Daya hambat ekstrak kulit buah manggis terhadap bakteri *aggregatibacter actinomycetemcomitans* secara *in-vitro*: studi eksperimental laboratoris

Umi Ghoni Tjiptoningsih[1]*
Puti Ghassani Syarafina[2]
Herlin Amelia[3]
Mirza Aryanto [4]

[1] Departemen Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo, Indonesia
[2] Program studi Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo, Indonesia
[3]Departemen Ilmu Material dan Teknologi Kedokteran gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo, Indonesia
[4]Departemen Konservasi gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo, Indonesia

***Korespondesi**
Email | *umighonitjiptoningsih@dsn.moestopo.ac.id*

Submisi | 22 Agustus 2023
Revisi | 4 Desember 2023
Penerimaan | 31 Desember 2023
Publikasi Online | 31 Desember 2023
DOI: 10.24198/jkg.v35i2.49519

Sitasi |Tjiptoningsih UM, Syarafina PG, Amelia H.Daya hambat ekstrak kulit buah manggis terhadap bakteri aggregatibacter actinomycetemcomitans secara in-vitro: studi eksperimental laboratoris. J Ked Gi. 2023; 35(3): 288-296. **DOI:** 10.24198/jkg.v35i2.49519

Copyright: © 2023 oleh penulis. diserahkan ke Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran untuk open akses publikasi dibawah syarat dan ketentuan dari Creative Commons Attri-bution (CC BY) license (https: // creativecommons.org/licenses/by/ 4.0/).

ABSTRAK

Pendahuluan: Kulit buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) mengandung senyawa antibakteri yaitu Xanthone, Saponin, Flavonoid Dan Tanin. *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* merupakan bakteri gram negatif yang berperan penting pada penyakit Periodontitis Agresif dan telah diasumsikan sebagai agen etiologi utama. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis daya antibakteri dari ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L*) berdasarkan kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal KBM) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (Aa). **Metode:** Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris secara *in-vitro* Uji Normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, uji Homogenitas menggunakan uji *Levene* dan data tidak berdistribusi normal menggunakan uji *Kruskal-Wallis* serta untuk mengetahui perbedaan bermakna menggunakan uji lanjutan *Pairwise*. Daya hambat dilakukan dengan metode dilusi menggunakan ekstrak kulit manggis sebanyak 10 sampel dengan variasi konsentrasi 50, 25, 12,5, 6,25, 3,125, 1,563, 0,781, 0,390, 0,195, dan 0,0975%. Kontrol positif klorheksidin 0,2%. Hasil kadar hambat minimal (KHM) dipertegas dengan melakukan kultur bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (Aa) ada media agar BHI *(Brain Heart Infusion)* serta untuk mengetahui kadar bunuh minimal (KBM) ekstrak kulit manggis. **Hasil:** Ekstrak kulit manggis memiliki kadar hambat minimal (KHM) 12,5%-25%, kadar bunuh minimal (KBM) 25%. Konsentrasi 50% dan 25% tidak ditemukan pertumbuhan bakteri atau steril, sementara pada konsentrasi 12,5% masih terdapat banyak pertumbuhan bakteri. Dengan menggunakan uji *Kruskal -Wallis* terdapat perbedaan yang bermakna p<005 **Simpulan:** Ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L*) memiliki daya antibakteri berdasarkan kadar hambat minimal (KHM) antara 12,5-25% dan kadar bunuh minimal KBM) 25% terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (Aa).

Kata kunci

antibakteri, *aggregatibacter actinomycetemcomitans*, ekstrak kulit manggis, dilusi

Antibacterial inhibition of mangosteen peel extract against aggregatibacter actinomycetemcomitans in vitro: a laboratory experimental study

ABSTRACT

Introduction: Mangosteen peel (Garcinia Mangostana L.) contains antibacterial compounds, namely Xanthones, Saponins, Flavonoids and Tannins. Aggregatibacter Actinomycetemcomitans is a gram-negative bacterium that plays an important role in aggressive periodontitis and has been assumed to be the main etiological agent. The aim of this research was to obtain an explanation of the antibacterial power of mangosteen rind extract (Garcinia Mangostana L) based on the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) on the growth of Aggregatibacter Actinomycetemcomitans (Aa) bacteria. **Method:** This research is an in-vitro laboratory experimental study. The inhibitory power was carried out using the dilution method using 10 samples of This research is a laboratory experimental in-vitro test for normality using the Shapiro-Wilk test, homogeneity test using the Levene test and data that is not normally distributed using the Kruskal-Willis test and to determine significant differences using the Pairwise follow-up test. The inhibitory power was carried out using the dilution method using 10 samples of mangosteen peel extract with varying concentrations of 50 %, 25 %, 12.5%, 6.25%, 3.125%, 1.563%, 0.781%, 0.390%, 0.195%, and 0.0975%. Positive control 0.2% chlorhexidine. The results of the minimum inhibitory level (MIC) were confirmed by culturing the Aggregatibacter Actinomycetemcomitans (Aa) bacteria on BHI (Brain Heart Infusion) agar media and to determine the minimum killing level (KBM) of mangosteen peel extract. **Results:** Mangosteen peel extract has a minimum inhibitory level (MIC) of 12.5-25%, a minimum killing level (KBM) of 25%. Concentrations of 50% and 25% showed no bacterial growth or were sterile, while at a concentration of 12.5% there was still a lot of bacterial growth. By using the Kruskal -Wallis test there is a significant difference p<005. **Conclusion:** Mangosteen rind extract (Garcinia Mangostana L) has antibacterial power based on a the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) between 12.5% - 25% and a Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of 25% against the growth of Aggregatibacter Actinomycetemcomitans bacteria (A A).

Keywords

antibacterial, aggregatibacter actinomycetemcomitans, mangosteen peel extract, dilution

PENDAHULUAN

Masyarakat perlu memperhatikan kondisi kesehatan gigi dan mulutnya, terutama kesehatan jaringan periodontal. Menurut data Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 (RISKESDAS) didapatkan 57,6% penduduk indonesia memiliki masalah kesehatan gigi dan mulut. Penyakit periodontal serta karies gigi memegang persentase terbesar di Indonesia yaitu 88,8% penduduk mengalami karies gigi dan 74,1% mengalami periodontitis. Hal ini membuktikan bahwa kesehatan jaringan periodontal masih menjadi permasalahan di masyarakat yang perlu diperhatikan.[1-2] Bakteri *Aggregatibacter actinonycetemcomitans* merupakan bakteri spesifik penyebab periodontitis agresif, dimana menurut klasifikasi AAP 1999 merupakan penyakit periodontitis yang laju perkembangannya terjadi dengan cepat dan mempengaruhi pasien usia dewasa muda (< 30 tahun)dengan mengalami kehilangan tulang secara vertikal. Klasifikasi AAP 2017 Periodontitis terdapat perubahan besar pada klasifikasi baru adalah menyederhanakan istilah periodontitis agresif dan kronis dengan satu kategori yaitu "Periodontitis". Kategori periodontitis disubkategorikan berdasarkan *staging* dan *grading*. Periodontitis agresif masuk kedalam staging III dan grading c karena resiko tinggi dalam progresifitas penyakit.[3-5]

Manggis *(Garcinia mangostana L.)* merupakan tanaman buah tropis yang memiliki kandungan gizi yang cukup tinggi di setiap bagiannya terutama pada kulitnya. Kulit buah manggis telah lama digunakan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan infeksi luka, radang, dan diare. Pada beberapa penelitian ditemukan kandungan senyawa aktif pada kulit buah manggis yaitu Xanthone sebagai memiliki aktivitas antioksidan, anti inflamasi, antikanker, dan antimikroba. Sedangkan kandungan senyawa pada kulit buah manggis sebagai potensi antibakteri yaitu Saponin, Flavonoid Dan Tanin. Senyawa antibakteri tersebut efektif dalam menghambat bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Streptococcus mutans* dan *Porphyromonas gingivalis* membuktikan bahwa kulit manggis memiliki aktivitas antibakteri karena terjadi pembentukan daya hambat.[5-9]

Kandungan senyawa antibakteri yang dimiliki kulit manggis antara lain xanthone, flavonoid, saponin, dan tanin. Kandungan antibakteri pada kulit manggis (Garcinia Mangostana Linn) sangat mudah didapat dengan menggunakan pelarut etanol. Penggunaan pelarut etanol dapat bereaksi dengan baik karena memiliki titik didih dan toksisitas yang rendah, tidak berbahaya, serta bersifat non polar yang dapat melarutkan lebih banyak senyawa antibakteri pada kulit manggis (Garcinia Mangostana Linn). Ekstrak kulit buah manggis berwarna kekuningan, berbau khas, dan berkonsistensi kental.[5-7,10]

Tingginya tingkat kerusakan yang disebabkan oleh *Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)* pada jaringan periodontal memotivasi peneliti untuk menemukan obat antibakteri yang tepat dalam mengatasi bakteri tersebut. Penggunaan antibiotik sistemik merupakan terapi dari segi farmakologi terhadap periodontitis agresif yang disebabkan oleh *Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)*. Selain itu, usaha dalam menangani bakteri Aa telah dilakukan dengan berbagai tanaman herbal. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Alibasyah dkk pada tahun 2015 dengan daun biduri (*Calotropis gigantea*) dan penelitian oleh Andayani dkk pada tahun 2012 dengan Teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)* telah membuktikan bahwa tanaman herbal tersebut mempunyai daya antibakteri.[11-13]

Perawatan penyakit periodontal dapat dilakukan dengan terapi mekanis dan antibakteri. Anti bakteri adalah senyawa yang dapat mengganggu pertumbuhan atau membunuh bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan. Berdasarkan sifat toksisitas, antibakteri bersifat membunuh bakteri (bakterisidal) dan menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik). Antibakteri bakteriostatik hanya menghambat pertumbuhan bakteri dan tidak mematikan, sedangkan bakterisidal dapat membunuh bakteri, tetapi antibakteri yang bersifat bakteriostatik dapat berkembang menjadi bakterisidal jika dalam konsentrasi tinggi.[1415]

Berdasarkan penjelasan diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai daya hambat ekstrak kulit manggis *(Garcinia Mangostana L.)* terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* secara in-vitro dengan menggunakan metode uji daya hambat antibakteri dilusi dengan melihat kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM). Konsentrasi ini dipilih mengacu pada penelitian yang telah dilakukan oleh Sriyono dan Adriani penelitian tersebut membuktikan bahwa ekstrak kulit manggis memiliki KHM dan KBM terhadap Porphyromonas gingivalis masing-masing dengan konsentrasi 25% dan 50% memiliki efek antibakteri terhadap *Porphyromonas Gingivalis*.[15] Tujuan penelitian ini untuk menganalisis daya antibakteri dari ekstrak kulit buah manggis (Garcinia Mangostana L) berdasarkan kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal KBM) terhadap pertumbuhan bakteri Aggregatibacter Actinomycetemcomitans (Aa).

METODE

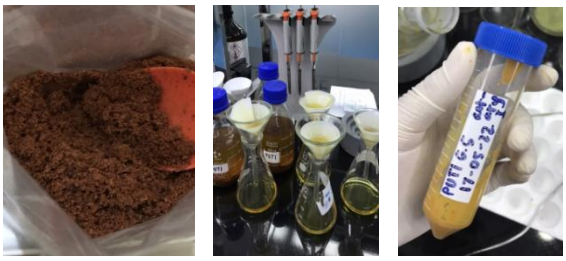
Jenis penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris secara *in-vitro* Sampel adalah ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L*) dengan konsentrasi 50, 25, 12,5, 6,25, 3,125, 1,563, 0,781, 0,390, 0,195 dan 0,0975% dan Sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus penentuan besar sampel Federer $(n-1)x(t-1)\geq 15$.[16] Bakteri yang digunakan pada penelitian ini adalah bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang tersedia di Laboratorium MICORE FKG Trisakti. Tempat penelitian di Laboratorium BIOCORE FKG Trisakti untuk pembuatan ekstrak dan di Laboratorium MICORE FKG Trisakti untuk pembiakan dan pengujian bakteri. Waktu penelitian Mei – Juli 2022.

Penelitian ini digunakan 10 konsentrasi ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L*) dan Klorheksidin 0,2 % sebagai kontrol positif serta aquades sebagai kontrol negatif. Hasil perhitungan diatas jumlah replikasi (n) yang digunakan adalah 3 maka dapat disimpulkan bahwa pengulangan dilakukan dalam penelitian ini sebanyak 3 kali percobaan agar terhindar dari bias.

Buah Manggis dengan nama latin *Garcinia Mangostana Linn* merupakan tanaman buah tropis yang diyakini tumbuh di asia tenggara yaitu Indonesia, Thailand, dan Vietnam. Berbagai kandungan senyawa aktif yang dimiliki ekstrak kulit manggis, antara lain saponin, steroid/triterpenoid, xanthone, flavonoid, tanin, dan alkaloid. senyawa xanthone yang terkandung pada kulit manggis merupakan bioflavonoid dengan sifat sebagai antioksidan, antibakteri, antialergi, antitumor, antihistamin, dan antiinflamasi. Buah manggis yang digunakan pada penelitian ini merupakan buah manggis segar yang diambil kulit bagian lunak atau bagian dalam (berwarna merah).

Kulit manggis yang sudah mengering kemudian digiling hingga halus menjadi bubuk lalu diekstrak dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Kandungan senyawa antibakteri yang dimiliki kulit manggis antara lain xanthone, flavonoid, saponin, dan tanin. Kandungan antibakteri pada kulit manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) sangat mudah didapat dengan menggunakan pelarut etanol. Penggunaan pelarut etanol dapat bereaksi dengan baik karena memiliki titik didih dan toksisitas yang rendah, tidak berbahaya, serta bersifat non polar yang dapat melarutkan lebih banyak senyawa antibakteri pada kulit manggis (*Garcinia Mangostana Linn*). Ekstrak kulit buah manggis berwarna kekuningan, berbau khas, dan berkonsistensi kental.[7,10]

Proses pembuatan ekstrak diawali dengan mencuci bersih Kulit manggis terlebih dahulu lalu dipisahkan antara bagian kulit yang keras (bagian terluar kulit manggis) dengan kulit bagian lunak. Bahan baku utama yang akan digunakan adalah kulit manggis bagian lunak. Kulit manggis tersebut kemudian dipotong dalam ukuran kecil dan tipis lalu dijemur dengan ditutupi kain berwarna hitam untuk menghindari paparan sinar matahari langsung. Penjemuran dilakukan selama 1 hari atau sampai kering. Setelah kering kulit manggis diblender sampai halus, Bubuk kulit manggis sebanyak 120 kg di maserasi etanol 70% dengan perbandingan bubuk dan air 1:10. Perendaman dilakukan selama 72 jam dan tetap disimpan dalam ruangan yang sejuk. Larutan tersebut kemudian disaring menggunakan kertas saring, dan serbuk yang tersisa digunakan untuk remaserasi. larutan yang didapat dari maserasi dan remaserasi kemudian disaring kembali menggunakan Vacuum *Rotary Evaporator* dengan kecepatan 60 Rpm, dan pemanas waterbath 50^{0}c sampai diperoleh ekstrak pekat seperti terlihat pada gambar 1.



A **B** **C**

Gambar 1. Proses ekstraksi kulit buah manggis: A. Hasil pengeringan buah manggis; B. Penyaringan ekstrak kulit buah manggis dengan kertas saring; C. Ekstrak kulit buah manggis berwarna kekuningan, berbau khas, dan berkonsistensi kental.

Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37^{0}C. Beberapa koloni bakteri diambil dengan menggunakan jarum ose lalu dimasukkan ke dalam NaCL kemudian diinkubasikan selama 2-4 jam pada suhu 37^{0}C. Larutan tersebut kemudian diencerkan dengan dimasukkan ke dalam BHI *(Brain Heart Infusion)* hingga diperoleh jumlah bakteri yang sesuai dengan larutan standar Brown iii dengan konsentrasi kuman 10^8 Cfu/Ml. Pengenceran dilakukan sebanyak 100x dengan hasil akhir konsentrasi kuman 10^6 Cfu/Ml seperti terlihat pada gambar 2.

A **B**

Gambar 2. Proses Pembuatan Suspensi Bakteri Aa: A. Beberapa koloni bakteri diambil dengan menggunakan jarum ose lalu dimasukkan ke dalam NaCL kemudian diinkubasikan selama 2-4 jam pada suhu 37^{0}C; B. Hasil Pengenceran Larutan dengan dimasukkan ke dalam BHI (*Brain Heart Infusion)*untuk mendapatkan jumlah bakteri yang dibutuhkan.

Pengujian diawali dengan menyiapkan 12 Tabung reaksi dengan volume 5 ml. Masukkan aquades sebanyak 1 ml mulai dari tabung ke-1 hingga tabung ke-10. Tabung ke-1 dituangkan larutan ekstrak sebanyak 1 ml lalu dicampur hingga homogen. Diambil 1 ml dari tabung ke-1 lalu dituangkan ke dalam tabung ke-2 dengan menggunakan pipet ukur, begitu seterusnya hingga tabung ke-10. Tabung ke-11 dituangkan 1 ml aquades dan 1 ml larutan BHI cair berisi suspensi bakteri uji dan diaduk menggunakan vortex (kontrol negatif), Tabung ke-12 dituangkan Klorheksidin 0,2 % (kontrol positif). Masukkan 1 ml larutan BHI cair berisi suspensi bakteri uji dengan konsentrasi 10^6 Cfu/Ml ke dalam seluruh tabung sehingga volume akhir masing-masing tabung 2 ml. Ekstrak kulit manggis yang dicampur dengan larutan BHI berturut-turut dari tabung ke-1 sampai ke-10 adalah tabung ke-1 50%, tabung ke-2 25%, tabung ke-3 12,5%, tabung ke-4 6,25%, tabung ke-5 3,125%, tabung ke-6 1,563%, tabung ke-7 0,781%, tabung ke-8 0,390%, tabung ke-9 0,195%, tabung ke-10 0,0975%. Seluruh tabung tersebut diinkubasi dengan menggunakan inkubator selama 24 jam pada suhu 37ºC seperti terlihat pada gambar 3.

Gambar 3. Proses pengujian daya antibakteri menggunakan metode dilusi

Daya hambat ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.)* terhadap bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa) digunakan metode dilusi. Daya hambat diketahui dengan melihat Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). KHM ditunjukan dengan kejernihan pada tabung uji, KBM ditunjukan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pada media agar.

Pengukuran kadar hambat minimal (KHM) setelah dilakukan inkubasi selama 24 jam, amati tabung subkultur yang berubah menjadi jernih dengan membandingkan tabung perlakuan dengan kontrol positif. Kadar hambat minimal didapat dengan mengamati tabung subkultur yang tidak menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri dengan konsentrasi terendah. Pengukuran kadar bunuh Minimal (KBM) Tabung-tabung yang tidak memperlihatkan pertumbuhan kuman kemudian ditanam pada media nutrient agar. Cawan petri tersebut kemudian diinkubasi dengan menggunakan inkubator selama 24 jam pada suhu 37ºC. Setelah diinkubasi selama 24 jam, Kadar Bunuh Minimal (KBM) ditunjukkan dengan tidak ditemukan pertumbuhan bakteri (steril) pada media nutrient agar dengan konsentrasi terendah seperti terlihat pada gambar 4.

.

Gambar 4. Proses uji kultur uji kadar bunuh minimal

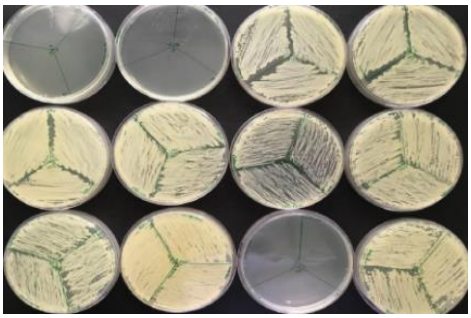
Analisis data dilakukan dengan *comparative analysis*. sebelum dilakukan uji hipotesis, kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk karena sampel yang digunakan kurang dari 50 dilanjutkan dengan uji homogenitas. Data penelitian tidak berdistribusi normal dan dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk menganalisis perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak etanol kulit buah manggis dengan kontrol negatif dan kontrol positif kemudian selanjutnya dilakukan uji lanjutan *Pairwise*.

HASIL

Hasil Kadar Hambat Minimal (KHM) ekstrak kulit buah Manggis terhadap bakteri Aggregatibacter Actinomycetemcomitans, tanda negatif (-): Ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans dengan melihat adanya kejernihan pada tabung reaksi, tanda Positif

(+): Ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans dengan melihat adanya kekeruhan pada tabung reaksi.(gambar 5). Hasil kadar bunuh minimal (KBM) ekstrak kulit buah Manggis terhadap bakteri Aggregatibacter Actinomycetemcomitans tanda negatif (-): Ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans pada media agar yang jernih , tanda Positif (+): Ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans pada media agar yang keruh (gambar 6).

Gambar 5. Hasil ekstrak kulit manggis pada tabung uji.



Gambar 6. Hasil ekstrak kulit manggis pada media agar

Tabel 1. Hasil penelitian kadar hambat minimal (KHM) & kadar bunuh minimal (KBM) ekstrak kulit buah manggis (Garcinia Mangostana L.) terhadap bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Tabung ke-	Konsentrasi bahan uji (%)	I	II	III
1	50	-	-	-
2	25	-	-	-
3	12,5	+	+	+
4	6,25	+	+	+
5	3,125	+	+	+
6	1,563	+	+	+
7	0,781	+	+	+
8	0,390	+	+	+
9	0,195	+	+	+
10	0,097	+	+	+
11	Kontrol Negatif (Aquades)	+	+	+
12	Kontrol Positif (Klorheksidin)	-	-	-

Hasil bahwa ekstrak kulit manggis (Garcinia Mangostana Linn) pada konsentrasi 50 dan 25% tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri (steril). Sedangkan pada konsentrasi 12,5, 6,25, 3,125, 1,563, 0,781, 0,39, 0,195, dan 0,097% ditemukan pertumbuhan bakteri.(table 1)

Tabel 2. Uji normalitas *Shapiro-wilk*

	Kolmogorov-Smirnov[a]			*Shapiro-Wilk*		
	Statistik	df	P value	Statistik	df	P value
Perlakuan Hasil 1	0,089	12	0,200*	0,967	12	0,876
	0,460	12	0,000	0,552	12	0,000

Penelitian ini menggunakan uji Normalitas data Shapiro-wilk karena jumlah sampel yang kurang dari 50. Berdasarkan data diatas,diperoleh bahwa data tidak berdistribusi normal yaitu 0,876>0,05 dan 0.000<0,05. Salah satu data tidak berdistribusi normal, maka asumsi normalitas menggunakan metode Shapiro wilk tidak memenuhi. Data yang berdistribusi normal hanya data variabel perlakuan 1. (Tabel 2)

Tabel 3. Uji *Levene*

		Levene Statistik	*df1*	*df2*	Nilai P
Perlakuan	Berdasarkan nilai *Mean*	18.872	1	34	0,000
	Berdasarkan nilai *Median*	2.094	1	34	0,157
	Berdasarkan nilai *Median and with adjusted df*	2.094	1	12.378	0,173
	Berdasarkan nilai *trimmed mean*	16.887	1	34	0,001

Berdasarkan hasil pada table 3 diatas diperoleh data tidak homogen berdasarkan nilai signifikan rerata sample karena nilai signya hanya 0,001<0,05. Tidak memenuhi asumsi klasik homogenitas, sehingga uji beda dilanjutkan menggunakan Kruskall-wallis (non Parametrik).

Tabel 4. Uji *Kruskall -wallis*

Hipotesis	Tes	Nilai P	Hasil
Distribusi Hasil sama di seluruh kategori Perlakuan	*Independent-Samples Kruskal-Wallis Test*	0.001	Hipotesis ditolak
	Kruskal-Wallis H	35000	
	df	11	
	Nilai signifikan	0,000	

Hasil Normalitas dan homogenitas tidak terpenuhi, maka kemudian digunakan uji Kruskal -wallis untuk mengetahui apakah ada perbedaan pengaruh kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis, kontrol (-) dan Kontrol (+)terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri Aggregatibacter Actinomycetemcomitans. Berdasarkan data di atas, diperoleh nilai P Kruskal -Wallis 0,000<005 artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara perlakuan.

Tabel 5. Uji lanjutan *pairwise*

Sampel 1-Sampel 2	**Tes Statistik**	***Kesalahan standar***	**Tes statistik standar**	**Signifikasi**	**Signifikasi Penyesuaian**
50-25%	0,000	6.454	0,000	1.000	1.000
50%-Klorheksidin (Kontrol Positif)	0,000	6.454	0,000	1.000	1.000
50-12.5%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
50-6,25%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
50-3.13%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
50-1.56%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
50-0.78%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
50-0.39%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
50-0.20%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
50-0.10%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
50-Aquades (Kontrol Negatif)	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25-Klorheksidin (Kontrol Positif)	0,000	6.454	0,000	1.000	1.000
25-12.5%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25-6,25%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25-3.13%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25-1.56%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25-0.78%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25%-0.39%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25%-0.20%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25%-0.10%	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
25%-Aquades (Kontrol Negatif)	-18.000	6.454	-2.789	0,005	0,349
Klorheksidin (Kontrol Positif)-12.5%	18.000	6.454	2.789	0,005	0,349
Klorheksidin (Kontrol Positif)-6,25%	18.000	6.454	2.789	0,005	0,349

Diperoleh hasil *Pairwise* Kruskal -wallis untuk perlakuan 50% kulit manggis tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap 25% kulit manggis dan Khlorheksidine karena nilai sig> 0,05. Selebihnya memiliki perbedaan yang signifikan karena nilai sig. <0,05. Perlakuan 25% pun kasusnya sama dengan 50% kulit manggis tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap 50% kulit manggis dan khlorheksidine karena nilai sig, >0,05. Selebihnya memiliki perbedaan yang signifikan karena nilai p <0,05. Perlakuan Klorheksidin juga memiliki kasus yang sama sedangkan untuk perlakuan lainnya tidak memiliki perbedaan lagi bila dibandingkan kecuali 3 perlakuan tersebut (50%,25% kulit manggis dan Khlorheksidin) seperti terlihat pada tabel 5.

PEMBAHASAN

Penelitian Maliana hasil uji fitokimia ekstrak etanol buah manggis menunjukan adanya golongan senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, polifenol,kuinon dan tanin. Kandungan ekstrak etanol 70% kulit manggis (Garcinia Mangostana Linn) terbukti menghambat pertumbuhan bakteri pada konsentrasi 50% dan 25% disebabkan karena pada konsentrasi tersebut mengandung senyawa antibakteri dan memiliki aktivitas bakteriostatik yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa Xanthone efektif dalam menghilangkan bakteri gram positif yang lebih resisten terhadap agen antimikroba. Senyawa flavonoid membuat senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan larut sehingga dapat merusak membran sel bakteri lalu diikuti dengan pelepasan senyawa intraseluler. Senyawa tanin mampu melewati dinding sel bakteri sampai ke membran internal, gangguan pada metabolisme sel, dan akibatnya terjadi penghancuran bakteri. Senyawa saponin merupakan zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis sel. Jika saponin berinteraksi dengan sel bakteri, maka bakteri tersebut akan rusak atau lisis.[9-13]

Bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans dipilih sebagai sampel penelitian karena merupakan bakteri gram negatif yang diketahui berperan penting pada penyakit periodontitis dan telah diasumsikan oleh berbagai penelitian sebagai agen etiologi utama. Bakteri ini secara bersamaan merusak fungsi osteoblas, mengganggu proses remodeling tulang yang pada akhirnya akan menurunkan kehilangan tulang alveolar. Bakteri lain yang dapat menyebabkan penyakit periodontitis antara lain adalah Porphyromonas Gingivalis (P.G), Prevotella Intermedia (P.I), Bacteroides Forsythus (Bi). Namun, bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans adalah bakteri yang paling banyak ditemukan pada penyakit periodontitis.[9] Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri gram-negatif kecil yang halus, anaerobik fakultatif, serta tumbuh dengan baik di lingkungan mikroaerofilik dari 5-10% CO2. Suhu pertumbuhan optimumnya adalah 37 °C dan bakteri ini tidak tumbuh pada suhu 22 °C. Bakteri Aa menjadi bakteri penyebab utama dari periodontitis agresif. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* mengkolonisasi sulkus gingiva dengan menempel pada sel epitel jungsional, kemudian menyerang ke epitel melalui mekanisme virulensi dan menembus ke dalam jaringan ikat subgingiva lalu merangsang sel-sel epitel dan fibroblas untuk mengeluarkan sitokin pro-inflamasi. Bakteri *A. Actinomycetemcomitans* secara bersamaan merusak fungsi osteoblas, mengganggu proses remodeling tulang yang pada akhirnya akan menurunkan kehilangan tulang alveolar.[17-21]

Metode uji untuk melihat efek antibakteri yang ditimbulkan oleh ekstrak kulit buah manggis (Garcinia Mangostana Linn) adalah pengujian dengan metode dilusi yaitu mengamati tabung reaksi yang berubah menjadi jernih dan membandingkan dengan tabung kontrol positif untuk mengetahui Kadar Hambat Minimal (KHM) kemudian hasil tersebut dipertegas dengan dilakukan kultur pada media agar untuk mengetahui Kadar Bunuh Minimal (KBM) yang ditunjukkan dengan tidak ditemukannya pertumbuhan bakteri atau steril dengan konsentrasi terendah seperti terlihat pada gambar 5. Metode dilusi relatif menggunakan jumlah sampel yang sedikit, mudah digunakan, dan tidak membutuhkan keahlian dalam melakukannya seperti yang terlihat pada gambar 5 dan 6.[22-23]

Hasil penelitian ini pada konsentrasi 50% dan 25% tidak ditemukan pertumbuhan bakteri atau steril, sementara pada konsentrasi 12,5% masih terdapat banyak pertumbuhan bakteri, Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Sriyono dan Adriani (2013) menemukan KHM terhadap bakteri Porphyromonas gingivalis yaitu sebesar 25% dan didapatkan KBM sebesar 50%. Penelitian yang dilakukan oleh Octaviani (2020) menemukan KHM terhadap bakteri Fusobacterium nucleatum sebesar 0.78% dan didapatkan KBM sebesar 0.095%. Keadaan geografis dari tiap daerah yang berbeda-beda kemungkinan berpengaruh pada fungsi dari kadar senyawa antibakteri yang terkandung pada setiap tanaman, yaitu kandungan flavonoid, saponin, dan tanin tidak sama antara satu tanaman dengan tanaman lainnya. Selain itu proses dalam penjemuran kulit manggis, proses ekstraksi, juga dapat menjadi pengaruh dalam hasil pengujian ekstrak kulit manggis (Garcinia Mangostana Linn).[8,18,5] Sehingga konsentrasi tersebut tidak dapat dijadikan sebagai hasil tetap KHM karena masih banyak pertumbuhan bakteri, hal ini disebabkan oleh pengenceran bakteri yang seharusnya lebih besar dari 100x. Sehingga dapat disimpulkan bahwa Kadar Hambat Minimal atau KHM berkisar dari 12,5% - 25% dan untuk Kadar Bunuh Minimal atau KBM dapat disimpulkan pada konsentrasi 25% ekstrak kulit manggis dapat membunuh bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans (table 1). Hasil analisis data menggunakan uji normalitas Saphiro-Wilk dapat disimpulkan bahwa salah satu data tidak berdistribusi normal, maka asumsi klasik normalitas menggunakan metode Shapiro wilk tidak memenuhi (table 2).

Terdapat perbedaan hasil penelitian daya antibakteri ekstrak kulit manggis (Garcinia Mangostana L.) terhadap beberapa bakteri lain, Sriyono dan Adriani (2013) menemukan KHM terhadap bakteri Porphyromonas gingivalis yaitu sebesar 25% dan didapatkan KBM sebesar 50%. Penelitian yang dilakukan oleh Octaviani (2020) menemukan KHM terhadap bakteri Fusobacterium nucleatum sebesar 0.78% dan didapatkan KBM sebesar 0.095%. Perbedaan ini kemungkinan dapat disebabkan karena asal tanaman manggis yang berbeda maka akan

memberikan hasil uji yang tak sejalan dengan hasil penelitian kita. Keadaan geografis dari tiap daerah yang berbeda-beda kemungkinan berpengaruh pada fungsi dari kadar senyawa antibakteri yang terkandung pada setiap tanaman, yaitu kandungan flavonoid, saponin, dan tanin tidak sama antara satu tanaman dengan tanaman lainnya. Selain itu proses dalam penjemuran kulit manggis, proses ekstraksi, juga dapat menjadi pengaruh dalam hasil pengujian ekstrak kulit manggis (Garcinia Mangostana Linn).[8,18,5]

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Widayat (2016) yang membuktikan bahwa antibakteri dari ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) dapat menghambat bakteri *Streptococcus mutans*. Octaviani (2020) juga telah membuktikan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* pada konsentrasi 0.78% dan dapat membunuh pertumbuhan bakteri tersebut pada konsentrasi 0.0975%. hakiki (2020) juga telah membuktikan bahwa aktivitas antibakteri senyawa flavonoid pada ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* pada konsentrasi 12.5%.[5,11,13] Berdasarkan pembahasan di atas, maka hipotesis penelitian ini diterima yaitu terdapat daya hambat ekstrak kulit manggis (Garcinia Mangostana Linn) terhadap pertumbuhan bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans dengan KHM berkisar antara 12,5% - 25% dan KBM sebesar 25%. Penelitian ini masih dirasa kurang memuaskan karena tidak dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui lebih jelas komponen bioaktif yang terkandung pada ekstrak kulit buah manggis. Saran dalam penelitian ini Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai daya hambat ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) terhadap pertumbuhan bakteri patogen lainnya pada penyakit jaringan periodontal dengan konsentrasi dan metode yang berbeda untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

SIMPULAN

Ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana L*) memiliki daya antibakteri berdasarkan kadar hambat minimal (KHM) dengan konsetrasi Ekstrak kulit buah manggis antara 12,5-25% dan kadar bunuh minimal KBM) dengan konsetrasi ekstrak kulit buah manggis 25% terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (Aa), Kadar Hambat Minimal (KHM) tidak dapat ditetapkan konsentrasinya karena masih terdapat banyak pertumbuhan bakteri pada konsetrasi ekstrak kulit buah manggis 12.5%. Ekstrak kulit manggis (Garcinia Mangostana L.) dapat digunakan sebagai bahan antibakteri terhadap bakteri Aggregatibacter actinomycetemcomitans .

Kontribusi penulis: Konseptualisasi U.G.T dan P.G.S; Sumber daya, U.G.T, P.G.S, H.A dan M.A; penulisanpenyusunan draft awal, U.G.T, P.G.S; penulisan tinjauan dan penyutingan, U.G.T dan P.G.S; Suvervisi, U.G.T. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan

Pendanaan: Penelitian ini tidak menerima dana dari pihak luar.

Persetujuan Etik: Tinjauan dan persetujuan etik tidak disertakan untuk penelitian ini karena penelitian ini tidak menggunakan manusia dan hewan. Penelitian ini menggunakan bakteri dan ekstrak tanaman herbal.

Pernyataan Ketersediaan Data: Ketersediaan data penelitian akan diberikan seizin semua peneliti melalui email korespodensi dengan memperhatikan etika dalam penelitian.

Konflik Kepentingan: Penulisan menyatakan tidak ada konfik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Paramita DC. Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Lemon (Citrus Limon(L) Burn. F) 60% terhadap Pertumbuhan Bakteri Aggregatibacter Actinomycetemcomitans.[Skripsi] Jakarta : FKG Universitas Prof. Dr. Moestopo (beragama) : 2019, 1-2,45-49.
2. Anonim. Laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) DEPKES RI. 2018. 184-198
3. Klokkevold PR, Newman MG, Takei HH, Carranza FH. *Carranza's Clinical Periodontology* 13th ed. USA: Saunders Elsevier. 2018: 348-349, 1922-1927, 1930.
4. Joshipura et al. *Aggressive Periodontitis: a review. Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 2015; 7(1):11. Diakses dari : http://www.jicdro.org. DOI:10.4103/2231-0754.153
5. Srihari E & Lingganingrum FS. EKSTRAK KULIT MANGGIS BUBUK, Jurnal Teknik Kimia 2015; 10(1):2.
6. Murthy HN., Dandin VS., Dalawai D., Park SY., Paek KY. Bioactive Compounds from Garcinia Fruits of High Economic Value for Food and Health. In: Mérillon JM., Ramawat K. (eds) Bioactive Molecules in Food. Reference Series in Phytochemistry. Springer, Cham.(2018):515. Diakses dari: https://www.researchgate.net/publication/322291397
7. Widayat M.M , Purwanto,Dewi A.S.P , Daya Antibakteri Infusa Kulit Manggis (Garcinia mangostana L) terhadap Streptococcus mutans. e-Jurnal Pustaka Kesehatan, 2016; 4(3): 514-515. https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JPK/article/view/5896.
8. Armelia S.W, Sammy H.LIzharie P.W, Eugene E.T Felix I.M Cipthadi. Indonesian Mangosteen Fruit (Garcinia mangostana L.) Peel Extract Inhibits Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis in Biofilms In vitro. Contemp Clin Dent. 2019;10(1):123-128.Diakses dari : http://www.contempclindent.org DOI: 10.4103/ccd.ccd_758_18
9. Khairani Putri et al. *Anti-inflammatory properties of mangosteen peel extract. Padjadjaran Journal of Dentistry* 2017; 29(3): 190-195.Diakses dari: https://jurnal.unpad.ac.id/pjd/article/view/14399. DOI: 10.24198/pjd.vol29no3.14399.
10. Z.M. Alibasyah, D.S Ningsih, M.P Sinda. AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BIDURI (Calotropis gigantea) TERHADAP Aggregatibacter actinomycetemcomitans ATCC 29523. Cakradonya Dent J 2020; 12(1): 56-63. Diakses dari: http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/CDJ
11. Maliana, Y., Khotimah,S., Diba, F. Aktivitas Antibakteri Kulit Garcinia Manggostana Linn. Terhadap Pertumbuhan Flavobacterium dan Enterobacter dari Coptotermes Curvignathus Holmgren.Protobiont 2013:vol.2(1):7-11. Diakses dari: https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jprb/article/viewFile/1347/1460.

12. Octaviani NP, Mooduto L, Sudirman A. Antibacterial potency of mangosteen pericarp extracts (Garcinia mangostana L.) against Fusobacterium nucleatum. Conservative Dentistry Journal 2020; 10(2): 44-47. Diakses dari: https://e-journal.unair.ac.id/CDJ/article/view/23683. DOI: 10.20473/cdj/v10i2.2020.44-47.
13. Merla Pamericar, Periadnadi, Nurmiati 2018. Keberadaan Mikroba Pemfermentasi pada Minuman Kefir Air Susu Kambing Etawa Existence of 50 Fermentation Microbe in Kefir Etawa Goat Milk. Jurnal Metamorvosa, V (2): 234-237. Diakses dari: http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa. DOI: 10.24843/metamorfosa.2018.v05.i02.p15
14. Klokkevold PR, Newman MG, Takei HH, Carranza FH. *Carranza's Clinical Periodontology* 13th ed. USA: Saunders Elsevier. 2018: 348-349, 1922-1927, 1930.
15. Hakiki D, Mooduto L, Suardita Kdan Wahjuningrum DA. Effectiveness of flavonoid from mangosteen pericarp (Garcinia mangostana L.)as Enterococcus faecalis antibiofilm. Conservative Dentistry Journal 2020; 10(2): 44-47. Diakses dari: https://e-journal.unair.ac.id/CDJ/article/view/14102. DOI:10.20473/cdj.v7i1.2017.18-22
16. Sastroasmoro S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi ke- 5. Jakarta: Sagung Seto. 2014: 156
17. Sriyono RA, Andriani I. Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Manggis (Garcinia Mangostana Linn.) Terhadap Bakteri Porphyromonas gingivalis, IDJ, 2013; 2(2): 76-81. Diakses dari : https://journal.umy.ac.id/index.php/di/article/view/579/726. DOI:10.18196/di.v2i2.579
18. Afrina et al. KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM EKSTRAK BUAH KAPULAGA (*Amomum compactum*) Terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans.* J Syiah Kuala Dent Soc, 2016; 1(2): 192-200. Diakses dari: http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/JDS
19. Zhou X & Li Y. *Atlas of Oral Microbiology*. USA: Academic Press. 2015: 67-93
20. Sieniawska E. Activities of Tannins – From In Vitro Studies to Clinical Trials. Natural Product Communications 2015; 10(11): 1877-1884. Diakses dari: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1934578X1501001118. DOI: 10.1177/1934578X1501001118
21. Kaczmarek B. Tannic Acid with Antiviral and Antibacterial Activity as A Promising Component of Biomaterials- A Minireview. Materials (Basel) 2020; 13(14): 3224. Diakses dari: http://www.mdpi.com/journal.materials. DOI: 10.3390/ma13143224.
22. Soleha TU. Uji Kepekaan Terhadap Antibiotik. Juke Unila 2015; 5(9): 119-123.