

DAYA HAMBAT LARUTAN MADU (*Apis cerana*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Porphyromonas gingivalis* PENYEBAB GINGIVITIS METODE DIFUSI PAPER DISK

Judan Alfithra Izzulhaq^{1, *}, Mudyawati Kamaruddin^{2, *}, Steffi Triany Arnov³

1,3 Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Semarang

2 Program Magister Ilmu Laboratorium Klinik, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang

*Korespondensi: mudyawati@unimus.ac.id; judanizzulhaq12@gmail.com

Keywords:

Apis cerana, Gingivitis,
Madu, *Porphyromonas*
gingivalis.

Indonesian Journal of Dentistry
Volume 3 Issue 4 Year 2023 Pages 22-30
URL <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/IJD>
DOI <http://dx.doi.org/10.26714/ijid.v3i1.11932>

ABSTRACT

Background: *Gingivitis is one of the periodontal diseases. Gingivitis has clinical symptoms such as red, swollen, easily bleeds gingiva and no alveolar bone damage. Honey's antibacterial properties are attributed to its high osmolarity, hydrogen peroxide content, low pH, and low water activity. The purpose of this study was to determine how Apis cerana honey inhibited the growth of Porphyromonas gingivalis bacteria.*

Method: *This study was a laboratory experimental study with a post-test only group design. The honey solution concentrations used were 60%, 75%, and 90%. The Porphyromonas gingivalis bacteria were the dependent variable in this study.*

Result: *This study found that Apis cerana honey solutions at 60%, 75%, and 90% concentrations could inhibit the growth of Porphyromonas gingivalis bacteria, with 90% having the largest inhibition zone. According to the Kruskal-Wallis test, there was a significant difference between the control and treatment groups.*

Conclusion: *Based on this research it can be concluded that honey solution Apis cerana has an inhibitory effect on bacterial growth Porphyromonas gingivalis the higher the concentration of the solution, the higher the inhibition zone formed.*

PENDAHULUAN

Penyakit periodontal adalah penyakit rongga mulut yang dialami sebagian besar orang di seluruh dunia menurut *American Academy of Periodontology* (AAP), prevalensi penyakit periodontal di seluruh dunia pada tahun 2005 adalah 52%¹. Hasil riskesdas (2018) 14% masyarakat Indonesia memiliki masalah gusi bengkak dan 13,9% mengalami gusi berdarah. Di Indonesia hampir seluruh wilayah di Indonesia memiliki prevalensi penyakit periodontal akibat aktivasi bakteri di atas 15%.¹

Salah satu penyakit periodontal adalah gingivitis, gingivitis mempunyai gejala klinis berupa gingiva berwarna merah, membengkak, mudah berdarah, dan tanpa ditemukan kerusakan tulang

alveolar.² Penyebab utama gingivitis adalah bakteri gram-negatif, yaitu *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella foxythia*, *Treponema denticola* *actinomyces viscosus*, *Seimonas noxia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan gram positif *Streptococcus sanguinis*, *A. Visptocosus mutans*.²

Gingivitis berawal dari akumulasi plak dalam jumlah banyak pada daerah servikal gigi, adanya akumulasi ini merangsang terjadinya inflamasi gingiva. Inflamasi ini di mulai pada daerah papilla interdental dan menyebar pada daerah servikal. Lesi awal akan timbul dalam 2-4 hari dan akan menjadi gingivitis pada waktu 2-3 minggu kemudian.³

Madu merupakan cairan alami yang memiliki rasa manis, madu berasal dari nektar bunga yang diambil dan dikumpulkan oleh lebah.¹⁶ Madu mengandung banyak mineral seperti magnesium, kalsium, alumunium, besi, natrium, fosfor, dan kalium selain mineral madu juga mengandung vitamin-vitamin seperti thiamin (B1), riboflavin (B2), piridoksin (B6), asam askorbat (C), niasin, asam folat, asam pantotenat, biotin, dan vitamin K. Enzim-enzim yang terkandung dalam madu yaitu enzim diastase, invertase, glukosa oksidase, peroksidase, dan lipase.⁴

Sifat antibakteri pada madu diduga karena sifat osmolaritas yang tinggi, kandungan hydrogen peroksida, pH yang rendah, dan aktivitas air yang rendah.⁴ Madu juga memiliki kandungan lain yaitu alkaloid, flavonoid, dan komposisi kimia lainnya.⁵ Senyawa organik yang bersifat antibakteri (polifenol, flavonoid, dan glikosida) senyawa-senyawa tersebut banyak digunakan sebagai bahan-bahan dasar dalam pembuatan obat antibiotik modern.⁶

Porphyromonas gingivalis adalah *asaccharolytic*, spesies anaerob dan berkolonisasi pada tempat yang mempunyai tekanan oksigen yang rendah dan banyak mengandung substrat nitrogen. Subgingiva menjadi tempat yang ideal untuk bakteri ini tumbuh.⁷ *Porphyromonas gingivalis* merupakan bakteri yang dominan pada plak subgingiva dan menjadi bakteri yang banyak pada kasus penyakit periodontal. *Porphyromonas gingivalis* menghasilkan beberapa faktor virulensi yaitu, kapsul, fimbria, polisakarida, lipopolisakarida, dan hemolisis yang bersifat patogen di rongga mulut.⁸

Berdasarkan penelitian yg dilakukan Evi Puspita Sari (2020) menyatakan bahwa madu murni yang berasal dari hasil peternakan lebah hutan Wonosalam mampu menghambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes* dengan hasil semakin tinggi konsentrasi madu, semakin besar juga daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogene*.⁶ Penelitian lainnya yang dilakukan Arumsari A, Herawati D, Afrizal M (2019) yang membandingkan berberapa madu menunjukkan hasil madu Manuka dan madu Rahmi terlihat memiliki aktivitas antibakteri, sedangkan madu Kelengkeng tidak terlihat memiliki aktivitas antibakteri.⁹

Berdasarkan uraian diatas yang membuktikan bahwa terdapat madu yang memiliki efek antimikroba, namun ada jenis madu yang tidak memiliki efek antimikroba, sehingga perlu dilakukan

tinjauan lebih lanjut mengenai bagaimana daya hambat larutan madu (*Apis cerana*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *posttest only grup design*, yaitu pengukuran dilakukan pada kelompok uji sesudah diberikan perlakuan. Metode yang digunakan adalah *difusi paper disk* untuk mengetahui zona hambat larutan madu *Apis cerana* terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Populasi dan Sampel dalam penelitian ini adalah bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Bakteri *Porphyromonas gingivalis* di dapatkan dari *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah larutan madu (*Apis cerana*) dengan konsentrasi 60%, 75%, dan 95%. Variabel Kontrol Variabel kontrol yang digunakan sebagai penyeimbang dan pembanding adalah aquades sebagai kontrol negatif dan antibiotik Klindamisin 500mg sebagai kontrol positif. Variabel terikat pada penelitian ini adalah bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

Alat dan bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini diantaranya Handscoon, Masker, Ose, Cawan petri, Inkubator, Autoklaf, Jangka sorong, Termometer, Anaerobic jar, Madu (*Apis cerana*), Aquades, MHA (*Muller Hinton Agar*), Media Brain Heart Infusion (BHI), Bakteri *Porphyromonas gingivalis*, Antibiotik Klindamisin 500mg.

Penelitian ini diawali dengan pembuatan suspensi bakteri yang kemudian di inkubasi selama 1x24 jam. Dilanjutkan pembuatan larutan madu dengan konsentrasi konsentrasi 60%, 75%, dan 90%. Pengujian pH larutan menggunakan pH meter dan pengujian zona hambat dilakukan dengan Teknik difusi *paper disk* dan dilanjutkan dengan inkubasi didalam inkubator selama 24 jam.

Data yang di dapatkan kemudian dilakukan uji statistika menggunakan *Software SPSS (Statistical Product and Service Solution)* versi 25. Berdasarkan hasil data yang diperoleh dilakukan uji normalitas menggunakan metode *Shaphiro-Wilk* untuk mengetahui distribusi data normal atau tidak normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene's Test* untuk mengetahui data homogen atau tidak. Analisis untuk membuktikan adanya daya hambat bakteri menggunakan metode *Kruskal Walls*. Analisis data dilanjutkan dengan uji *Pos Hoc* menggunakan metode *Mann Whitney* untuk mengetahui signifikasi perbedaan rata-rata antar kelompok.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 menunjukkan bahwa pH larutan madu *Apis cerana* konsentrasi 60% sebesar 3,41, konsentrasi 75% sebesar 3,31, dan 90% sebesar 3,66 yang dimana nilai rerata dari pH madu *Apis cerana* adalah 3,46 yang artinya memiliki pH rendah sehingga madu *Apis cerana* memiliki sifat asam.

Rerata daya hambat larutan madu dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan tabel 2 didapatkan bahwa daya hambat larutan madu *Apis cerana* 60%, 75%, 90% telah terbentuk setelah dilakukan inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa konsentrasi 60% memiliki rata-rata daya hambat terkecil yaitu 11,268 mm dan konsentrasi 90% memiliki rata-rata daya hambat terbesar yaitu 18,752 mm. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar larutan madu *Apis cerana* maka semakin besar pula diameter daya hambat yang terbentuk.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan analisis statistika komputer. Hasil uji normalitas *Shaphiro wilk* menunjukkan bahwa zona hambat kontrol positif dan larutan madu konsentrasi 60%, 75%, 90% mempunyai nilai signifikansi daya $p > 0.05$ yang artinya data normal. Kontrol negatif tidak mempunyai nilai signifikansi daya $p < 0.05$ yang artinya data tidak normal.

Hasil uji *Levene Test* didapatkan nilai $p = 0.405$ untuk rata-rata larutan madu *Apis cerana* terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*, maka dapat disimpulkan bahwa nilai data tersebut memiliki varians yang sama (homogen) karena nilai $p > 0.05$.

menunjukkan hasil uji statistik *Kruskall-Wallis* menunjukkan nilai signifikansi $p = 0.00$ ($p < 0.05$), Hal ini menunjukkan hipotesis diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh larutan madu konsentrasi 60%, 75%, 90% terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

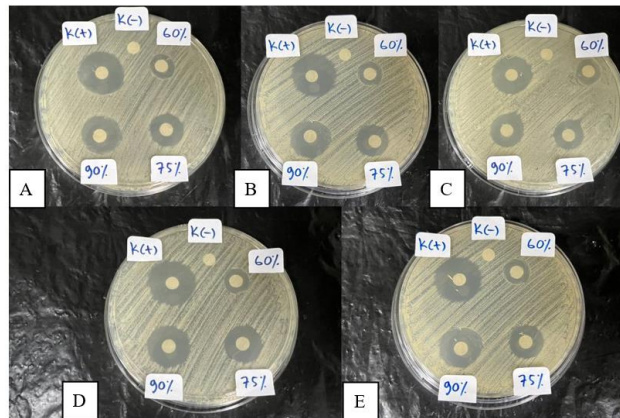
Uji *Mann Whitney* Pada tabel 3 diketahui nilai signifikansi daya hambat kontrol positif dengan kontrol negatif adalah 0,005 yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan karena $p < 0.005$ sedangkan kontrol positif dengan larutan madu konsentrasi 90%, 75% dan 60% adalah 0,009 yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan karena $p > 0.005$. Nilai signifikansi kontrol negatif dengan larutan madu konsentrasi 90%, 75% dan 60% adalah 0,005 yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan karena $p < 0.005$. Nilai Signifikansi Larutan madu konsentrasi 90% dengan larutan madu konsentrasi 75% dan 60% adalah 0,009 yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Nilai Signifikansi Larutan madu konsentrasi 75% dengan larutan madu konsentrasi 60% adalah 0,009 yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan bahwa daya hambat larutan madu *Apis cerana* 90%, 75%, dan 60% dengan kontrol positif Klindamisin mempunyai daya hambat yang tidak jauh berbeda secara signifikan.

Tabel 1. Hasil pengukuran pH larutan madu

Konsentrasi larutan	pH
Konsentrasi 60%	3,41
Konsentrasi 75%	3,31
Konsentrasi 90%	3,66

Tabel 2. Rerata hasil pengukuran zona hambat

Perlakuan	Kontrol Positif (+)	Kontrol Negatif (-)	Konsentrasi 90%	Konsentrasi 75%	Konsentrasi 60%
1	24,05 mm	0 mm	20,16 mm	14,64 mm	10,90 mm
2	22,60 mm	0 mm	18,68 mm	15,40 mm	11,20 mm
3	20,80 mm	0 mm	16,80 mm	14,08 mm	12,05 mm
4	23,20 mm	0 mm	19,55 mm	15,75 mm	11,12 mm
5	22,40 mm	0 mm	18,57 mm	14,86 mm	11,07 mm



Gambar 1. Zona hambat larutan madu *Apis cerana* yang terbentuk terhadap bakteri *Phorphyromonas gingivalis* (A) Pengulangan pertama (B) Pengulangan kedua (C) Pengulangan ketiga (D) Pengulangan keempat (E) Pengulangan kelima.

Tabel 3. Hasil uji *pos hoc* Mann Whitney

Kelompok	Kontrol positif	Kontrol negatif	Konsentrasi 90%	Konsentrasi 75%	Konsentrasi 60%
Kontrol positif		0,005	0,009	0,009	0,009
Kontrol negatif			0,005	0,005	0,005
Konsentrasi 90%				0,009	0,009
Konsentrasi 75%					0,009
Konsentrasi 60%					

DISKUSI

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan daya hambat larutan madu *Apis cerana* terhadap pertumbuhan bakteri *Phorphyromonas gingivalis* dengan metode *Papper disk*.

Diameter zona hambat dari konsentrasi larutan madu *Apis cerana* 65%, 70%, 90% dan kelompok kontrol menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dilihat dari diameter zona hambat ketiga konsentrasi. Hasil rata-rata lebar zona hambat konsentrasi konsentrasi larutan madu *Apis cerana* 60%

11,268 mm, 75% 14,946 mm, dan 90% 18,752 mm. Semakin tinggi konsentrasi larutan madu *Apis cerana* semakin besar pula daya hambat terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

Hasil uji aktivitas antibakteri larutan madu *Apis cerana* terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* menunjukkan larutan tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara signifikan. Kemampuan tersebut terjadi karena Larutan madu *Apis cerana* memiliki antara lain keasaman, fitokimia, tekanan osmotik dan hidrogen peroksida.¹⁰

Keasaman berpengaruh besar terhadap pertumbuhan bakteri, ketika pH turun tidak hanya sel bakteri yang akan menghentikan pertumbuhannya, tetapi kemampuan hidup bakteri juga akan hilang. Gradien transmbran proton dari sel bakteri juga akan terganggu karena jumlah konsentrasi ion hidrogen juga yang meningkat.⁹ Bakteri *Porphyromonas gingivalis* dapat hidup dengan optimal pada pH 6,5 – 7,0 dan kandungan protein yang rendah.¹⁰ Tingkat pH madu 3,2 – 4,5 yang cukup rendah maka madu mampu menghalangi pertumbuhan bakteri sehingga pertumbuhan bakteri terhambat.

Senyawa aktif flavonoid yang terkandung di dalam madu juga mempunyai peranan sebagai antibakteri. Flavonoid merupakan kelompok fenol yang mempunyai kemampuan mengganggu proses metabolisme karena flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim mikroba.¹¹ Senyawa fenol masuk ke dalam sel bakteri melewati dinding sel bakteri dan membran sitoplasma, senyawa fenol di dalam sel bakteri mampu mengakibatkan penggumpalan (denaturasi) protein penyusun protoplasma sehingga dalam keadaan metabolisme bakteri menjadi inaktif dan pertumbuhan bakteri menjadi terhambat.⁴ Flavonoid bekerja dengan merusak permeabilitas dinding sel, lisosom dan mikrosom yang terjadi akibat interaksi flavonoid dengan DNA.¹⁰

Efek dari tekanan osmosis terhadap bakteri dapat menyebabkan dehidrasi berat yang berakibat pada lisisnya bakteri dikarenakan madu sangat hipertonis bila dibandingkan dengan lingkungan didalam tubuh bakteri. Menurut arumsari (2019) kandungan gula yang tinggi dapat menyebabkan tekanan osmosis pada madu sehingga dapat menyebabkan kematian pada makhluk bersel satu.⁹ Interaksi molekul gula dan molekul air akan meninggalkan molekul air yang sedikit sehingga pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* terhambat.¹⁰

Menurut Hasan (2020) madu mengandung hidrogen peroksida (H₂O₂), senyawa tersebut adalah senyawa *inhibine* sehingga madu memiliki sifat anti bakteri.¹² Hidrogen peroksida madu dihasilkan oleh D- Glukosa yang diubah oleh glukosa *oksidase* menjadi asam glutamat dan hidrogen peroksida.¹⁰ Kandungan hidrogen peroksida dapat membunuh bakteri secara reaktif merusak gugus fungsi biomolekuler pada sel bakteri. Senyawa *inhibine* dapat merusak dinding sel sehingga dapat membunuh bakteri. *Inhibine* lebih sensitif terhadap bakteri gram negative.¹³

Besaran daya hambat yang terbentuk dari berbagai macam madu terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* menunjukkan hasil yang berbeda. Penelitian yang dilakukan oleh Rahmandasari (2019) memperlihatkan bahwa larutan madu Randu konsentrasi 60% tidak terbentuk zona hambat dan konsentrasi 90% terbentuk rerata zona hambat 1,55 mm.¹⁴ Penelitian lain yang menggunakan larutan madu *Apis dorsata* konsentrasi 60% terbentuk rerata zona hambat 6,98 mm dan konsentrasi 90% terbentuk zona hambat 9,36 mm.¹⁰ Pada penelitian ini rerata zona hambat larutan madu *Apis cerana* konsentrasi 60% sebesar 11,268 mm dan konsentrasi 90% sebesar 18,752 mm. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan menunjukkan bahwa rerata zona hambat larutan madu *Apis cerana* terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* lebih besar daripada jenis madu lainya.

Hasil rerata uji pH madu *Apis cerana* adalah sebesar 3,46. Nilai pH madu *Apis cerana* ini relatif sama dengan pH madu lainya. penelitian yang dilakukan Nuriman (2021) menunjukkan madu hutan *Apis dorsata* mempunyai nilai pH 3,43.¹⁵ Penelitian lain yang dilakukan oleh Evahelda (2017) menunjukkan madu karet mempunyai nilai pH 3,92.¹⁶ Penelitian yang dilakukan Rahmandasri (2019) menunjukkan madu randu memiliki nilai pH 3,6.¹⁴ Perbedaan nilai pH madu karena perbedaan asam dan mineral pada madu.¹⁶ Asam yang terkandung dalam madu biasanya berasal dari asam organik seperti asam asetat dan asal oksalat dan mineral seperti Co, Ni, V, K dan Na.¹⁷ Perbedaan asam dan mineral itu terjadi karena perbedaan sumber nektar selain itu juga letak geografis, iklim, sumber pakan lebah sehingga madu memiliki karakteristik yang berbeda-beda.¹⁸ Pada penelitian ini menggunakan kontrol positif berupa klindamisin sediaan tablet. Klindamisin dipilih karena antibiotik ini merupakan antibiotik efektif terhadap bakteri anaerob dan *Porphyromonas gingivalis* merupakan bakteri anaerob Gram negatif. Hal tersebut sesuai dalam penelitian Klindamisin efektif terhadap bakteri anaerob yang bersifat bakterisida maupun bakteriostatik.¹⁹ Mekanisme Klindamisin yaitu dengan menghambat sintesis protein bakteri.¹⁹ Pada penelitian ini klindamisin memperlihatkan terbentuk daya hambat sama yang sangat kuat. Sehingga klindamisin efektif untuk penyakit gigi dan mulut yang disebabkan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Krismariono (2009) yang menyebutkan bahwa klindamisin efektif terhadap bakteri dalam poket gingiva seperti *Porphyromonas gingivalis*, *fusobacterium nucleatum* dan golongan *spirochaete*.²⁰

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang daya hambat larutan madu *Apis cerana* terhadap pertumbuhan bakteri *Phorphyromonas gingivalis* maka dapat diambil kesimpulan :

1. Semakin tinggi konsentrasi larutan madu *Apis cerana*, daya hambat pertumbuhan bakteri semakin besar.

2. larutan madu *Apis cerana* dengan konsentrasi 90% memiliki zona hambat paling besar dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.
3. Madu jenis *Apis cerana* mempunyai potensi sebagai antimikroba dengan konsentrasi yang optimum

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pembimbing, orang tua, dosen dan pihak-pihak yang membantu dan memberi dukungan.

DAFTAR PUSTAKA

1. L. S. Surya, Sutiawan, Dan Besral, "Hubungan Faktor Lokal, Faktor Sistemik Dan Faktor Perilaku Terhadap Kejadian Penyakit Periodontal Di Indonesia (Analisis Riskesdas)," *Makassar Dent J*, Vol. 8, Hlm. 57–66, 2019.
2. E. F. Puspaningrum, R. Hendari, Dan R. Mujayanto, "Ekstrak *Cymbopogon citratus* Dan *Eugenia Aromaticum* Efektif Untuk Penyembuhan Gingivitis," *Odonto Dental Journal*, Vol. 2, 2015.
3. Septiana Nataris Dan Y. Dyah Puspita Santik, "*Higeia Journal Of Public Health Research And Development* Faktor Kejadian Gingivitis Pada Ibu Hamil," *Higeia*, 2017,
4. Yuliati, "Uji Efektivitas Larutan Madu Sebagai Antibakteri Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosae* dengan Metode Disk Diffusion," *Jurnal Profesi Medika*, Vol. 11, Hlm. 7–15, 2017.
5. M. Priastomo, I. Ketut Adnyana, dan Kusnaedi, "Pengaruh Pemberian Madu dari Lebah *Apis mellifera*, *Apis cerana*, dan *Trigona Sp.* Terhadap Beberapa Parameter Biokimia Pada Mencit Yang Diuji Dengan Metode Wfst," *Media Pharmaceutica Indonesiana*, Vol. 3, No. 2, 2020.
6. E. Puspita Sari, "Aktivitas Antibakteri Madu Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Pyogenes*," *Jurnal Insan Cendekia*, Vol. 7, Mar 2020.
7. S. Katoch, "The Red Bacteria: *Porphyromonas gingivalis*," *Ip International Journal Of Periodontology And Implantology*, Vol. 4, No. 4, Hlm. 120–123, Jan 2020,
8. Z. M. Alibasyah, D. S. Ningsih, dan S. Fadhilla Ananda, "Daya Hambat Minuman Probiotik Yoghurt Susu Sapi Terhadap *Porphyromonas gingivalis* Secara *In Vitro*," *Jurnal Of Syiah Kuala Dentistry Society*, Vol. 3, No. 2, Hlm. 65–75, 2018.
9. Arumsari, D. Herawati, dan M. Afrizal, "Uji Aktivitas Antibakteri Beberapa Jenis Madu Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* Dan *Staphylococcus aureus* dengan Difusi Agar," *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, Vol. 2, No. 1, Hlm. 26–32, 2019
10. R. Nurlailatul Wachid, "Pengaruh Konsentrasi Larutan Lebah Madu Hutan (*Apis dorsata*) Terhadap Hambatan Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis* Dominan Gingivitis (Kajian *In Vitro*)," 2016.
11. N. Farisa Nadhilla, "Nyimas Farisa Nadhilla| The Activity Of Antibacterial Agent Of Honey Against *Staphylococcus aureus* The Activity Of Antibacterial Agent Of Honey Against *Staphylococcus aureus*," 2014.
12. E. Z. Hasan, H. Herawati, P. Purnomo, dan L. Amalia, "Fisikokimia Madu Multiflora Asal Riau Dan Potensinya Sebagai Antibakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*," *Chemistry Progress*, Vol. 13, No. 2, Nov 2020, Doi: 10.35799/Cp.13.2.2020.31594.
13. Dwisatya Ramadhani, V. Sutanti, Rudhanto, dan Diah, "Uji Efektivitas Antibakteri Larutan Madu Lebah Barat (*Apis mellifera*) Terhadap Bakteri *Porphyromonas gingivalis* Secara *In Vitro* Dengan Metode Dilusi Agar," *J Dent*, Vol. 6, No. 1, Hlm. 540–546, 2022,.
14. V. D. Rahmandasari, "Perbandingan Efektivitas Larutan Madu Randu Dengan Klorheksidin 0,2% Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis* (*In Vitro*)," 2019.
15. Nuriman, M. Trishuta Pathiassana, A. Desi Septiani, N. Adelina Saputri, N. Gaibi, Dan R. Trishuta Pathiussina, "Karakteristik Mutu Kimia Madu Hutan Lebah *Apis dorsata* Di Kecamatan Lunyuk *Chemical Quality Characteristics Of Apis Dorsata Honey Forest Bees In Lunyuk District*," Vol. 6, No. 1, Hlm. 117–126, 2021,
16. E. Evahelda, F. Pratama, B. Santoso, Dan N. Malahayati, "Sifat Fisik Dan Kimia Madu Dari Nektar Pohon Karet Di Kabupaten Bangka Tengah, Indonesia," *Agritech*, Vol. 37, No. 4, Hlm. 363, Mar 2018, Doi: 10.22146/Agritech.16424.
17. Y. Adelina, "Analisis Habitat Koloni Lebah Hutan *Apis dorsata* Dan Kualitas Madu Yang Dihasilkan Dari Kawasan Hutan Dengan Tujuan Khusus (Khdtk) Rantau, Kalimantan Selatan," Vol. 15, Hlm. 25–40, Jun 2018.
18. U. Ustadi, L. Radiati, Dan I. Thohari, "*Bioactive Components Of Rubber Tree Honey (Hevea Brasiliensis) And Calliandra (Calliandra Callothyrsus) And Kapok Honey (Ceiba Pentandra)*," *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Hasil Ternak*, Vol. 12, No. 2, Hlm. 97–102, Nov 2017, D

19. Pakekong, E.D., Homenta, H., Mintjelungan, C.N., Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Bombay (*Allium Cepa L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara *In Vitro*, *Pharmaconjurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat*.2016.
20. Krismariono, A., Antibiotika Sistemik Dalam Perawatan Penyakit Periodontal (*Systemic Antibiotics On Periodontal Treatment*). *Periodontic Journal* 1, 15–19. 2009