

Antibiofilm Activity of *Citrullus lanatus* Rind Ethanol Extract against *Porphyromonas gingivalis*

Johanna A. Wijaya¹, Sheila Soesanto², Priska Natassya^{2*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia

²Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia

Abstract

One of red complex bacteria, *Porphyromonas gingivalis*, can form biofilm and initiate periodontitis. Chlorhexidine, gold standard mouthwash in periodontitis treatment, may cause side effects. Herbal medicine such as watermelon (*Citrullus lanatus*) is needed as an alternative treatment. Ethanol extract of *C. lanatus* rind contains active compounds, including saponins, alkaloids, flavonoids, tannins, and phenolics. This study was conducted to assess the antibiofilm activity of ethanol extract of *C. lanatus* rind against *P. gingivalis*. This research is in vitro experimental laboratory with post-test only control group design. Antibacterial test use plate count method and antibiofilm test use microtiter plate biofilm assay method. The sample used included ethanol extract of *C. lanatus* rind at concentrations of 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, and 100%, distilled water and BHI-B (negative control), and chlorhexidine (positive control). All extract concentrations showed antibiofilm effects against *P. gingivalis*. More effective antibiofilm effects than chlorhexidine were shown by 12,5% to 100% extract at 1 hour incubation, 100% at 3 hours incubation, and 25% to 100% at 24 hours incubation. The ethanol extract of *C. lanatus* rind was proven in this study to inhibit *P. gingivalis* biofilm formation.

Keywords: antibiofilm, ethanol extract of *Citrullus lanatus* rind, periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*.

Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etanol Kulit *Citrullus lanatus* terhadap *Porphyromonas gingivalis*

Abstrak

Salah satu bakteri red complex, *Porphyromonas gingivalis*, dapat membentuk biofilm dan menginisiasi terjadinya periodontitis. Klorheksidin sebagai obat kumur gold standard dalam perawatan periodontitis dapat menyebabkan beberapa efek samping. Dibutuhkan pengobatan berbahan dasar alam seperti semangka (*Citrullus lanatus*) sebagai pengobatan alternatif di bidang kedokteran gigi. Ekstrak etanol kulit *C. lanatus* mengandung senyawa aktif seperti saponin, alkaloid, flavonoid, tanin, dan fenolik. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *P. gingivalis*. Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris in vitro dengan rancangan post-test only control group design. Uji antibakteri menggunakan metode plate count dan uji antibiofilm menggunakan metode microtiter plate biofilm assay. Larutan uji mencakup ekstrak etanol kulit *C. lanatus* konsentrasi 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%, akuades dan BHI-B (kontrol negatif), dan klorheksidin (kontrol positif). Seluruh konsentrasi ekstrak menunjukkan efek antibiofilm terhadap *P. gingivalis*. Efek antibiofilm yang lebih efektif daripada klorheksidin ditunjukkan oleh ekstrak 12,5% hingga 100% pada inkubasi 1 jam, 100% pada inkubasi 3 jam, dan 25% hingga 100% pada inkubasi 24 jam. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit *C. lanatus* memiliki aktivitas antibiofilm terhadap *P. gingivalis*.

Kata Kunci: antibiofilm, ekstrak etanol kulit *Citrullus lanatus*, periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*.

Article History:

Submitted 26 January 2024

Revised 02 September 2024

Accepted 30 September 2024

Published 31 October 2025

*Corresponding author:

priska@trisakti.ac.id

Citation:

Wijaya, J.A.; Soesanto, S.; Natassya, P. Antibiofilm Activity of *Citrullus lanatus* Rind Ethanol Extract against *Porphyromonas gingivalis*. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2025: 12 (3), 387-393.

1. Pendahuluan

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis yang bersifat destruktif dan ireversibel, serta dapat menyebabkan kehilangan gigi.¹ Penyakit ini bersifat multifaktorial dan diinisiasi oleh akumulasi plak akibat kebersihan mulut yang buruk.² Pada tahun 2018, kasus periodontitis pada masyarakat Indonesia mencapai 74,1%.³

Porphyromonas gingivalis, bakteri Gram negatif anaerob yang terdeteksi mencapai 84% pada plak pasien penderita periodontitis kronis, berperan sebagai agen utama dalam patogenesis penyakit tersebut.⁴ Bakteri ini disebut sebagai “*keystone pathogen*” karena keterlibatannya yang besar dalam pembentukan dan perkembangan biofilm. *Porphyromonas gingivalis* bekerja dengan menghindari respon imun pejamu sehingga mampu bertahan lama pada komunitas biofilm periodontal, dengan memproduksi sejumlah faktor virulensi seperti lipopolisakarida (LPS), gingipain, hemagglutinin, fimbriae, dan kapsul yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan periodontal.^{5,6}

Klorheksidin diglukonat (CHX) merupakan agen antimikroba yang dianggap sebagai *gold standard* dalam pengobatan periodontitis. Meskipun demikian, penggunaan jangka panjang larutan ini dapat menyebabkan berbagai efek samping, yaitu mulut kering (*xerostomia*), sensasi perubahan rasa (*hypogeusia*), diskolorisasi lidah, dan *coated tongue*.⁷

Saat ini, penggunaan bahan alam menarik perhatian masyarakat karena menunjukkan aktivitas antibakteri dan antiinflamasi yang cukup baik serta efek samping yang relatif rendah.⁸ Salah satu pilihan tanaman obat alternatif di bidang kesehatan adalah semangka (*Citrullus lanatus*). Buah ini mudah ditemukan dan terkenal karena memiliki kadar air yang tinggi, rasa yang manis, dan kesegarannya.⁹ Kebanyakan orang hanya mengonsumsi bagian daging *C. lanatus*, sedangkan kulitnya dibuang sebagai limbah padat. Kenyataannya, kulit *C. lanatus* mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan fenolik yang bersifat antibakteri dan antibiofilm.^{10,11} *C. lanatus* telah dimanfaatkan dalam pengobatan berbagai kondisi medis, termasuk penyakit kardiovaskular, penyakit terkait penuaan, obesitas, diabetes, maag, dan berbagai jenis kanker.¹²

Hasil studi sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit *C. lanatus* mampu menekan pertumbuhan berbagai bakteri, mencakup bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis*, dan *Streptococcus pneumoniae*, serta bakteri Gram negatif, antara lain *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumoniae*.¹³ Hingga

kini, belum pernah ditemukan penelitian yang mengevaluasi efektivitas ekstrak etanol kulit *C. lanatus* sebagai antibiofilm terhadap *P. gingivalis*. Dengan demikian, kulit *C. lanatus* berpotensi untuk dijadikan bahan pengobatan alternatif di bidang kedokteran gigi, sekaligus sebagai upaya dalam mencegah bahaya limbah padat terhadap lingkungan.

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *P. gingivalis*.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat

Penelitian ini menggunakan 96-well plate (Nest Biotech, Amerika Serikat), anaerobic jar (Oxoid, Inggris), autoklaf (Tomy, Jepang), beaker glass, bunsen, cawan petri, gelas ukur (Iwaki, Jerman), inkubator (Jisico, Korea), jarum ose, labu Erlenmeyer (Iwaki, Jerman), microplate reader (Safas, Monako), microtube (Onemed, Indonesia), mikropipet (Lambda, Amerika Serikat), sarung tangan, masker, tabung Eppendorf (Onemed, Indonesia), timbangan digital (Kern, Jerman), dan vortex (Biosan, Latvia)

2.2. Bahan

Pada penelitian ini digunakan aluminium foil, akuades steril, bacteriological agar (Oxoid, Inggris), Brain Heart Infusion-Broth (BHI-B) (Sigma Aldrich, Amerika), cairan spiritus, ekstrak etanol kulit *C. lanatus*, etanol 96%, klorheksidin 0,2%, kristal violet 0,05% w/v (Merck, Jerman), Phosphate-Buffered Saline (PBS) 50 mmol pH 7 (Biomatik, Kanada), suspensi bakteri *P. gingivalis* ATCC 33277 didapat dari Laboratorium Microbiology Center of Research and Education (MiCORE), Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Jakarta.

2.3. Prosedur

2.3.1. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit *C. lanatus*

Ekstrak etanol kulit *C. lanatus* 100% didapatkan dari Balai Pengujian Standar Instrumen Tanaman Rempah, Obat dan Aromatik (BPSI-TROA), Bogor, Jawa Barat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, dan 3,125% didapatkan dengan pengenceran menggunakan akuades.

2.3.2. Cara Kerja Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit *C. lanatus*

Uji alkaloid

Dua mililiter ekstrak etanol kulit *C. lanatus* dituang ke tabung reaksi, lalu dicampurkan dengan 5 mL kloroform dan 5 mL amoniak 10%. Sepuluh tetes asam sulfat 2 M kemudian ditambahkan dan dikocok untuk memperjelas pemisahan 2 lapisan yang berbeda. Lapisan atas yang terbentuk diambil, lalu ditambahkan 2-3 tetes pereaksi Dragendorff pada lapisan atas tersebut. Apabila terlihat endapan merah kecoklatan, berarti ekstrak mengandung alkaloid.

Uji Saponin

Dua mililiter ekstrak etanol kulit *C. lanatus* dituang ke tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL aquades yang sebelumnya dipanaskan. Tabung dikocok kuat selama sekitar 1 menit dan didiamkan selama 10 menit. Terlihatnya busa stabil menandakan ekstrak mengandung saponin.

Uji Tanin

Dua mililiter ekstrak etanol kulit *C. lanatus* dituang ke tabung reaksi dan dicampurkan 3 tetes FeCl_3 1%. Munculnya warna hijau kehitaman menandakan keberadaan tanin dalam ekstrak.

Uji Fenolik

Dua mililiter ekstrak etanol kulit *C. lanatus* dituang ke tabung reaksi dan sebanyak 3 tetes larutan FeCl_3 ditambahkan ke dalamnya. Munculnya warna merah, hijau, ungu, biru, atau hitam menandakan keberadaan fenolik dalam ekstrak.

Uji Flavonoid

Dua mililiter ekstrak etanol kulit *C. lanatus* dituang ke tabung reaksi, lalu sebanyak 10 tetes serbuk magnesium dan HCl pekat ditambahkan ke dalamnya. Apabila muncul warna merah, kuning, atau jingga, menandakan ekstrak mengandung flavonoid.

Uji Glikosida

Dua mililiter ekstrak etanol kulit *C. lanatus* dituang ke tabung reaksi, lalu sebanyak 5 mL asam asetat anhidrat dan 10 tetes asam sulfat ditambahkan ke dalamnya. Terlihatnya warna hijau atau biru membuktikan kandungan glikosida pada ekstrak.

Uji steroid dan triterpenoid

Dua mililiter ekstrak etanol kulit *C. lanatus* dituang ke tabung reaksi, kemudian dicampurkan dengan 1 mL asam asetat anhidrida dan 5 mL asam sulfat pekat. Terbentuknya warna merah kecoklatan berarti ekstrak mengandung steroid. Terbentuknya warna coklat-

ungu menunjukkan adanya triterpenoid.

2.3.3. Pembuatan Medium Bakteri

Media Brain Heart Infusion-Agar (BHI-A) dibuat dengan mencampurkan 7,4 g bubuk BHI-B dan 3 g bubuk *bacteriological agar* ke dalam 200 mL akuades steril di labu Erlenmeyer, lalu diaduk sampai homogen. *Media Brain Heart Infusion-Broth* (BHI-B) dibuat dengan mencampurkan 1,85 g bubuk BHI-B ke dalam 50 mL akuades steril di labu Erlenmeyer, dihomogenisasi, lalu ditutup dengan *aluminium foil*. Dengan menggunakan autoklaf, larutan media BHI-A dan BHI-B disterilkan selama 15 menit pada suhu 121°C . Kemudian, larutan media BHI-A dimasukkan ke 8 cawan petri steril dengan ketebalan 4 mm dan didiamkan sampai mengeras.

2.3.4. Pembuatan Suspensi Bakteri

Kultur *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 dilakukan dalam media BHI-B dengan inkubasi anaerob pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengukuran tingkat kekeruhan suspensi *P. gingivalis* dilakukan pada panjang gelombang 600 nm menggunakan *microplate reader* dan nilai absorbansi dibuat mencapai 0,132 sesuai standar McFarland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL).¹⁴

2.3.5. Uji Antibakteri

Metode mikrodilusi dilakukan dalam pengujian ini. Sebanyak 100 μL suspensi *P. gingivalis* yang telah dikultur disebarkan ke 96-well plate menggunakan mikropipet. Kemudian, ditambahkan sebanyak 100 μL dari setiap larutan uji dan diinkubasi dalam kondisi anaerob pada suhu 37°C selama 24 jam. Setiap larutan diencerkan 10.000 kali dan 5 μL dari hasil pengenceran tersebut digoreskan ke media BHI-A yang ada pada masing-masing cawan petri. Setelah inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, dilanjutkan perhitungan jumlah koloni bakteri menggunakan rumus perhitungan total koloni bakteri.

2.3.6. Uji Antibiofilm

Pengujian antibiofilm menggunakan metode *crystal violet binding assay*[A1.1]. Sebanyak 200 μL suspensi *P. gingivalis* ATCC 33277 pada BHI-B disebarkan ke 96-well plate menggunakan mikropipet, kemudian diinkubasi dalam kondisi anaerob pada suhu 37°C selama 48 jam. Supernatan yang terbentuk dibuang sehingga hanya menyisakan selapis biofilm di dasar. Sebanyak 200 μL dari tiap larutan uji yang terdiri dari ekstrak etanol kulit *C. lanatus* 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%, klorheksidin 0,2% (kontrol positif), dan BHI-B (kontrol negatif), dimasukkan ke sumuran. Selanjutnya, 96-well plate diinkubasi pada

suhu 37°C dalam kondisi anaerob selama 1, 3, dan 24 jam. Sumuran dibilas dengan *phosphate-buffered saline* (PBS) sebanyak 2 kali, lalu dikeringkan dan difiksasi dengan melewatkannya di atas api. Larutan kristal violet sebanyak 200 µL ditambahkan pada setiap sumuran dan dibilas kembali dengan PBS, lalu dikeringkan selama 15 menit. Sebanyak 200 µL larutan etanol 96% ditambahkan ke setiap sumuran kemudian nilai *Optical Density* (OD) biofilm diukur dengan panjang gelombang 490 nm menggunakan *microplate reader*.

2.3.7. Analisis Data

Pengolahan data penelitian memanfaatkan perangkat lunak *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 27. Uji normalitas dilakukan dengan metode Shapiro-Wilk. Data yang terdistribusi normal ($p > 0,05$), dianalisis menggunakan uji ANOVA satu jalan. Apabila hasil yang ditunjukkan berbeda signifikan ($p < 0,05$), maka dilakukan uji Post Hoc Tukey. Sebaliknya, data yang tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$) dilanjutkan uji Kruskal-Wallis, dan apabila terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji Post Hoc Mann-Whitney.

3. Hasil

Uji fitokimia memperlihatkan hasil bahwa ekstrak etanol kulit *C. lanatus* mengandung berbagai senyawa aktif, termasuk alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, glikosida, triterpenoid, dan steroid (Tabel 1).

Hasil uji antibakteri menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah koloni *P. gingivalis* secara bermakna pada seluruh kelompok uji terhadap kontrol negatif. Jumlah koloni *P. gingivalis* terendah terhadap ekstrak etanol kulit *C. lanatus* yang dilihat dari konsentrasi 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100% dimiliki oleh konsentrasi 100% (Gambar 1).

Hasil uji antibiofilm pada masa inkubasi 1 jam, seluruh konsentrasi ekstrak menunjukkan nilai OD yang secara

bermakna lebih rendah dibandingkan kontrol negatif (Gambar 2). Setelah 3 jam inkubasi, penurunan nilai OD secara bermakna terlihat pada konsentrasi 25%, 50%, dan 100% (Gambar 3). Pada inkubasi 24 jam, penurunan nilai OD yang bermakna ditunjukkan mulai dari ekstrak konsentrasi 6,25% hingga 100% (Gambar 4).

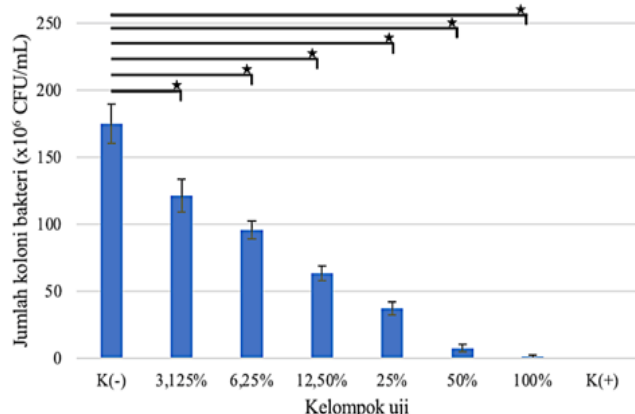
4. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan sebagai studi pendahuluan untuk menguji aktivitas antibiofilm ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *P. gingivalis*. Dengan demikian, digunakan konsentrasi ekstrak 3,125% hingga 100% untuk mengetahui konsentrasi ekstrak yang memiliki aktivitas antibiofilm terhadap *P. gingivalis*. Penelitian ini menggunakan pelarut etanol pada proses maserasi karena memiliki polaritas yang tinggi sehingga mampu mengekstraksi senyawa aktif lebih banyak, tingkat toksisitas lebih rendah dibandingkan aseton dan metanol, murah, dan mudah didapat.¹⁵ Akuades digunakan sebagai pelarut untuk mengencerkan ekstrak dan tidak menunjukkan aktivitas antibakteri, sehingga dijadikan sebagai kontrol negatif dalam penelitian ini.¹⁶ Pada konsentrasi yang sangat rendah (<2%), DMSO dapat menghambat pembentukan biofilm yang berpotensi mengganggu interpretasi hasil uji antibiofilm, sehingga DMSO tidak digunakan sebagai pelarut ekstrak dalam penelitian ini.¹⁷ Kontrol positif yang digunakan adalah klorheksidin 0,2% karena merupakan *gold standard* terhadap perawatan periodontitis. Agen kimia ini terbukti efektif terhadap bakteri Gram positif atau negatif, baik kelompok aerob ataupun anaerob. Obat kumur klorheksidin terbukti dapat mengurangi indeks plak dan peradangan gingiva.¹⁸

Pada uji antibakteri, ekstrak etanol kulit *C. lanatus* mulai dari konsentrasi 3,125% menunjukkan efek antibakteri terhadap *P. gingivalis*, dengan efek antibakteri terbesar ada pada konsentrasi ekstrak 100%, yaitu sebesar $(1,4 \pm 0,96) \times 10^6$ CFU/mL. Efek antibakteri pada penelitian ini menunjukkan peningkatan seiring

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol kulit *C. lanatus*

Metabolit Sekunder	Hasil Pengujian
Alkaloid	+
Saponin	+
Tanin	+
Fenolik	+
Flavonoid	+
Glikosida	+
Triterpenoid	+
Steroid	+



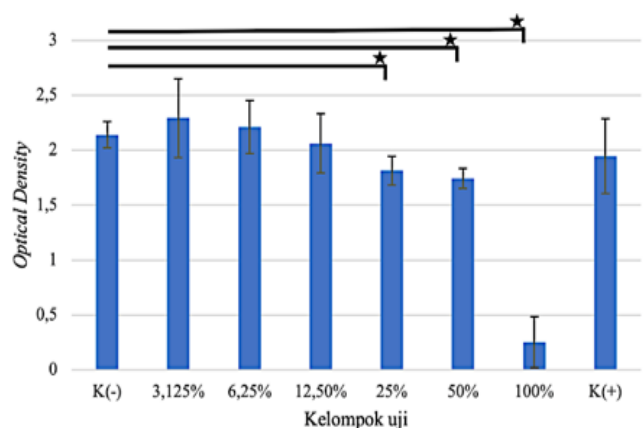
Gambar 1. Hasil tes antibakteri ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *P. gingivalis*. Kontrol negatif berupa akuades dan kontrol positif berupa klorheksidin. ★ : p<0,05

dengan peningkatan konsentrasi ekstrak.

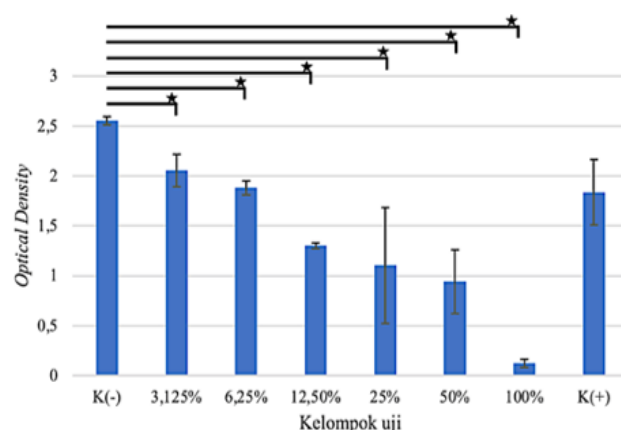
Penelitian ini mendukung temuan terdahulu yang menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *E. coli* dan *K. pneumoniae* menggunakan metode difusi agar. Efek antibakteri mulai ditunjukkan ekstrak pada konsentrasi 3,125%, dengan aktivitas tertinggi terjadi pada konsentrasi 50%, menghasilkan zona hambat 18 ± 1 mm terhadap *E. coli* dan $17 \pm 0,78$ mm terhadap *K. pneumoniae*.¹¹

Penelitian lain yang menggunakan metode difusi agar juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit *C. lanatus* menghambat *S. mutans* dengan zona hambat terbesar mencapai 10,96 mm pada konsentrasi 11%.¹⁹ Kedua penelitian tersebut juga membuktikan bahwa seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak, efek antibakteri yang ditimbulkan juga semakin besar.

Pada uji antibiofilm, waktu inkubasi yang digunakan adalah 1, 3, dan 24 jam. Hal ini sejalan dengan



Gambar 3. Hasil uji antibiofilm ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *P. gingivalis* pada masa inkubasi 3jam. Kontrol negatif berupa BHI-B dan kontrol positif berupa klorheksidin. ★ : p<0,05

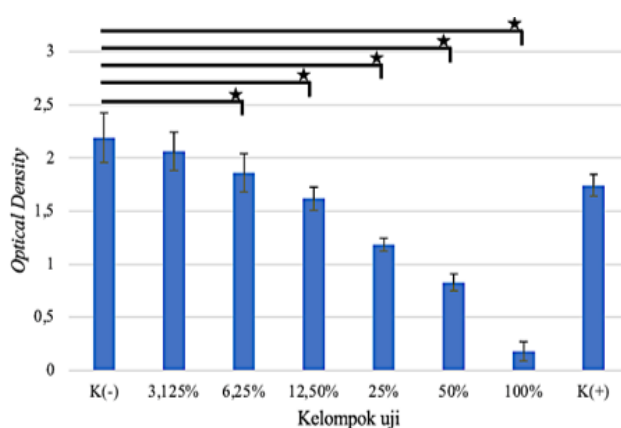


Gambar 2. Hasil uji antibiofilm ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *P. gingivalis* pada masa inkubasi 1 jam. Kontrol negatif berupa BHI-B dan kontrol positif berupa klorheksidin. ★ : p<0,05

waktu pembentukan biofilm, yaitu fase pembentukan pelikel pada beberapa menit pertama, dilanjutkan dengan fase adhesi awal dalam 2-4 jam berikutnya, lalu setelah 24 jam, koloni mengalami tahap maturasi dengan tingkat resistensi 1000-1500 kali lebih tinggi dibandingkan bakteri planktonik.²⁰

Pada penelitian ini, terlihat bahwa penghambatan pembentukan biofilm *P. gingivalis* dimulai pada inkubasi 1 jam, yaitu saat perlekatan bakteri planktonik secara reversibel. Pada masa inkubasi ini, konsentrasi ekstrak 12,5% hingga 100% menunjukkan efek antibiofilm terhadap *P. gingivalis* yang lebih efektif daripada klorheksidin.

Pada inkubasi 3 jam, efek antibiofilm ditunjukkan ekstrak pada konsentrasi 25%, 50%, dan 100%. Ekstrak 100% menghasilkan efek antibiofilm yang lebih efektif daripada klorheksidin, sedangkan konsentrasi ekstrak 25% dan 50% menunjukkan efek antibiofilm yang setara dengan klorheksidin.



Gambar 4. Hasil uji antibiofilm ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *P. gingivalis* pada masa inkubasi 24 jam. Kontrol negatif berupa BHI-B dan kontrol positif berupa klorheksidin. ★ : p<0,05

Pada inkubasi 24 jam, konsentrasi ekstrak mulai dari 6,25% hingga 100% menunjukkan efek antibiofilm. Konsentrasi ekstrak 25% hingga 100% menunjukkan efek antibiofilm yang lebih efektif terhadap klorheksidin, sementara konsentrasi 12,5% menunjukkan efek antibiofilm yang setara dengan klorheksidin. Dari seluruh masa inkubasi, efek antibiofilm terbesar berada pada ekstrak konsentrasi 100%.

Adanya efek antibiofilm yang dihasilkan ekstrak etanol kulit *C. lanatus* sejalan dengan hasil penelitian terdahulu yang menguji efek antibiofilm ekstrak etanol kulit *C. lanatus* terhadap *K. pneumoniae* dan *P. aeruginosa* pada konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% menggunakan metode *microtiter plate biofilm assay*. Ekstrak konsentrasi 50% memiliki efek antibiofilm terbesar, dengan persentase penghambatan biofilm sebesar 94% terhadap *K. pneumoniae* dan 91,5% terhadap *P. aeruginosa*.¹¹

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa masa inkubasi 1 jam merupakan masa penghambatan pembentukan biofilm terbaik oleh ekstrak etanol kulit *C. lanatus*. Bakteri akan lebih mudah dieliminasi karena masih dalam tahap awal pembentukan biofilm dan belum terikat secara permanen ke permukaan. Pada tahap ini, permukaan sel bakteri *P. gingivalis* belum dilapisi oleh matriks polisakarida yang memberikan perlindungan tambahan terhadap agen antimikroba, sehingga akan lebih mudah dieradikasi.²¹

Nilai OD yang terbentuk oleh klorheksidin pada uji antibiofilm penelitian ini cukup tinggi akibat adanya solidifikasi sitoplasma pada sel bakteri.²² Endapan ini dapat mengikat kristal violet dan menghasilkan pewarnaan yang lebih tebal sehingga berpengaruh saat pembacaan nilai OD menggunakan *microplate reader*.

Efek antibakteri dan antibiofilm pada *C. lanatus* berasal dari senyawa metabolit sekunder yang ada di dalamnya. Alkaloid bekerja dengan cara depolarisasi pada dinding sel bakteri, interkalasi DNA, serta menghambat transkripsi mRNA.²³ Saponin menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding sel bakteri sehingga memfasilitasi masuknya antibiotik melalui membran dinding sel bakteri.²⁴ Tanin menghambat pertumbuhan bakteri dengan menembus dinding sel hingga membran internal, menghambat enzim bakteri, dan mengeliminasi substrat yang dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri.²⁵ Fenolik dapat meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri, menekan faktor virulensi serta pembentukan biofilm.²⁶ Sementara itu, flavonoid menghasilkan aktivitas antibakteri melalui disrupsi membran sel bakteri, inhibisi sintesis asam nukleat, gangguan rantai respirasi bakteri, dan penekanan pembentukan

selubung sel.²⁷ Selain itu, aktivitas antibiofilm flavonoid ditunjukkan dengan menurunkan regulasi metabolisme energi, menghambat *quorum sensing* dan perlekatan bakteri pada permukaan gigi.²⁸ Kemampuan antibakteri glikosida dengan menembus dan merusak komponen dinding sel bakteri, serta menghambat fungsi membran sel. Triterpenoid bekerja dengan menghambat sintesis protein dan mengganggu membran sitoplasma.²⁹ Steroid menunjukkan aktivitas antibakteri melalui interaksi dengan membran lipid sehingga menyebabkan kerusakan liposom dan penghambatan nutrisi ke dalam sel bakteri.³⁰

Penelitian ini terbatas pada analisis kualitatif senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol kulit *C. lanatus*. Dengan demikian, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengidentifikasi jenis senyawa metabolit sekunder yang memberikan efek antibakteri dan antibiofilm terbesar terhadap *P. gingivalis*.

5. Simpulan

Ekstrak etanol kulit *C. lanatus* menunjukkan potensi sebagai agen antibiofilm terhadap *P. gingivalis*. Efek antibiofilm terbaik terjadi pada masa inkubasi 1 jam, dengan konsentrasi ekstrak mulai dari 12,5% menunjukkan efek antibiofilm yang lebih efektif daripada klorheksidin.

Ucapan terima kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Mario Richi, S.Si, *Laboratorium Microbiology Centre of Research and Education (MICORE)*, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti atas kontribusi serta fasilitas yang diberikan selama pelaksanaan penelitian ini.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa data yang dipublikasikan pada naskah ini tidak ada konflik kepentingan terhadap pihak manapun

Daftar Pustaka

1. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J. Periodontol.* 2018;89(S1):173–82.
2. How KY, Song KP, Chan KG. *Porphyromonas gingivalis*: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gum Line. *Front Microbiol.* 2016;7:53.
3. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riskesdas 2018. 2018. p.207.
4. Wang P, Duan D, Zhou X, Li X, Yang J, Deng M, et al. Relationship between expression of human gingival

- beta-defensins and levels of periodontopathogens in subgingival plaque. *J. Periodontal Res.* 2015;50(1):113–22.
5. Shahoumi LA, Saleh MHA, Meghil MM. Virulence Factors of the Periodontal Pathogens: Tools to Evade the Host Immune Response and Promote Carcinogenesis. *Microorganisms.* 2023;11(1):115.
6. Jia L, Han N, Du J, Guo L, Luo Z, Liu Y. Pathogenesis of Important Virulence Factors of *Porphyromonas gingivalis* via Toll-Like Receptors. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:262.
7. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *J Dent.* 2020;103:103497.
8. Yaghooti KMM, Mohammadi KY, Salari SS, Jafari M, Sadeghi M, Assar S. Comparative Evaluation of a Commercial Herbal Extract and 0.2% Chlorhexidine Mouthwash on Three Periodontal Facultative Anaerobes: An In Vitro Study. *Int. J. Dent.* 2022;2022:e6359841.
9. Maoto MM, Beswa D, Jideani AIO. Watermelon as a potential fruit snack. *Int. J. Food Prop.* 2019;22(1):355–70.
10. Okafor C, Ogbodo S. Quantitative and Qualitative Analysis of the Ethanolic Extract of Watermelon Rinds. *Int. J. Dev. Res.* 2015;5:4686–868.
11. Ijewereme FO, Jodi SM, Nkene IH, Abimiku RH, Ngwai YB, Ibrahim T. Antibacterial and Antibiofilm Properties of the Crude Ethanolic, Methanolic and Aqueous Bark and Seed Extracts of *Citrullus lanatus* Fruit. *Microbiol. Res. J. Int.* 2018;1–13.
12. Manivannan A, Lee ES, Han K, Lee HE, Kim DS. Versatile Nutraceutical Potentials of Watermelon—A Modest Fruit Loaded with Pharmaceutically Valuable Phytochemicals. *Molecules.* 2020;25(22):5258.
13. Mohammed M, Kannan H, Abdalqader M, Alwan M, Alhoot M, Ghazi H. Antibacterial activities of watermelon (*Citrullus lanatus*) rind and seed extracts against selected gram-positive and gram-negative bacteria. *Int. J. Med. Toxicol.* 2021;23:95–100.
14. Weinstein MP, Patel JB. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: M07-A11. 11th ed. Wayne, PA: Committee for Clinical Laboratory Standards; 2018. p 92. (Documents / Clinical and Laboratory Standards Institute).
15. Hakim AR, Saputri R. Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik: Narrative Review. *Jurnal Surya Medika (JSM).* 2020;6(1):177–80.
16. Jamal KP, Muhaimin, Fitrianiingsih. Antibacterial activities of ethanol extracts of durian fruit skin (*Durio zibethinus* Murr.) on *Salmonella* bacteria and *Bacillus cereus* ATCC 14028 in ATCC 11778 cause of diarrhea. *Indones. J. Pharm. Sci.* 2019;1(1):1–6.
17. Summer K, Browne J, Hollanders M, Benkendorff K. Out of control: The need for standardised solvent approaches and data reporting in antibiofilm assays incorporating dimethyl-sulfoxide (DMSO). *Biofilm.* 2022;4:100081.
18. Mahendra J. A Review On Chlorhexidine In Periodontal Therapy. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology.* 2021;24:177–83.
19. Ghozaly MR, Balqis A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Semangka Merah *Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai terhadap *Streptococcus mutans*. *Archives Pharmacia.* 2022;4(1):19–26.
20. Soesanto S, Hepziba ER, Yasniill, Widyarman AS. The Antibacterial and Antibiofilm Effect of Amoxicillin and *Mangifera indica* L. Leaves Extract on Oral Pathogens. *Contemp Clin Dent.* 2023;14(2):145–51.
21. Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Schwartz SA, Bruggemann L, Aalinkel R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms.* 2023;11(6):1614.
22. Kumar SB. Clorhexidine Mouthwash - A review. *J Pharm Sci.* 2017;9:3.
23. Jafaar HJ, Isbilen O, Volkan E, Sariyar G. Alkaloid profiling and antimicrobial activities of *Papaver glaucum* and *P. decaisnei*. *BMC Res Notes.* 2021;14(1):348.
24. Tatli CII, Somuncuoglu EI. Potential and Prophylactic Use of Plants Containing Saponin-Type Compounds as Antibiofilm Agents against Respiratory Tract Infections. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021;2021:6814215.
25. Kaczmarek B. Tannic Acid with Antiviral and Antibacterial Activity as A Promising Component of Biomaterials—A Minireview. *Materials (Basel).* 2020;13(14):3224.
26. Mikłasińska-Majdanik M, Kępa M, Wojtyczka RD, Idzik D, Wąsik TJ. Phenolic Compounds Diminish Antibiotic Resistance of *Staphylococcus Aureus* Clinical Strains. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(10):2321.
27. Yuan G, Guan Y, Yi H, Lai S, Sun Y, Cao S. Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram-positive bacteria predicted from their lipophilicities. *Sci Rep.* 2021;11(1):10471.
28. Saha S, Do T, Maycock J, Wood S, Boesch C. Antibiofilm Efficacies of Flavonoid-Rich Sweet Orange Waste Extract against Dual-Species Biofilms. *Pathog.* 2023;12(5):657.
29. Widowati R, Handayani S, Al FA. Phytochemical Screening and Antibacterial Activities of Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Ethanolic Extract Leaves. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia.* 2021;26(4):562–8.
30. Sumarna S, Islam MF, Irunsa A, Sadsoeitoeboen MJ, Mandatjan KI. Phytochemicals Screening and Antibacterial Activity of *Teijsmaniadendron Holrungii* from West Papua. *Techno Jurnal Penelitian.* 2023;12(1):20–7.