

**PENGARUH EKSTRAK KECOMBRANG (*Etilingera elatior*)  
TERHADAP DEGRADASI BIOFILM *Aggregatibacter  
actinomycetemcomitans* PENYEBAB PERIODONTITIS AGRESIF**

**EFFECT OF TORCH GINGER EXTRACT (*Etilingera elatior*) ON THE  
ERADICATION OF *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* BIOFILM  
ANS CAUSES AGGRESSIVE PERIODONTITIS**

**Meylida Ichsyani\*<sup>1</sup>, A Haris Budi Widodo<sup>1</sup>, Rifda Naufalin<sup>3</sup>, Aisha Tiara Dewi<sup>1</sup>,  
Adninda Rimawati<sup>1</sup>, Devi Anisya Putri<sup>1</sup>, Novita Dwi Lokasari<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman. Jl. Dr.  
Soeparno, Grendeng, Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia

<sup>2</sup>Jurusan Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Pertanian, Universitas Jenderal  
Soedirman. Jl. Dr. Soeparno, Grendeng, Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia

**ABSTRAK**

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan flora normal rongga mulut pembentuk biofilm dan penyebab utama periodontitis agresif. Terapi obat kumur jangka panjang dapat menyebabkan mukositis bahkan kanker mulut. Ekstrak etanol kecombrang (*Etilingera elatior*) dilaporkan memiliki aktivitas analgesik, antiinflamasi, dan antibakteri, sehingga dapat dikembangkan sebagai alternatif pencegahan maupun terapi adjuvan periodontitis agresif. Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol tanaman kecombrang terhadap degradasi biofilm bakteri *A. actinomycetemcomitans*. Penelitian menggunakan ekstrak etanol bunga, daun, dan batang kecombrang konsentrasi 1,56 mg/mL, 3,125 mg/mL, 6,25 mg/mL, 12,5 mg/mL, 25 mg/mL, dan 50 mg/mL. Obat kumur CHX 0,2% digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan DMSO 1% sebagai kontrol negatif. Uji degradasi biofilm dilakukan menggunakan *microtiter plate assay* dengan pewarnaan kristal violet 1% pada panjang gelombang 450 nm. Hasil menunjukkan adanya aktivitas yang bermakna terhadap degradasi biofilm *A. actinomycetemcomitans* pada pemberian ekstrak etanol bunga, daun, dan batang kecombrang dibandingkan kontrol negatif ( $p < 0.05$ ). Konsentrasi optimum degradasi biofilm oleh ekstrak bunga, daun, dan batang berturut-turut adalah konsentrasi 25 mg/mL (85,54%), konsentrasi 25 mg/mL (84,43%), dan konsentrasi 50 mg/mL (72,10%). Nilai MBEC<sub>50</sub> bunga 4.82 mg/mL, MBEC<sub>50</sub> daun 5.96 mg/mL dan MBEC<sub>50</sub> batang 10.15 mg/mL. Kesimpulan penelitian ini, terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga, daun, dan batang tanaman kecombrang terhadap degradasi biofilm bakteri *A. actinomycetemcomitans*

**Kata kunci:** *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, degradasi biofilm, *Etilingera elatior*, kecombrang, periodontitis agresif

**ABSTRACT**

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* is an oral microflora that forms biofilms and is the main cause of aggressive periodontitis. Long-term mouthwash therapy can

cause mucositis and even oral cancer. The ethanol extract of torch ginger (*Etilingera elatior*) is reported to have analgesic, anti-inflammatory, and antibacterial activities, so it can be developed as an alternative to prevention or adjuvant therapy for aggressive periodontitis. The aim of this study was to determine the effect of the ethanol extract of the torch ginger plant on the biofilm degradation of *A. actinomycetemcomitans*. The study used ethanol extracts of torch ginger flowers, leaves, and stems at concentrations of 1.56 mg/mL, 3.125 mg/mL, 6.25 mg/mL, 12.5 mg/mL, 25 mg/mL, and 50 mg/mL. CHX 0.2% mouthwash was used as a positive control, while 1% DMSO was used as a negative control. The biofilm degradation test was carried out using a microtiter plate assay with 1% crystal violet staining at a wavelength of 450 nm. The results showed that there was significant activity against biofilm degradation of *A. actinomycetemcomitans* in the administration of an ethanol extract of torch ginger flowers, leaves, and stems compared to the negative control ( $p < 0.05$ ). The optimum concentrations of biofilm degradation by extracts of flowers, leaves, and stems were 25 mg/mL (85.54%), 25 mg/mL (84.43%), and 50 mg/mL (72.10%), respectively. MBEC<sub>50</sub> values of flowers are 4.82 mg/mL, MBEC<sub>50</sub> leaves are 5.96 mg/mL, and MBEC<sub>50</sub> stems are 10.15 mg/mL. The conclusion of this study is that there is an effect of giving an ethanol extract of torch ginger flowers, leaves, and stems on the biofilm degradation of *A. actinomycetemcomitans* bacteria.

**Keywords:** *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, biofilm degradation, *Etilingera elatior*, torch ginger, aggressive periodontitis

---

**Penulis korespondensi:**

Meylida Ichsyani

Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman

Jl. Dr. Soeparno, Grendeng, Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia

Email: meylida.ichsyani@unsoed.ac.id

## PENDAHULUAN

Periodontitis agresif merupakan peradangan pada jaringan pendukung gigi yang berkembang cepat pada orang sehat. Peradangan ini menyebabkan kerusakan jaringan periodontal berupa gingiva, sementum, ligamentum periodontal, dan tulang alveolar, hingga terjadinya kehilangan gigi pada usia muda (Bhuyan et al., 2022; Newman et al., 2021). Periodontitis agresif ditandai dengan peningkatan kolonisasi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Porphyromonas gingivalis* di jaringan sub gingiva (Belibasakis et al., 2019).

Menurut *Global Burden of Disease*, pada tahun 2019 terdapat 1,1 miliar orang di dunia mengalami periodontitis dengan prevalensi periodontitis agresif mencapai 5-15%. Prevalensi ini meningkat sebesar 8,44% selama tahun 1999-2019 (Chen et al., 2021). Di Indonesia kejadian periodontitis berdasarkan Risesdas 2018 mencapai 74,1% sedangkan di daerah Jawa Tengah mencapai 56,7% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019). Hal tersebut menunjukkan bahwa jumlah penderita periodontitis di Indonesia masih tergolong tinggi.

Penggunaan obat kumur sebagai adjuvan setelah perawatan periodontitis berupa *scaling root planning* diperlukan untuk mengurangi kolonisasi bakteri dan infeksi berulang. Namun, penggunaan obat kumur sintetik atau berbahan kimia secara terus-menerus dapat menyebabkan terganggunya sensasi rasa, mukositis seperti sariawan, dan terjadinya diskolorasi gigi (Tartaglia et al., 2019). Pemanfaatan bahan alam diharapkan dapat mengurangi penggunaan bahan sintetik dan bahan kimia dalam pencegahan periodontitis agresif.

Tanam Kecombrang (*Etilingera elatior*) merupakan tanaman kelompok ordo Zingiberales. Di Indonesia, khususnya Banyumas, bunga kecombrang banyak digunakan sebagai sayuran, campuran sambal, dan makanan. Selain itu, bunga kecombrang telah dimanfaatkan masyarakat sebagai obat herbal untuk kanker, tumor dan bahan campuran kosmetik alami (Juwita et al., 2018). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol dari bunga kecombrang sudah banyak dilaporkan, seperti menghambat pertumbuhan bakteri *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, *P. acnes*, dan *S. aureus* (Juwita et al., 2018). Kandungan fenolik pada tanaman kecombrang telah banyak dilaporkan berupa flavonoid, saponin, tannin, dan polifenol (Ghasemzadeh et al., 2015; Juwita et al., 2018; Maimulyanti and Prihadi, 2016). Peneliti bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol bunga, daun, dan batang kecombrang terhadap degradasi biofilm *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis agresif.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan antara lain rotary evaporator (Heidolph), *microplate 96 wells flat bottom* (Iwaki), *microplate reader* (Diatex®), inkubator CO<sub>2</sub> (ESCO), autoklaf (All American), mikropipet (OneMed), timbangan analitik (Mettler Toledo), serta berbagai peralatan gelas (Pyrex). Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* diperoleh dari Balai Laboratorium Kesehatan DIY Yogyakarta. Tanaman kecombrang diperoleh dari PT. TF Indonature Fakultas Pertanian Universitas Jenderal Soedriman. Pada penelitian ini digunakan media *Brain Heart Infusion Broth* (BHI-B) (Himedia), *Mueller Hinton Agar* (MHA) (Himedia), *Phosphate Buffered Saline* (PBS) (Hyclone), *Dimethyl sulfoxide* 1% (DMSO) (Merck), *chlorhexidine gluconate* 0,2 % (CHX) (Minosep), akuades steril, etanol 70%-96%, dan kristal violet 1%.

### Jalannya Penelitian

#### Ekstraksi tanaman kecombrang

Tanaman kecombrang diseleksi dan diambil helaian bunga, daun, dan batangnya. Bahan hasil seleksi dibersihkan dengan air, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C hingga kadar air 8-10% (selama ± 20 jam). Selanjutnya helaian kering digiling sampai diperoleh bubuk simplisia yang homogen. Masing-masing simplisia kering diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% selama 48 jam. Masing-masing ekstrak dibuat berbagai konsentrasi, yaitu 50 mg/mL, 25 mg/mL, 12,5 mg/mL, 6,25 mg/mL, 3,125 mg/mL, 1,56 mg/mL dengan pelarut DMSO 1% (Soemarie et al., 2019)

#### Uji degradasi biofilm

Uji degradasi biofilm dilakukan menggunakan *microtiter plate assay* dengan pewarnaan kristal violet 1% (Hutauruk et al., 2019). Bakteri *A. actinomycetemcomitans* diremajakan dalam medium BHI-B secara anaerob. Kekekruhan bakteri disetarakan dengan

---

pengaruh ekstrak kecombrang (*etilingera elatior*) terhadap degradasi biofilm *aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis agresif (meylida ichsyani)

0.5 McFarland (jumlah bakteri  $1 \times 10^8$  sel/mL) dalam NaCl steril. Selanjutnya 100  $\mu$ L medium BHI-B dimasukkan ke dalam 96-well plate flat bottom. Suspensi bakteri 100  $\mu$ L diinokulasikan dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam dalam kondisi anaerob. Setelah inkubasi, sel planktonik dibuang dan dicuci PBS sebanyak 3 kali.

Sebanyak 100  $\mu$ L medium BHI-B dan 100  $\mu$ L ekstrak berbagai konsentrasi ditambahkan. Larutan DMSO 1% digunakan sebagai kontrol negatif dan CHX 0,2 % digunakan sebagai kontrol positif. Kontrol pertumbuhan dengan medium BHI-B digunakan untuk menentukan persentase degradasi. Inkubasi dilakukan secara anaerob selama 60 menit pada suhu 37°C. Suspensi pada well plate dibuang dan dicuci PBS sebanyak 3 kali. Sebanyak 200  $\mu$ L kristal violet 1% ditambahkan ke dalam setiap well untuk mengkuantifikasi hasil uji degradasi biofilm dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang. Selanjutnya well plate dicuci kembali menggunakan PBS sebanyak 3 kali, dan dibiarkan hingga mengering.

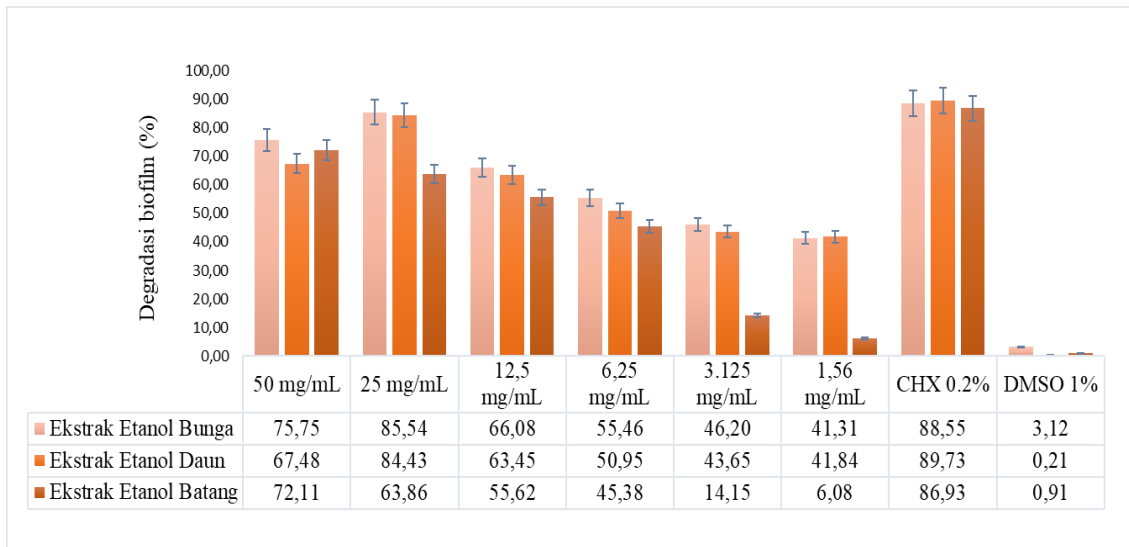
Pada setiap well plate selanjutnya ditambahkan 200  $\mu$ L etanol 96% untuk melarutkan biofilm yang terbentuk dan inkubasi dilakukan selama 15 menit pada suhu ruang. Pembacaan Optical Densiti (OD) dilakukan menggunakan microplate reader pada Panjang gelombang 450 nm. Persentase degradasi biofilm dapat dihitung berdasarkan selisih OD kontrol pertumbuhan dengan OD perlakuan dan dibandingkan dengan OD pertumbuhan.

Data berupa hasil persentase degradasi dianalisis dengan *One-Way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% ( $p < 0,05$ ) untuk melihat kebermaknaan perlakuan yang diberikan. Selanjutnya Nilai MBEC<sub>50</sub> (*Minimum Biofilm Eradication Concentration*) ditentukan menggunakan persamaan linear berdasarkan kurva linear untuk mengetahui konsentrasi ekstrak yang mampu mendegradasi setidaknya 50% pembentukan biofilm bakteri.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

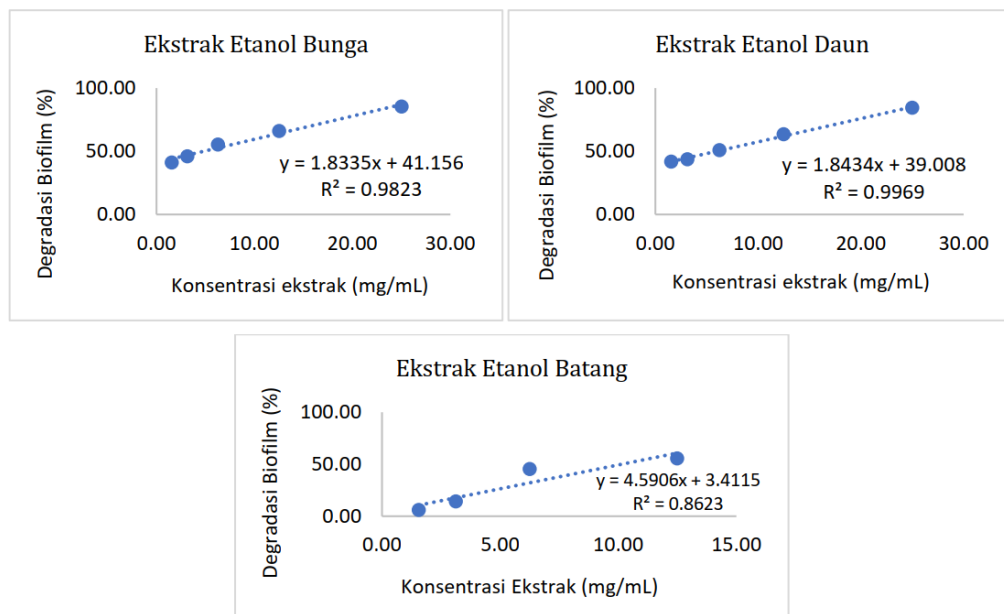
Simplisia bunga, daun, dan batang kecombrang masing-masing diekstraksi dengan metode maserasi. Rata-rata rendemen yang diperoleh sebesar 11,04%. Rendemen ekstrak memiliki konsistensi yang kental dan berwarna coklat tua. Uji degradasi biofilm *A. actinomycetemcomitans* diukur dengan metode *microtiter plate assay* dengan pewarnaan kristal violet 1% yang dibaca dengan panjang gelombang 450 nm. Nilai OD yang sudah diperoleh selanjutnya dihitung persentase degradasi biofilmnya menggunakan rumus degradasi biofilm.

Hasil uji ekstrak bunga, daun, dan batang tanaman kecombrang (Gambar 1), menunjukkan adanya aktivitas degradasi biofilm bakteri *A. actinomycetemcomitans*, dimana terdapat peningkatan persentase degradasi secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kontrol negatif. Aktivitas yang paling baik adalah ekstrak etanol bunga kecombrang. Aktifitas degradasi paling optimum pada ekstrak bunga dan daun adalah konsentrasi 25% sedangkan ekstrak batang pada konsentrasi 50%. Persentase degradasi bunga dan daun tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kontrol positif ( $p > 0,05$ ).



**Gambar 1.** Persentase degradasi biofilm bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* oleh ekstrak etanol tanaman kecombrang (*Etilingera elatior*)

Setelah diperoleh data persentase degradasi biofilm, nilai MBEC<sub>50</sub> ditentukan menggunakan persamaan linear berdasarkan kurva linear. Nilai MBEC<sub>50</sub> merupakan nilai konsentrasi ekstrak etanol kecombrang yang dapat mendegradasi biofilm *A. actinomycetemcomitans* setidaknya 50%. Nilai didapatkan dari persamaan kurva regresi linier. Nilai MBEC<sub>50</sub> ekstrak berturut-turut adalah MBEC<sub>50</sub> bunga = 4,82 mg/mL. MBEC<sub>50</sub> daun = 5,96 mg/mL. dan MBEC<sub>50</sub> batang = 10,15 mg/mL (Gambar 2).



**Gambar 2.** Kurva linear degradasi biofilm *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* oleh ekstrak etanol tanaman kecombrang (*Etilingera elatior*)

Tanaman kecombrang terutama bunga, sudah banyak dimanfaatkan sebagai bahan pangan dan rempah-rempah. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol tanaman kecombrang telah banyak dilaporkan. Selain itu juga memiliki aktivitas antioksidan, antikanker, dan pengaruh ekstrak kecombrang (*etilingera elatior*) terhadap degradasi biofilm *aggregatibacter actinomycetemcomitans* penyebab periodontitis agresif (**meylida ichsyani**)

antijamur. Pada penelitian pendahuluan telah dilakukan uji penapisan fitokimia ekstrak etanol bunga, daun, dan batang tanaman kecombrang. Didapatkan bahwa masing-masing ekstrak mengandung flavonoid, saponin, tannin, terpenoid, steroid, dan fenol.

Aktivitas degradasi biofilm *A. actinomycetemcomitans* pada kelompok perlakuan ekstrak etanol bunga, daun, dan batang kecombrang semua konsentrasi memiliki aktivitas yang lebih baik secara signifikan jika dibandingkan kontrol negatif yang diberikan DMSO 1% ( $p < 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga kecombrang pada seluruh konsentrasi memiliki aktivitas degradasi biofilm. Ekstrak etanol bunga dan daun kecombrang konsentrasi 25 mg/mL tidak memiliki perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) dengan kontrol positif dalam mendegradasi biofilm *A. actinomycetemcomitans*. Hal ini mengindikasikan bahwa kemampuan ekstrak etanol bunga dan daun kecombrang konsentrasi 25 mg/mL cukup mampu untuk menyamai aktivitas CHX 0,2% dalam mendegradasi biofilm. Selain itu, nilai MBEC<sub>50</sub> yang  $< 10$  mg/mL dari masing-masing ekstrak, mengindikasikan bahwa ekstrak berpotensi untuk dikembangkan sebagai alternatif bahan adjuvant pada periodontitis agresif.

Pembentukan biofilm dimulai ketika bakteri dalam bentuk planktonik melekat pada suatu permukaan dan saling berkomunikasi (*quorum sensing*). Selanjutnya bakteri akan membentuk biofilm dan menghasilkan eksopolisakarida (EPS) untuk melindungi biofilmya (Newman et al., 2021). Senyawa antibakteri yang terkandung pada ekstrak etanol tanaman kecombrang dapat mengganggu proses *quorum sensing* yang sedang berlangsung dan mengganggu produksi EPS sehingga dapat mendegradasi biofilm. Sifat hidrofobik yang dimiliki oleh bakteri dapat dikurangi oleh senyawa-senyawa tersebut sehingga perlekatan bakteri rusak dan terjadilah degradasi biofilm.

Ekstrak etanol bunga, daun, dan batang kecombrang dengan kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan tanin memiliki mekanisme yang sama dengan CHX 0,2%. Flavonoid dapat menghambat metabolisme energi pada bakteri dan mengganggu kerja membran sel bakteri dengan cara menurunkan permeabilitasnya serta mengganggu ikatan enzim fosfolipase dan ATPase (Fajariani dkk., 2017). Senyawa antibakteri lainnya yaitu saponin yang mampu mengakibatkan kerusakan membran sitoplasma bakteri hingga lisis (Soemarie et al., 2019). Senyawa tanin dapat melakukan presipitasi dengan beberapa jenis protein dan polisakarida sehingga dapat melewati membran sel. Selain itu, beberapa enzim seperti enzim glukosiltransferase dapat ditekan jumlahnya oleh senyawa tanin (Effendi et al., 2019).

Kandungan terpenoid dalam ekstrak dapat berikatan dengan protein transmembran bakteri pada lapisan paling luar sehingga merusak porin dan membran sel. Dinding sel bakteri akan mengalami penurunan permeabilitas sehingga nutrisi berkurang dan pertumbuhan bakteri akan terhambat bahkan mengalami kematian (Wulansari dkk., 2020). Senyawa alkaloid yang terkandung pada ekstrak bersifat polar. Alkaloid mampu mengganggu pembentukan peptidoglikan sehingga lapisan tersebut gagal tersusun dengan baik dan bakteri akhirnya mati. Alkaloid juga dapat menembus dan mengeliminasi lapisan EPS yang menyelubungi bakteri sehingga biofilm rusak (Batubara dkk., 2020)

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol bunga, daun, dan batang kecombrang (*Etingera elatior*) memiliki aktivitas degradasi terhadap biofilm *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

## UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang berperan dalam penyusunan artikel ilmiah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Batubara, I., Rafi, M., Yolanda, M.L., 2020. Antioxidant, antibacterial, and degradation Streptococcus mutans biofilms activities of black pepper (*Piper nigrum*) seed extract. *AIP Conf. Proc.* 2243, 1–5.
- Belibasakis, G.N., Maula, T., Bao, K., Lindholm, M., Bostanci, N., Oscarsson, J., Ihalin, R., Johansson, A., 2019. Virulence and pathogenicity properties of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Pathogens* 8, 1–23.
- Bhuyan, R., Bhuyan, S.K., Mohanty, J.N., Das, S., Juliana, N., Abu, I.F., 2022. Periodontitis and Its Inflammatory Changes Linked to Various Systemic Diseases: A Review of Its Underlying Mechanisms. *Biomedicines* 10, 1–18.
- Chen, M.X., Zhong, Y.J., Dong, Q.Q., Wong, H.M., Wen, Y.F., 2021. Global, Regional, and National Burden of Severe Periodontitis, 1990–2019: An Analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *J. Clin. Periodontol.* 48, 1165–1188.
- Effendi, K.N., Fauziah, N., Wicaksono, R., Erminawati, Arsil, P., Naufalin, R., 2019. Analysis of bioactive components and phytochemical of powders stem and leaves of kecombrang (*etlingera elatior*). *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.* 406.
- Fajariani, D., Gunadi, A., Wahyukundari, M.A., 2017. Daya antibakteri infusa kismis (*Vitis vinifera* L.) konsentrasi 100%, 50%, dan 25% terhadap *Streptococcus mutans*. *e-Jurnal Pustaka Kesehat.* 5, 339–345.
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H.Z.E., Rahmat, A., Ashkani, S., 2015. Secondary Metabolites Constituents and Antioxidant, Anticancer and Antibacterial Activities of *Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm Grown in Different Locations of Malaysia. *BMC Complement. Altern. Med.* 15, 1–10.
- Hutauruk, R., Suniarti, D.F., Djohan, W., 2019. Potential of Javanese Turmeric Ethanol Extract in Inhibiting *Streptococcus sanguinis* and *Porphyromonas gingivalis* Biofilm Formation. *Int. J. Appl. Pharm.* 11, 18–22.
- Juwita, T., Puspitasari, I.M., Levita, J., 2018. Torch ginger (*Etlingera elatior*): A review on its botanical aspects, phytoconstituents and pharmacological activities. *Pakistan J. Biol. Sci.* 21, 151–165.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Maimulyanti, A., Prihadi, A.R., 2016. Chemical Composition, Phytochemical and Antioxidant Activity from Extract of *Etlingera elatior* Flower from Indonesia. *J. Pharmacogn. Phytochem.* 3, 233–238.
- Newman, M.G., Elangovan, S., Dragan, I.F., Karan, A.K., 2021. Newman and Carranza's Essentials of Clinical Periodontology: An Integrated Study Companion. Elsevier Ireland Ltd.
- Soemarie, Y.B., Apriliana, A., Ansyori, A.K., Purnawati, P., 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R. M.Sm.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Al Ulum J. Sains Dan Teknol.* 5, 13.
- Tartaglia, G.M., Tadakamadla, S.K., Connelly, S.T., Sforza, C., Martin, C., 2019. Adverse Events Associated with Home Use of Mouthrinses: A Systematic Review. *Ther. Adv. Drug Saf.* 10, 1–16.

Wulansari, E.D., Lestari, D., Khoirunissa, M.A., 2020. Kandungan terpenoid dalam daun ara (*Ficus carica* L.) sebagai agen antibakteri terhadap bakteri methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon* 9, 219–225.