extract of red guava leaves (*Psidium guajava* L.) concentrations of 2%, 5%, 10%, 15% and 20% is effective in inhibiting the growth of bacteria *Porphyromonas gingivalis*.

Conclusion: The most effective ethanol extract of red guava leaves (*Psidium guajava* L.) in inhibiting the growth of *Porphyromonas gingivalis* bacteria is a concentration of 20%.

PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan yang dikeluhkan masyarakat yaitu masalah gigi dan mulut. Periodontitis kronis merupakan penyakit rongga mulut yang sering dikeluhkan oleh hampir seluruh penduduk dunia.¹ Pada semua kelompok usia penyakit periodontal memiliki prevalensi sebesar 96,58%. Menurut Kementerian Kesehatan Indonesia tahun 2019 penyakit periodontal menempati urutan ke 11 penyakit yang paling banyak terjadi di dunia.²

Periodontitis kronis merupakan periodontitis yang umum terjadi pada usia dewasa dan berkembang lambat (*slowly progressive*) periodontitis.³ Periodontitis kronis dapat ditandai dengan

kehilangan perlekatan dan terjadinya pendalaman sulkus periodontal yang diakibatkan oleh perkembangan bakteri patogen. Hasil penelitian Habasneh dkk (2014) menunjukkan bahwa prevalensi *Porphyromonas gingivalis* pada periodontitis kronis yaitu mencapai 96,2%.⁴ Perawatan mekanik yang dapat diberikan adalah *scaling*, *root planing*, dan kuretase. Selain itu, perawatan periodontitis dapat dikombinasikan dengan antibiotik seperti gel *Metronidazole* sebagai terapi tambahan. *Metronidazole* bekerja efektif terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*.⁵ Namun, penggunaan antibiotik dengan durasi yang tidak tepat dapat menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik.⁶

Pemanfaatan potensi tumbuhan atau etnobotani sudah menjadi bagian dari kehidupan masyarakat di Indonesia. Keadaan ini didukung oleh keanekaragaman hayati yang berasal dari berbagai ekosistem yang ada di Indonesia.⁷ Abasa ayat 27-32. Artinya, “(27) Lalu Kami tumbuhkan biji-bijian di bumi itu, (28) Anggur dan sayur-sayuran, (29) Zaitun dan kurma, (30) Kebun-kebun (yang) lebat, (31) Dan buah-buahan serta rumput-rumputan, (32) Untuk kesenanganmu dan untuk binatang-binatang ternakmu”. Ayat tersebut menjelaskan bahwa kuasa Allah SWT menciptakan tumbuhan dengan khasiat yang dapat digunakan manusia dalam kehidupan sehari-hari.

Tanaman jambu biji merah merupakan tanaman yang memiliki sifat fungsional, hal ini karena bagian-bagian dari tanaman jambu biji merah mempunyai khasiat dan manfaat yang baik untuk kesehatan manusia. Salah satu bagian dari tanaman jambu biji merah yang banyak memiliki khasiat untuk kesehatan yaitu daun jambu biji merah.⁸ Daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) dapat bersifat sebagai antibakteri karena didalamnya terkandung beberapa senyawa aktif seperti tanin, flavonoid dan saponin.⁹ Hasil penelitian yang dilakukan oleh Wahyudi (2019) menyatakan bahwa ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) konsentrasi 10% mempunyai zat antibakteri yang terbukti mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in-vitro*.¹⁰

Berdasarkan uraian–uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang uji efektivitas ekstrak etanol daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *post-test only control group design*, yaitu dengan melihat hasil pengukuran variabel setelah diberi perlakuan, dengan menggunakan kelompok kontrol sebagai pembanding. Populasi dan sampel pada penelitian ini adalah bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Bakteri diperoleh dari *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15% dan 20%. Variabel kontrol yang digunakan sebagai penyeimbang dan pembanding adalah antibiotik *Metronidazole* 500mg

sebagai kontrol positif dan *Aquades* sebagai kontrol negatif. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah daya hambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya Cawan petri, Ose steril, Lampu spiritus, Inkubator, Autoklaf, Termometer, *Brain-Heart Infusion Broth* (BHIB), *Rotatory evaporator*, Jangka sorong, Pinset, Mikropipet, Kertas Cakram, *Cotton swab*, *Mueller Hinton Agar* (MHA), Bakteri *Porphyromonas gingivalis*, Daun jambu biji merah, Etanol 70%, *Metronidazole* 500mg, *Aquades*.

Daun jambu biji merah yang diperoleh dari Agrowisata Kebun Inspirasi, Dusun Hargomulyo, Ngrambe, Kabupaten Ngawi, Jawa Timur. Pemeriksaan tanaman dilakukan di Laboratorium Balai Penelitian Dan Konsultasi Industri, Surabaya. Metode pembuatan ekstrak yang digunakan adalah ekstraksi maserasi. Daun jambu biji merah yang masih muda dan segar dibuat menjadi simplisia, diambil sebanyak 3 kg dicuci, dirajang dan dikeringkan menggunakan oven bersuhu 60°C selama 24 jam kemudian diserbukkan dengan blender.

Simplisia sebanyak 400g dimasukkan kedalam wadah kaca berwarna gelap dan tertutup, di maserasi dengan etanol 70% sampai serbuk simplisia terendam. Diamkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah hari ke 3 sampel di saring dan dipisahkan ampas dan filtratnya, selanjutnya ampas diremaserasi dengan pelarut etanol 70% yang baru sampai ampas terendam, dilakukan 2 kali penyaringan. Filtrat dikumpulkan dan dipekatkan dengan alat *rotary evaporator* dengan suhu 60°C, hasilnya diperoleh ekstrak kental seberat ±13,4g.

Isolat murni bakteri *Porphyromonas gingivalis* ditanam pada tabung reaksi berisi media cair *Brain-Heart Infusion Broth* (BHIB) menggunakan ose steril. Tabung reaksi tersebut dimasukkan ke dalam *anaerobic jar* lalu dimasukkan ke dalam inkubator dan inkubasi selama 2x24 jam pada suhu 37°C. Suspensi bakteri yang telah distandarisasi dengan kekeruhan 0,5 *McFarland* diambil menggunakan *cotton swab*. Inokulasi bakteri dilakukan dengan metode *streak kontinyu*.

Metode pengujian antibakteri yang digunakan adalah difusi kertas cakram. Kertas cakram steril yang berdiameter 6 mm ditetesi ekstrak etanol daun jambu biji merah sesuai masing-masing konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15% dan 20% serta pada larutan kontrol negatif *Aquades* dan larutan kontrol positif *Metronidazole* 500mg menggunakan mikropipet steril sebanyak 0,01 ml. Kertas cakram kemudian diletakkan pada media agar yang telah diinokulasi bakteri. Media agar dibalik dan diinkubasi selama 2x24 jam secara *anaerob* pada suhu 37°C. Diameter zona bening yang terbentuk disekitar kertas cakram diukur menggunakan jangka sorong.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *Software SPSS (Statistical Product and Service Solution)* versi 25. Dilakukan uji normalitas menggunakan metode *Shaphiro-Wilk*. Uji homogenitas menggunakan *Levene's Test*. Uji daya hambat bakteri menggunakan metode *Kruskal Wallis*. Selanjutnya uji *Post Hoc Mann Whitney*.

HASIL PENELITIAN

Hasil pengukuran diameter zona bening menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji merah berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi 2% memiliki nilai rerata daya hambat terkecil yaitu 7,74 mm, sedangkan pada konsentrasi 20% memiliki nilai rerata daya hambat terbesar yaitu 15,06 mm. Hasil tersebut menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun jambu biji merah yang digunakan akan menghasilkan diameter zona hambat yang semakin besar.

Data yang dihasilkan dilakukan uji statistik melalui uji normalitas untuk mengetahui apakah distribusi data hasil pengamatan berada dalam sebaran normal dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Menunjukkan nilai signifikansi ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15%, 20% dan larutan kontrol positif adalah $p > 0,05$ yang berarti data terdistribusi normal. Larutan kontrol negatif menunjukkan nilai signifikansi daya $p < 0,05$ yang berarti data tidak terdistribusi normal.

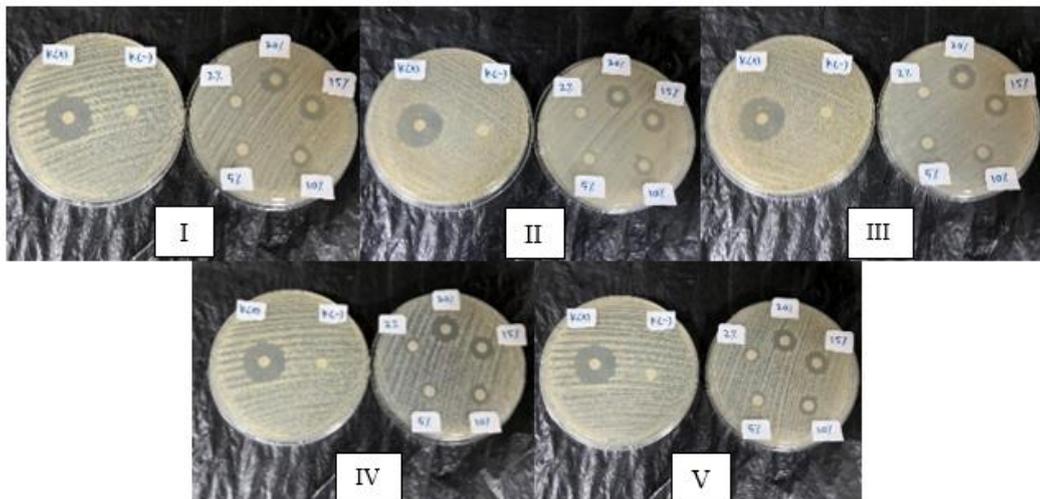
Uji *Lavene's Test* dilakukan untuk melihat apakah suatu variasi populasi dari pengambilan sampel yang berbeda adalah homogen. Hasil menunjukkan bahwa nilai signifikansi adalah $p = 0,145$. Berarti nilai rerata ekstrak etanol daun jambu biji merah dan larutan kontrol positif terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* homogen karena nilai $p > 0,05$.

Uji non-parametrik *Kruskal Wallis* digunakan karena setelah dilakukan uji normalitas data yang digunakan dalam penelitian ini pada kelompok kontrol negatif data tidak terdistribusi normal, sedangkan pada uji homogenitas data homogen. Hasil uji *Kruskal Wallis* memperoleh nilai signifikansi $p = 0,000$ ($p < 0,05$), menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna rerata zona hambat pada semua kelompok penelitian.

Perbandingan zona hambat pada masing-masing kelompok perlakuan dapat diketahui dengan uji *Mann Whitney*. Menunjukkan bahwa terdapat perbedaan zona hambat. bakteri yang signifikan antara kelompok kontrol positif dan kontrol negatif dimana diketahui nilai signifikansi daya adalah 0,005 atau $p < 0,005$. Nilai signifikansi kontrol negatif dengan ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15% dan 20% adalah 0,005. Sedangkan kontrol positif dengan ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15% dan 20% menunjukkan nilai signifikansi daya 0,009. Nilai signifikansi pada masing-masing ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15% dan 20% adalah 0,009 yang artinya pada masing-masing ekstrak etanol daun jambu biji merah tidak terdapat perbedaan yang signifikan karena $p > 0,005$.

Tabel 1. Hasil Pengukuran diameter zona hambat (mm) bakteri

Pengulangan ke-	Larutan Kontrol		Ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi				
	Aquades (-)	Metronidazole (+)	20%	15%	10%	5%	2%
1	0	24,20	15,80	13,40	10,20	8,60	7,80
2	0	24,33	14,20	13,80	10,40	8,65	7,65
3	0	24,15	14,95	12,45	9,60	8,50	7,75
4	0	24,80	15,20	13,20	10,05	8,20	7,70
5	0	24,75	15,15	12,80	10,00	8,95	7,80
Rerata	0	24,44	15,06	13,13	10,05	8,58	7,74



Gambar 1. Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Merah dan Larutan Kontrol terhadap Bakteri *Porphyromonas gingivalis* (I) Pengulangan pertama (II) Pengulangan kedua (III) Pengulangan ketiga (IV) Pengulangan keempat (V) Pengulangan kelima.

DISKUSI

Berdasarkan klasifikasi zona hambat diameter <5 mm memiliki rentang daya hambat lemah, 5-10 mm sedang, diameter 10-20 mm kuat, dan diameter >20 mm sangat kuat.¹¹ Ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi 2% dan 5% memiliki rentang daya hambat sedang, sedangkan konsentrasi 10%, 15% dan 20% memiliki daya hambat kuat.

Faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas ekstrak etanol daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* yakni morfologi bakteri yang diuji, kandungan senyawa antibakteri daun jambu biji merah dan jenis pelarut yang digunakan. Bakteri *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 tergolong bakteri gram negatif dimana lapisan dinding sel berjumlah tiga yaitu lipopolisakarid, peptidoglikan dan lipoprotein dengan

kandungan lipid di dinding sel berkisar 11-22%. Dinding sel bakteri gram negatif mempunyai lapisan peptidoglikan lebih tipis dari bakteri gram positif.¹² Fungsi peptidoglikan adalah untuk keutuhan sel dan menahan adanya kerusakan apabila terdapat tekanan osmotik yang tinggi. Penghancuran peptidoglikan melalui tekanan eksternal misalnya antibiotik dan zat antibakteri akan menyebabkan lisis sel.¹³

Hasil uji efektivitas ekstrak etanol daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) menunjukkan hasil bahwa ekstrak tersebut secara signifikan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Keefektifan daya hambat tersebut terjadi karena daun jambu biji merah bersifat antibakteri karena didalamnya terdapat kandungan senyawa Tanin, Saponin dan Flavonoid.⁹ Mekanisme tanin secara garis besar yaitu memiliki toksisitas yang dapat merusak membran sel bakteri. Selain itu tanin dapat mengkerutkan membran sel atau dinding sel sehingga permeabilitas sel terganggu dan menyebabkan sel tidak dapat melakukan aktivitas yang membuat pertumbuhan terhambat atau dapat terjadi kematian.¹⁴

Senyawa kedua yaitu Saponin, Saponin mengandung molekul yang bersifat hidrofilik dan lipofilik sehingga menurunkan tegangan permukaan sel dan permeabilitas membran menjadi rusak. Gangguan pada tegangan permukaan dinding sel menyebabkan kandungan antibakteri dapat dengan mudah masuk ke dalam sel. Akibatnya sel bakteri akan mengalami kebocoran sehingga mengakibatkan kematian sel.¹⁵

Senyawa yang terakhir yaitu Flavonoid, Flavonoid merupakan senyawa polar yang pada umumnya mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol, senyawa fenol mempunyai sifat sangat efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri.¹⁶ Flavonoid memberikan respon hambatan dengan mengganggu keutuhan membran sel bakteri oleh adanya pembentukan senyawa kompleks dari protein ekstraseluler sehingga menyebabkan kematian bakteri.¹⁵

Dalam melarutkan kandungan senyawa Tanin, Saponin dan Flavonoid daun jambu biji merah dibutuhkan pelarut yang tepat karena pemilihan pelarut merupakan faktor yang menentukan dalam ekstraksi. Etanol merupakan pelarut organik yang sering digunakan untuk proses ekstraksi tumbuhan. Beberapa alasan penggunaan etanol yang sangat luas antara lain karena etanol gabungan senyawa polar dan non polar, relatif tidak toksik, biaya murah, dapat digunakan pada berbagai metode ekstraksi, serta aman untuk ekstrak yang akan dijadikan obat-obatan dan makanan. Alasan lainnya adalah karena etanol merupakan pelarut yang mudah didapatkan, efisien, aman untuk lingkungan, dan memiliki tingkat ekstraksi yang tinggi.¹⁷

Mengacu kepada teori kesamaan dan kemampuan saling bercampur, semakin mirip polaritas pelarut dengan zat terlarut, semakin cepat pelarutan zat terlarut dari sel tumbuhan.¹⁸ Etanol 70%

merupakan pelarut yang lebih polar dibandingkan dengan etanol 96% dan lebih non polar dari etanol 50%. Sehingga senyawa yang sifatnya polar dan non polar akan cenderung terlarut lebih banyak dalam etanol 70%. Penggunaan pelarut etanol 70% bertujuan untuk mengoptimalkan kandungan senyawa-senyawa yang terdapat dalam ekstrak sehingga mempunyai daya antibakteri.¹⁹

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Metronidazol* 500mg. *Metronidazole* dipilih sebagai kontrol positif karena memiliki sifat antibakterisid spektrum luas, sering digunakan dalam perawatan periodontitis kronis, efektif terhadap bakteri anaerob dan kelarutannya baik. Mekanisme *Metronidazole* yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel dan mengakibatkan kematian sel bakteri.²⁰ Sedangkan kontrol negatif pada penelitian ini menggunakan *Aquades*. *Aquades* steril digunakan sebagai kontrol negatif karena *Aquades* tidak memiliki potensi sebagai antibakteri, dibuktikan dengan diameter zona hambat yang terbentuk adalah 0 mm.²¹

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang uji efektivitas ekstrak etanol daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab periodontitis, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi 2%, 5%, 10%, 15% dan 20% efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Ekstrak etanol daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* yaitu Ekstrak etanol daun jambu biji merah konsentrasi 20%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wijaksana, E. I. K. (2019). *Periodontal Chart dan Periodontal Risk Assessment* Sebagai Bahan Evaluasi dan Edukasi Pasien dengan Penyakit Periodontal. *Jurnal Kesehatan Gigi*, 6(3), 19–25.
2. Baliung, R. F., Wowor, V. N. S., & Khoman, J. A. (2021). Hubungan Penyakit Periodontal pada Ibu Hamil dengan Kejadian Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).
3. Ode, W., Muliani, A., Adam, M. A., & Tahir, H. (2019). Hubungan antara stres, depresi, kortisol dan periodontitis kronis: tinjauan sistematis. *Makassar Dental Journal*, 8(2), 73–78.
4. Alibasyah, Z. M., Ningsih, D. S., & Ananda, S. F. (2018). Daya Hambat Minuman Probiotik Yoghurt Susu Sapi Terhadap *Porphyromonas Gingivalis* Secara *In Vitro*. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*, 3(2), 65–75.
5. Newman, M. G., H. H. Takei, P. R. K., & A., F. C. (2015). *Clinical Periodontology* (12th ed.). Elsevier.
6. Rismadiani, A., Poetri, A. R., & Feranisa, A. (2022). Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Manggis Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Periodontitis Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). 709, 86–93.
7. Syaffa Al Liina, A., Ainun Fauziah, H., & Nurmiyati, N. (2018). Studi Etnobotani Tumbuhan Upacara Ritual Adat Kelahiran di Desa Banmati, Kecamatan Tawang Sari, Kabupaten Sukoharjo. *BIOSFER: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 2(2).
8. Sekarsari, S., Widarta, I. W. R., & Jambe, A. A. G. N. A. (2019). Pengaruh Suhu Dan Waktu Ekstraksi Dengan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.).
9. Handarni, D., Putri, S. H., & Tensiska, T. (2020). Skrining Kualitatif Fitokimia Senyawa Antibakteri pada Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Keteknik Pertanian Tropis Dan Biosistem*, 8(2), 182–188.
10. Wahyudi. (2019). *Pengaruh Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) Terhadap Konsentrasi Hambat Staphylococcus Aureus*.
11. Putri, D. V., Lestari, F., & Widiya, M. (2019). Uji Daya Antibakteri Sari Pati Daun Rukam (*Flacourtia rukam*) Terhadap Zona Hambat Escherichia coli. *Jurnal Biosilampari: Jurnal Biologi*, 2(1), 23–28.

12. Erinda, V. Y., Oktiani, B. W., & Purwaningayu, J. H. (2022). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Limau Kuit (*Citrus hystrix*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Dentin Jurnal Kedokteran Gigi*, VI(3), 133–139.
13. Muttain, A. Z., Abun, & Sujana, E. (2022). Pengaruh Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Jahe Merah Bakteri Penyebab Penyakit Pada Hewan Ternak *In Vitro*. 10(2), 746–755.
14. Sadih, H. H., Cahyadi, A. I., & Windria, S. (2022). Kajian Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) Sebagai Antibakteri. *Jurnal Sain Veteriner*, 40(2), 128.
15. Huda, C., Putri, A. E., & Sari, D. W. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Dari Maserat. *Jurnal SainHealth*, 3(1), 9–12.
16. Dadiono, M. S., & Andayani, S. (2022). Sebagai Obat Alternatif Pada Bidang. Potensi Tanaman Binahong (*Anredera Cordifolia*) Sebagai Obat Alternatif Pada Bidang Akuakultur, 5, 156–162.
17. Hakim, A. R., & Saputri, R. (2020). *Narrative Review*: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*, 6(1), 177–180.
18. Satria, R., Hakim, A. R., & Darsono, P. V. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid Total Dari Fraksi n-Heksana Ekstrak Daun Gelinggang dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Journal of Engineering, Technology, and Applied Science*, 4(1), 33–46.
19. Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. (2018). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical-Care Anwar Medika*, 2(2), 35–48.
20. Sidharta, R., Nora Santi, A., Sutanti, V., & Diah, D. (2021). Efektivitas Ekstrak Daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes*) Terhadap *Porphyromonas gingivalis* Secara In Vitro. *E-Prodenta Journal of Dentistry*, 5(1), 403–413.
21. Konay, S. M., Pakan, P. D., Gita, D., & Kareri, R. (2019). Uji Potensi Anti Bakteri Ekstrak Etanol 70% Buah Lontar (*Borassus flabellifer*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Cendana Medical Journal*, 7(2), 164–177.