

Laporan Penelitian

Aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum*: studi eksperimental

Fitri Handayani^{1*} Sinar Yani²
Silvia Anitasari³ Verry Asfirizal⁴
Sylvia Agustin⁵

¹Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

³Departemen Dental Material, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

⁴Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

⁵Program Studi Profesi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Korespondensi contoh:
fitrihand2311@gmail.com

Submisi: 20 April 2026

Revisi : 16 Agustus 2026

Penerimaan: 27 Juni 2026

Publikasi Online: 30 Juni 2026

DOI: [10.24198/pjdrs.v10i2.70379](https://doi.org/10.24198/pjdrs.v10i2.70379)

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit periodontal merupakan inflamasi kronis akibat biofilm bakteri. Salah satu bakterinya ialah *Fusobacterium nucleatum* yang dikenal sebagai *bridging organism*. Bakteri ini berperan dalam pembentukan biofilm dan progresivitas penyakit dan menunjukkan resistensi terhadap antibiotik. Tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) mempunyai potensi sebagai antibakteri alami. Studi ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin terhadap *Fusobacterium nucleatum* berdasarkan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM). **Metode:** Jenis metode studi kualitatif berupa true experimental memakai uji mikrodilusi. Terdapat 3 kelompok perlakuan, yakni kelompok uji ekstrak tulang ikan patin dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 20%, 40% serta kelompok kontrol positif meliputi CHX 0,2% serta kelompok kontrol negatif meliputi PBS. **Hasil:** Ekstrak tulang ikan patin menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Fusobacterium nucleatum*. Nilai KHM diperoleh pada konsentrasi 5%, yang ditandai dengan tidak adanya perubahan warna setelah penambahan MTT. Namun, nilai KBM tidak diperoleh pada seluruh rentang konsentrasi yang diuji karena masih ditemukan pertumbuhan bakteri pada media lanjutan. **Simpulan:** Ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* dengan KHM sebesar 5%, sedangkan KBM tidak tercapai pada rentang konsentrasi yang diuji.

KATA KUNCI: Antibakteri, tulang ikan patin, *Fusobacterium nucleatum*, KHM, KBM

Antibacterial activity of catfish bone extract (*pangasius djambal*) against the growth of *fusobacterium nucleatum*: study experimental

ABSTRACT

Introduction: Periodontal disease is a chronic inflammatory condition caused by bacterial biofilm. One of the bacteria involved is *Fusobacterium nucleatum*, which is recognized as a bridging organism. This bacterium plays a role in biofilm formation and disease progression and has shown resistance to certain antibiotics. Catfish bone (*Pangasius djambal*) has potential as a natural antibacterial agent. This study aimed to evaluate the antibacterial activity of catfish bone extract against *Fusobacterium nucleatum* based on minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) values. **Methods:** This study was a true experimental laboratory study using the microdilution method. The study consisted of three groups: the treatment group with catfish bone extract at concentrations of 2.5%, 5%, 10%, 20%, and 40%; the positive control group using chlorhexidine (CHX) 0.2%; and the negative control group using PBS. **Results:** Catfish bone extract demonstrated antibacterial activity against *Fusobacterium nucleatum*. The MIC was 5%, as indicated by the absence of color change after MTT addition. However, no MBC was identified within the tested concentration range, as bacterial growth was still observed on the subculture medium. **Conclusions:** Catfish bone extract (*Pangasius djambal*) demonstrated inhibitory activity against the growth of *Fusobacterium nucleatum*, with a MIC of 5%, whereas no MBC was identified within the concentration range tested.

KEY WORDS: Antibacterial, catfish bone, *Fusobacterium nucleatum*, MIC, MBC

Sitasi: Handayani, F; Yani, S; Anitasari, S; Asfirizal, V; Agustin, S. Aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum*: studi eksperimental. Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students. 2026 10(2):277-286. DOI: [10.24198/pjdrs.v10i2.70379](https://doi.org/10.24198/pjdrs.v10i2.70379) Copyright: ©2026 by Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students. Submitted to Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

277 | Aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum*: studi eksperimental.

Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students • Volume 10, Nomor 2, Juni 2026

PENDAHULUAN

Penyakit periodontal ialah inflamasi kronis pada jaringan penyangga gigi akibat akumulasi biofilm bakteri yang tidak dibersihkan.¹ Kondisi ini dapat berkembang dari gingivitis menjadi periodontitis apabila tidak ditangani dengan baik.² Prevalensi penyakit periodontal di Indonesia tergolong tinggi, mencapai 35,1%,³ Secara global, penyakit periodontal merupakan salah satu masalah kesehatan mulut dengan beban penyakit yang tinggi. Berdasarkan data *Global Burden of Disease* (GBD) 2021, penyakit periodontal termasuk dalam kondisi kesehatan mulut dengan jumlah kasus yang sangat besar secara global.⁴ Analisis lebih lanjut terhadap data GBD 2021 menunjukkan bahwa jumlah kasus penyakit periodontal pada populasi usia 15–69 tahun diperkirakan mencapai 951,3 juta kasus pada tahun 2021.⁵ Tingginya beban penyakit tersebut menunjukkan bahwa penyakit periodontal masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang memerlukan perhatian.

Penyakit periodontal tidak hanya menyebabkan kerusakan jaringan penyangga gigi dan kehilangan gigi, tetapi juga berdampak terhadap kualitas hidup, fungsi pengunyahan, kemampuan berbicara, serta kesehatan umum. Oleh karena itu, pencegahan dan pengendalian penyakit periodontal menjadi salah satu prioritas dalam upaya peningkatan kesehatan mulut masyarakat.⁶ Dalam praktik klinis, terapi periodontal bertujuan mengendalikan infeksi melalui eliminasi biofilm dan faktor penyebab penyakit untuk menghentikan progresivitas kerusakan jaringan periodontal. Terapi non-bedah berupa *scaling and root planing* merupakan terapi dasar yang direkomendasikan pada sebagian besar kasus periodontitis.⁷ Namun, pengendalian biofilm periodontal tetap menjadi tantangan karena mikroorganisme dalam biofilm dapat menunjukkan toleransi yang lebih tinggi terhadap agen antimikroba dan mekanisme pertahanan pejamu.

Bakteri patogen dalam plak, seperti *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Veillonella parvula*, dan *Fusobacterium nucleatum*, berperan dalam terjadinya penyakit ini.¹ *Fusobacterium nucleatum* merupakan bakteri gram-negatif anaerob yang berperan sebagai penghubung (*bridging organisme*) dalam pembentukan biofilm.⁸ Peran tersebut memungkinkan *Fusobacterium nucleatum* menghubungkan bakteri kolonisasi awal dan kolonisasi lanjut sehingga mendukung pembentukan serta pematangan biofilm multispecies. Kemampuan interaksi antibakteri tersebut berkaitan dengan berbagai adhesin dan protein permukaan, termasuk RadD dan sistem FAD-I, yang berperan dalam interaksi antarspesies dan pembentukan biofilm. Mekanisme tersebut meningkatkan stabilitas dan kompleksitas biofilm multispecies serta mempercepat kolonisasi bakteri patogen lain melalui interaksi antar mikroorganisme dalam biofilm.⁹ Selain itu, bakteri ini juga berkontribusi terhadap kerusakan jaringan melalui induksi respon inflamasi,¹⁰ serta aktivasi jalur RANK–RANKL yang mempercepat resorpsi tulang alveolar.¹¹

Selain berperan sebagai *bridging organism*, *Fusobacterium nucleatum* memiliki kemampuan menginvasi sel epitel rongga mulut dan memodulasi respons imun inang sehingga mampu meningkatkan virulensi biofilm multispecies. Karakteristik tersebut menyebabkan bakteri ini tidak hanya berperan pada progresivitas periodontitis, tetapi juga dikaitkan dengan berbagai penyakit sistemik. Karakteristik tersebut semakin memperkuat peran *Fusobacterium nucleatum* dalam mempertahankan lingkungan biofilm dan proses inflamasi periodontal. Interaksi *Fusobacterium nucleatum* dengan sel pejamu dan mikroorganisme lain menunjukkan bahwa bakteri tersebut memiliki peran multifaktorial dalam lingkungan biofilm dan inflamasi periodontal.¹²

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa keberadaan dan kelimpahan *Fusobacterium nucleatum* berkaitan dengan kondisi periodontal dan komunitas mikroba pada periodontitis.¹² Dalam praktik klinis, terapi periodontal seperti *scaling and root planing* merupakan pendekatan utama.¹¹ Namun, keberhasilan pengendalian bakteri periodontal dapat dipengaruhi oleh kemampuan mikroorganisme untuk bertahan dalam biofilm yang kompleks, sehingga diperlukan pendekatan tambahan untuk mengendalikan aktivitas mikroorganisme periodontal. Struktur biofilm dan keberadaan matriks ekstraseluler dapat memberikan perlindungan terhadap mikroorganisme sehingga mengurangi efektivitas agen antimikroba dalam mengeradikasi biofilm oral.¹³

Biofilm yang telah matang mampu meningkatkan toleransi bakteri terhadap agen antimikroba karena matriks ekstraselulernya menghambat penetrasi antibakteri dan melindungi bakteri dari mekanisme pertahanan imun inang. Oleh karena itu, pengembangan bahan antibakteri alami yang mampu menghambat pembentukan biofilm maupun pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* menjadi salah satu fokus penelitian dalam terapi penyakit periodontal.⁹ Dalam konteks penelitian eksperimental, eksplorasi bahan alam lebih tepat ditempatkan sebagai upaya mencari kandidat agen antibakteri baru yang potensial untuk dikembangkan lebih lanjut, bukan sebagai pengganti terapi periodontal utama.

Salah satu bahan alam yang berpotensi dikembangkan sebagai kandidat antibakteri adalah tulang ikan. Sebagai hasil samping industri perikanan, tulang ikan mengandung komponen organik dan anorganik, terutama kolagen dan mineral hidroksiapatit, yang memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai bahan bernilai tambah.¹⁵ Kolagen yang berasal dari hasil samping ikan, termasuk tulang, memiliki karakteristik seperti biokompatibilitas dan biodegradabilitas sehingga berpotensi dimanfaatkan dalam berbagai aplikasi biomaterial dan biomedis.¹⁶ Selain sebagai sumber biomaterial, hasil samping ikan juga berpotensi dimanfaatkan sebagai sumber komponen bioaktif yang memiliki aktivitas biologis dan dapat dikembangkan untuk berbagai aplikasi di bidang kesehatan.¹⁷

Salah satu sumber tulang ikan yang menarik untuk dieksplorasi adalah ikan patin (*Pangasius djambal*). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak tulang *Pangasius sutchi* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Porphyromonas gingivalis*, dengan nilai KHM sebesar 20% dan KBM sebesar 40%.¹⁸ Temuan tersebut menunjukkan adanya potensi aktivitas antibakteri dari ekstrak tulang ikan genus *Pangasius* terhadap bakteri periodontal. Di sisi lain, aktivitas antibakteri terhadap *Fusobacterium nucleatum* juga telah dilaporkan pada berbagai ekstrak alami dalam studi *in vitro*, dengan nilai *minimum inhibitory concentration* (MIC) yang bervariasi.¹⁹ Hal tersebut berbeda dengan, hasil penelitian terhadap *Pangasius sutchi* dan *Porphyromonas gingivalis* tersebut belum dapat digunakan untuk menentukan efektivitas ekstrak tulang *Pangasius djambal* terhadap *Fusobacterium nucleatum*, karena perbedaan spesies ikan, karakteristik ekstrak, dan respons bakteri terhadap agen antibakteri dapat memengaruhi aktivitas yang dihasilkan.

Dengan demikian, kajian mengenai aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap *Fusobacterium nucleatum* masih diperlukan untuk melengkapi bukti mengenai potensi hasil samping perikanan sebagai sumber bahan antibakteri. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mengevaluasi ekstrak tulang *Pangasius sutchi* terhadap *Porphyromonas gingivalis*, penelitian ini mengarahkan kajian pada ekstrak tulang *Pangasius djambal* terhadap *Fusobacterium nucleatum*, dengan menilai kemampuan ekstrak dalam menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri melalui penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Pendekatan tersebut diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih spesifik mengenai aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin terhadap salah satu bakteri yang berperan dalam biofilm periodontal).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* pada berbagai konsentrasi dalam menentukan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti awal mengenai potensi ekstrak tulang ikan patin sebagai kandidat bahan antibakteri terhadap *Fusobacterium nucleatum* serta menjadi dasar bagi penelitian lebih lanjut terkait karakterisasi senyawa aktif, mekanisme antibakteri, keamanan, dan pengembangannya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *true experimental post-test only control group*. Sampel penelitian berupa kultur *Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586 yang diperoleh dari PT Biogen Scientific. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan jumlah kelompok uji dan kontrol dengan masing-masing kelompok dilakukan sebanyak empat kali pengulangan untuk memperoleh data yang dapat dianalisis secara memadai. Selanjutnya dilakukan pembuatan suspensi bakteri *Fusobacterium nucleatum*. Kultur bakteri yang telah diperoleh dihomogenkan menggunakan vortex hingga suspensi tercampur secara merata. Kekeruhan suspensi kemudian dievaluasi menggunakan spektrofotometer dan

disesuaikan hingga mencapai standar kekeruhan 0,5 McFarland. Suspensi bakteri yang telah memenuhi standar tersebut selanjutnya digunakan sebagai inokulum pada pengujian mikrodilusi dengan konsentrasi akhir inokulum sebesar 2,5% pada setiap sumuran.

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode mikrodilusi pada *microplate* 96-well untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Suspensi bakteri dimasukkan ke dalam setiap sumuran, kemudian ditambahkan larutan ekstrak tulang ikan patin sesuai dengan konsentrasi kelompok perlakuan, yaitu 40%, 20%, 10%, 5%, dan 2,5%. Perlakuan pada kelompok kontrol positif ditambahkan *chlorhexidine gluconate* 0,2%, sedangkan pada kelompok kontrol negatif ditambahkan *phosphate buffered saline* (PBS). Volume akhir setiap sumuran diseragamkan menjadi 200 μ L. Susunan kelompok perlakuan dan kontrol dilakukan sesuai dengan desain *microplate* yang ditampilkan pada Gambar 1.

Microplate kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dalam kondisi anaerob. Setelah proses inkubasi selesai, indikator *microtetrazolium* (MTT) ditambahkan sebanyak 20 μ L ke dalam setiap sumuran. Hasil pengamatan dilakukan secara visual berdasarkan perubahan warna pada masing-masing sumuran. Perubahan warna menjadi ungu menunjukkan adanya aktivitas metabolik bakteri, sedangkan tidak adanya perubahan warna menunjukkan tidak terdeteksinya aktivitas metabolik bakteri. Konsentrasi terendah ekstrak yang tidak menunjukkan perubahan warna ditetapkan sebagai nilai KHM.

Penentuan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dilakukan dengan mengambil sampel dari sumuran yang tidak menunjukkan pertumbuhan pada hasil uji mikrodilusi. Sampel tersebut kemudian diinokulasikan pada media *blood agar* yang telah diberi penanda sesuai dengan konsentrasi dan replikasi masing-masing. Media yang telah diinokulasi kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 72 jam dalam kondisi anaerob. Setelah proses inkubasi selesai, dilakukan pengamatan terhadap ada atau tidaknya pertumbuhan koloni bakteri. Konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan koloni bakteri pada media subkultur ditetapkan sebagai nilai KBM.

Data penelitian dianalisis secara deskriptif berdasarkan hasil pengamatan nilai KHM dan KBM pada setiap replikasi. Hasil setiap replikasi digunakan untuk menggambarkan konsistensi aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap *Fusobacterium nucleatum*. Nilai KHM ditentukan berdasarkan konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan perubahan warna pada uji mikrodilusi, sedangkan nilai KBM ditentukan berdasarkan konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan koloni pada hasil subkultur.

HASIL

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode mikrodilusi, ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) menunjukkan penghambatan aktivitas metabolik *Fusobacterium nucleatum* pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40%. Hasil pengamatan berdasarkan perubahan warna setelah penambahan indikator *microtetrazolium* (MTT) disajikan pada Tabel 1. Konsentrasi 2,5% menunjukkan perubahan warna menjadi ungu pada seluruh replikasi, sedangkan pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40% tidak ditemukan perubahan warna. Dengan demikian, konsentrasi 5% ditetapkan sebagai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), yaitu konsentrasi terendah yang menunjukkan penghambatan aktivitas metabolik *Fusobacterium nucleatum* pada seluruh replikasi.

Tabel 1. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin terhadap *Fusobacterium nucleatum*

Konsentrasi Ekstrak	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4	Hasil Pengamatan
2,5%	Ungu (+)	Ungu (+)	Ungu (+)	Ungu (+)	Tidak terhambat
5%	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Terhambat
10%	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Terhambat
20%	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Terhambat
40%	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Tidak berwarna (-)	Terhambat

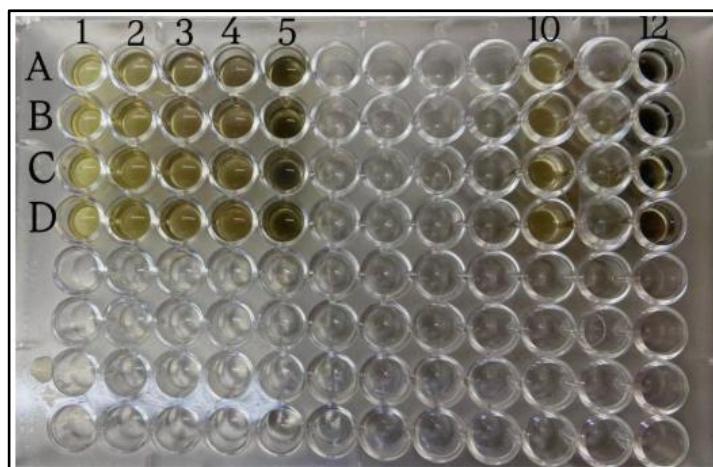
Hasil pengujian menunjukkan pola yang konsisten pada seluruh empat replikasi. Konsistensi tersebut ditunjukkan oleh kesamaan hasil pengamatan pada masing-masing konsentrasi dalam seluruh replikasi yang dilakukan. Hasil pada kelompok kontrol juga menunjukkan pola yang sesuai, yaitu kontrol positif menunjukkan adanya hambatan aktivitas metabolik bakteri, sedangkan kontrol negatif tidak menunjukkan hambatan aktivitas metabolik bakteri. Hasil tersebut konsisten pada seluruh empat replikasi. Rincian hasil pengujian KHM pada setiap replikasi disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap *Fusobacterium nucleatum* pada uji mikrodilusi

Kelompok Uji	Hasil Uji	Konsistensi Hasil
Ekstrak 2,5%	Tidak terhambat	4/4
Ekstrak 5%	Terhambat	4/4
Ekstrak 10%	Terhambat	4/4
Ekstrak 20%	Terhambat	4/4
Ekstrak 40%	Terhambat	4/4
Kontrol positif (Chlorhexidine gluconate 0,2%)	Terhambat	4/4
Kontrol negatif (Phosphate Buffered Saline)	Tidak terhambat	4/4

Keterangan: 4/4 menunjukkan bahwa hasil uji yang sama diperoleh pada setiap replikasi

Gambaran hasil pengujian KHM pada *microplate* ditampilkan pada Gambar 2. Secara visual, sumuran pada konsentrasi 2,5% menunjukkan perubahan warna menjadi ungu, sedangkan sumuran pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40% tidak menunjukkan perubahan warna.



Gambar 2. Gambaran hasil uji KHM ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum* dengan metode mikrodilusi setelah inkubasi selama 24 jam

Hasil pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40% tidak ditemukan perubahan warna yang menunjukkan aktivitas metabolik bakteri, sedangkan pada konsentrasi 2,5% terjadi perubahan warna menjadi ungu. Hasil tersebut menunjukkan adanya pola penghambatan aktivitas metabolik *Fusobacterium nucleatum* pada konsentrasi ekstrak mulai dari 5%. Konsentrasi yang lebih tinggi, yaitu 10%, 20%, dan 40%, juga tidak menunjukkan perubahan warna, sehingga menunjukkan pola penghambatan aktivitas metabolik yang sama.

Selanjutnya dilakukan pengujian Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) terhadap sampel dari sumuran yang tidak menunjukkan perubahan warna pada uji KHM. Sampel dari konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40% kemudian disubkultur pada media *blood agar* dan diamati setelah inkubasi selama 72 jam. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui apakah bakteri yang tidak menunjukkan aktivitas metabolik pada uji KHM masih mampu tumbuh kembali setelah dipindahkan ke media pertumbuhan. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pertumbuhan koloni bakteri masih ditemukan pada seluruh konsentrasi yang diuji. Dengan demikian, tidak terdapat konsentrasi ekstrak yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri setelah proses subkultur pada rentang konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini.

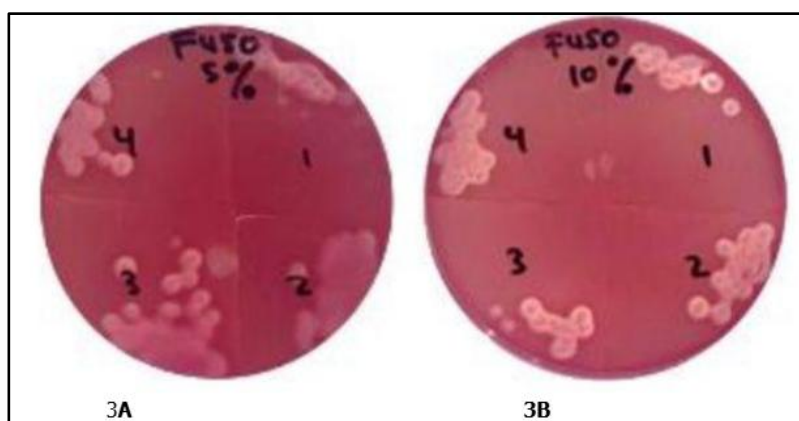
Hasil pengujian KBM menunjukkan konsistensi pada seluruh empat replikasi. Pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40%, masih terdapat pertumbuhan koloni pada seluruh replikasi. Pola tersebut menunjukkan bahwa keberadaan ekstrak pada konsentrasi yang diuji belum menghasilkan kondisi tanpa pertumbuhan koloni *Fusobacterium nucleatum* setelah subkultur. Oleh karena itu, nilai KBM ekstrak tulang ikan patin terhadap *Fusobacterium nucleatum* tidak diperoleh dalam rentang konsentrasi yang diuji. Hasil pengujian KBM disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji konsentrasi bunuh minimum (kbm) ekstrak tulang ikan patin (*pangasius djambal*) terhadap *fusobacterium nucleatum*

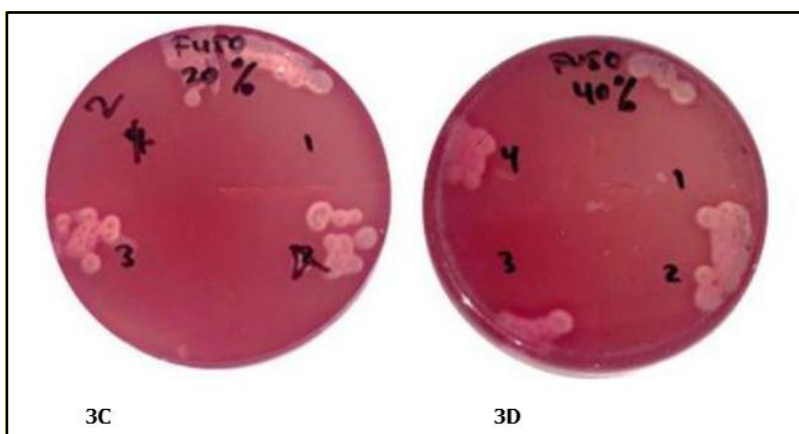
Kelompok Ekstrak	Hasil Uji	Konsistensi Hasil
Ekstrak 5%	Masih terdapat pertumbuhan koloni	4/4
Ekstrak 10%	Masih terdapat pertumbuhan koloni	4/4
Ekstrak 20%	Masih terdapat pertumbuhan koloni	4/4
Ekstrak 40%	Masih terdapat pertumbuhan koloni	4/4

Keterangan: 4/4 menunjukkan bahwa hasil uji sama pada seluruh replikasi

Gambaran hasil subkultur pada media *blood agar* ditampilkan pada Gambar 3. Pertumbuhan koloni *Fusobacterium nucleatum* masih terlihat pada seluruh konsentrasi yang diuji, yaitu 5% (Gambar 3A), 10% (Gambar 3B), 20% (Gambar 3C), dan 40% (Gambar 3D).



Gambar 3. Gambaran hasil uji KBM ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum* pada media *blood agar* setelah inkubasi 72 jam. Keterangan: (3A) konsentrasi 5%, (3B) konsentrasi 10%.



Gambar 4. Gambaran hasil uji KBM ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum* pada media *blood agar* setelah inkubasi 72 jam. Keterangan: (3C) konsentrasi 20%, (3D) konsentrasi 40%.

Berdasarkan hasil pengujian KBM, tidak ditemukan konsentrasi ekstrak yang mampu menghilangkan pertumbuhan koloni *Fusobacterium nucleatum* pada rentang konsentrasi 5–40%. Dengan demikian, KBM ekstrak tulang ikan patin tidak tercapai dalam rentang konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini.

Secara keseluruhan, ekstrak tulang ikan patin menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap aktivitas metabolik *Fusobacterium nucleatum* dengan nilai KHM sebesar 5%, sedangkan KBM tidak tercapai pada rentang konsentrasi 5–40% yang diuji. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak mampu menghambat aktivitas metabolik bakteri, tetapi belum menunjukkan efek bakterisidal pada konsentrasi yang diuji.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri yang disajikan pada Tabel 1, ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) menunjukkan penghambatan aktivitas metabolik *Fusobacterium nucleatum* mulai pada konsentrasi 5%. Pada konsentrasi 2,5%, seluruh empat replikasi menunjukkan perubahan warna menjadi ungu yang mengindikasikan adanya aktivitas metabolik bakteri, sedangkan pada konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40% tidak menunjukkan perubahan warna menjadi ungu. Dengan demikian, konsentrasi 5% merupakan konsentrasi terendah yang menunjukkan penghambatan aktivitas metabolik *Fusobacterium nucleatum* pada seluruh replikasi dan ditetapkan sebagai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).

Hasil tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dari 2,5% menjadi 5% telah menghasilkan perubahan *endpoint* dari tidak terhambat menjadi terhambat, sedangkan peningkatan konsentrasi dari 5% hingga 40% tidak menghasilkan perubahan *endpoint* berdasarkan pengamatan MTT secara visual. Temuan ini menunjukkan adanya aktivitas penghambatan ekstrak terhadap *Fusobacterium nucleatum* pada kondisi pengujian, tetapi belum menunjukkan tercapainya *endpoint* bakterisidal hingga konsentrasi 40%.

Hasil penelitian ini dapat dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan aktivitas antibakteri ekstrak tulang *Pangasius sutchi* terhadap *Porphyromonas gingivalis*, dengan KHM sebesar 20% dan KBM sebesar 40%.¹⁸ Dibandingkan dengan penelitian tersebut, ekstrak tulang *Pangasius djambal* dalam penelitian ini menunjukkan KHM yang lebih rendah, yaitu 5%, sedangkan KBM belum tercapai hingga konsentrasi 40%. Perbedaan tersebut menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak tulang ikan dari genus *Pangasius* tidak dapat disamakan secara langsung karena dapat dipengaruhi oleh perbedaan spesies ikan, karakteristik bahan baku, metode ekstraksi, komposisi ekstrak, serta spesies bakteri uji.

Aktivitas antibakteri ekstrak bahan alam merupakan hasil interaksi berbagai komponen yang terdapat dalam suatu campuran. Komposisi dan aktivitas biologis ekstrak dapat dipengaruhi oleh bahan baku, metode ekstraksi, jenis pelarut, serta kondisi preparasi. Variasi tersebut dapat memengaruhi aktivitas biologis dan reproduibilitas hasil penelitian. Oleh karena itu, interpretasi aktivitas antibakteri ekstrak perlu mempertimbangkan karakteristik ekstrak yang digunakan dan tidak secara langsung disamakan dengan aktivitas suatu senyawa tunggal. Standardisasi dan karakterisasi kimia ekstrak diperlukan untuk meningkatkan keterbandingan dan reproduibilitas penelitian bahan alam.^{20,21}

Perbedaan nilai KHM antara penelitian ini dan penelitian sebelumnya juga perlu dipertimbangkan berdasarkan perbedaan bakteri uji. *Fusobacterium nucleatum* merupakan bakteri gram-negatif anaerob yang memiliki karakteristik biologis berbeda dengan *Porphyromonas gingivalis*, sehingga respons terhadap ekstrak antibakteri dapat berbeda. Selain itu, penelitian terhadap berbagai ekstrak alami juga menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri terhadap *Fusobacterium nucleatum* dapat menghasilkan nilai MIC yang bervariasi bergantung pada jenis bahan dan karakteristik ekstrak yang digunakan.¹⁹ Dengan demikian, nilai KHM sebesar 5% pada penelitian ini menunjukkan aktivitas penghambatan pada kondisi pengujian yang digunakan, tetapi tidak dapat secara langsung dibandingkan sebagai tingkat potensi yang lebih tinggi atau lebih rendah tanpa mempertimbangkan perbedaan metode, bahan uji, dan mikroorganisme yang digunakan.

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa senyawa fenolik, termasuk flavonoid dan tanin yang umumnya merupakan metabolit sekunder tumbuhan, memiliki aktivitas antibakteri melalui berbagai mekanisme. Flavonoid dilaporkan dapat memengaruhi integritas membran bakteri, mengganggu proses metabolisme, serta memengaruhi pembentukan biofilm dan faktor virulensi bakteri.²² Tanin juga merupakan kelompok polifenol yang memiliki aktivitas biologis dan dapat berinteraksi dengan berbagai komponen sel mikroorganisme.

Namun, mekanisme tersebut belum dapat dinyatakan sebagai mekanisme yang terjadi pada ekstrak tulang ikan patin dalam penelitian ini. Penelitian ini tidak melakukan identifikasi maupun karakterisasi kimia terhadap komponen ekstrak, sehingga senyawa yang berperan terhadap aktivitas antibakteri belum dapat ditentukan. Selain itu, flavonoid dan tanin tidak dapat diasumsikan sebagai komponen ekstrak tulang ikan patin berdasarkan temuan penelitian pada bahan tanaman. Oleh karena itu, mekanisme antibakteri flavonoid dan tanin dalam penelitian ini hanya dapat digunakan sebagai informasi pembandingan berdasarkan penelitian terdahulu pada sumber tanaman dan bukan sebagai mekanisme yang telah dibuktikan pada ekstrak tulang ikan patin. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi dan mengkarakterisasi komponen kimia yang terkandung dalam ekstrak tulang ikan patin serta menentukan komponen yang berperan terhadap aktivitas antibakterinya.

Berdasarkan Tabel 1, konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40% seluruhnya menunjukkan *endpoint* penghambatan yang sama, yaitu tidak adanya perubahan warna menjadi ungu pada keempat replikasi. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak setelah mencapai 5% belum menghasilkan perbedaan *endpoint* berdasarkan parameter pengamatan yang digunakan. Dengan demikian, penelitian ini belum dapat menunjukkan adanya hubungan dosis-respons secara kuantitatif, karena parameter yang digunakan menghasilkan data kategoris berupa ada atau tidak adanya perubahan warna.

Hasil penelitian juga belum dapat digunakan untuk menunjukkan adanya hubungan dosis-respons. Meskipun konsentrasi 2,5% tidak menunjukkan penghambatan, sedangkan konsentrasi 5–40% menunjukkan pola penghambatan yang sama, seluruh konsentrasi tersebut menghasilkan *endpoint* kategoris yang serupa. Dengan demikian, peningkatan konsentrasi dari 5% hingga 40% tidak menunjukkan perbedaan *endpoint* berdasarkan parameter pengamatan yang digunakan. Penilaian aktivitas antibakteri ekstrak alam perlu mempertimbangkan metode pengukuran, *endpoint*, konsentrasi, dan standarisasi prosedur karena faktor-faktor tersebut dapat memengaruhi interpretasi aktivitas antibakteri.²¹

Hasil pengujian KBM menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri masih ditemukan pada subkultur dari konsentrasi yang diuji hingga 40%, sehingga KBM belum tercapai pada rentang konsentrasi penelitian. Temuan ini menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak yang mampu menghambat aktivitas metabolik pada pengujian mikrodilusi belum menghasilkan eliminasi pertumbuhan bakteri pada tahap subkultur. Dengan demikian, hasil penelitian lebih tepat diinterpretasikan sebagai adanya pola penghambatan pertumbuhan tanpa tercapainya *endpoint* bakterisidal pada rentang konsentrasi yang digunakan.

Hasil tersebut berbeda dengan penelitian pada ekstrak tulang *Pangasius sutchi* terhadap *Porphyromonas gingivalis* yang melaporkan KBM sebesar 40%.¹⁸ Pada penelitian ini, konsentrasi 40% belum menghasilkan KBM terhadap *Fusobacterium nucleatum*. Perbedaan hasil tersebut dapat berkaitan dengan perbedaan spesies ikan, bakteri uji, metode ekstraksi, konsentrasi efektif komponen ekstrak, maupun kondisi pengujian. Oleh karena itu, hasil penelitian sebelumnya tidak dapat digunakan untuk memperkirakan secara langsung konsentrasi bakterisidal ekstrak *Pangasius djambal* terhadap *Fusobacterium nucleatum*.

Tidak tercapainya KBM pada konsentrasi hingga 40% menunjukkan bahwa kondisi pengujian belum menghasilkan eliminasi pertumbuhan bakteri pada tahap subkultur. Temuan ini tidak dapat secara langsung dikaitkan dengan keberadaan flavonoid, tanin, maupun karakteristik permukaan *Fusobacterium nucleatum*, karena penelitian ini tidak melakukan pengujian mekanisme molekuler. Selain itu, *Fusobacterium nucleatum* merupakan salah satu mikroorganisme yang berperan dalam komunitas biofilm oral. Kemampuan pembentukan biofilm *Fusobacterium nucleatum* juga dapat berbeda antar-subspesies, sehingga respons bakteri pada model planktonik tidak selalu merepresentasikan respons pada kondisi biofilm.²³

Perbedaan hasil KHM dan KBM pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa kemampuan ekstrak dalam menghambat aktivitas metabolik tidak dapat langsung diartikan sebagai kemampuan membunuh bakteri. Pengujian KHM menggunakan perubahan warna MTT sebagai indikator aktivitas metabolik, sedangkan penentuan KBM didasarkan pada keberadaan atau tidak adanya pertumbuhan koloni setelah subkultur. Kedua parameter tersebut menggambarkan *endpoint* yang berbeda sehingga hasilnya perlu diinterpretasikan secara terpisah.

Hasil penelitian juga perlu dipertimbangkan dalam konteks metode pengukuran yang digunakan. Penggunaan MTT memberikan pendekatan kolorimetrik untuk mengevaluasi aktivitas metabolik mikroorganisme, tetapi pembacaan secara visual menghasilkan data yang bersifat kategoris dan tidak memberikan pengukuran kuantitatif aktivitas metabolik. Pada penelitian ekstrak alam, pemilihan metode dan *endpoint* dapat memengaruhi interpretasi aktivitas antibakteri, sehingga standarisasi kondisi inokulum, media, konsentrasi ekstrak, serta kriteria *endpoint* penting untuk meningkatkan keterbandingan hasil.²¹ Selain itu, warna intrinsik ekstrak dapat menjadi faktor yang perlu diperhatikan dalam metode berbasis perubahan warna. Oleh karena itu, penggunaan kontrol yang sesuai dan metode pembacaan kuantitatif pada penelitian selanjutnya diperlukan untuk meminimalkan kemungkinan interferensi warna terhadap interpretasi hasil.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, penelitian hanya menggunakan satu strain, yaitu *Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586, sehingga hasil belum dapat digeneralisasikan terhadap strain atau isolat klinis *Fusobacterium nucleatum* lainnya. Hal tersebut penting karena karakteristik biologis dan kemampuan pembentukan biofilm dapat berbeda antar-subspesies.²³ Kedua, pengujian dilakukan menggunakan model bakteri planktonik, sedangkan *Fusobacterium nucleatum* dalam lingkungan rongga mulut merupakan bagian dari komunitas biofilm yang kompleks. Ketiga, penentuan KHM menggunakan pembacaan MTT secara visual sehingga hasil yang diperoleh bersifat kategoris dan tidak memberikan pengukuran kuantitatif aktivitas metabolik. Keempat, ekstrak yang digunakan belum melalui standarisasi atau karakterisasi kimia sehingga komponen yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri belum dapat ditentukan. Variabilitas komposisi ekstrak merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi reproduktibilitas penelitian aktivitas antibakteri bahan alam.^{20,21} Kelima, penentuan KBM dilakukan berdasarkan pengamatan kualitatif terhadap pertumbuhan koloni pada media subkultur sehingga belum memberikan pengukuran kuantitatif jumlah bakteri yang bertahan hidup.

Berdasarkan keterbatasan tersebut, penelitian lanjutan sebaiknya dilakukan secara bertahap. Tahap awal perlu diarahkan pada standarisasi ekstrak dan karakterisasi kimia untuk menentukan profil serta komponen bioaktif yang mungkin berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri. Selanjutnya, aktivitas antibakteri perlu divalidasi menggunakan metode kuantitatif dan kontrol yang sesuai sehingga hasil dapat dibandingkan secara lebih objektif. Penelitian berikutnya juga perlu menggunakan model biofilm karena *Fusobacterium nucleatum* merupakan bagian dari komunitas biofilm oral dan kemampuan pembentukan biofilmnya dapat berbeda berdasarkan karakteristik subspesies.²³ Selain aktivitas antibakteri, uji sitotoksitas terhadap sel yang relevan dengan jaringan rongga mulut diperlukan untuk memperoleh informasi awal mengenai keamanan ekstrak sebelum dilakukan pengembangan lebih lanjut. Setelah aktivitas, mekanisme, dan keamanan ekstrak tervalidasi secara *in vitro*, penelitian dapat dilanjutkan menuju model *in vivo*.

SIMPULAN

Ekstrak tulang ikan patin (*Pangasius djambal*) menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* dengan nilai KHM sebesar 5%. KBM tidak tercapai hingga konsentrasi 40%, sehingga pada kondisi dan rentang konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini belum diperoleh *endpoint* bakterisidal. Temuan ini menunjukkan adanya pola penghambatan pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* tanpa tercapainya *endpoint* bakterisidal pada konsentrasi hingga 40%.

Implikasi dari penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan yang mencakup standarisasi dan karakterisasi ekstrak, validasi aktivitas antibakteri secara kuantitatif, pengujian pada model biofilm, serta evaluasi sitotoksitas sebelum dilakukan penelitian *in vivo*.

Kontribusi Penulis: Kontribusi peneliti "Konseptualisasi, H.F. dan Y.S.; metodologi, Y.S dan A.S.; perangkat lunak, H.F.; validasi, H.F., A.V. dan A.S.; analisis formal, Y.S.; investigasi, V.A.; sumber daya, H.F.; kurasi data, H.F., Y.S., A.S., A.V. dan A.S.; penulisan—penyusunan draft awal, H.F.; penulisan-tinjauan serta penyuntingan, H.F., Y.S., A.S.; visualisasi, H.F., Y.S. dan A.S.; supervisi, Y.S.; administrasi proyek, H.F.; perolehan pendanaan, H.F. Seluruh penulis sudah membaca serta menyetujui versi naskah yang dipublikasikan."

Pendanaan: Studi ini tidak memperoleh pendanaan dari pihak eksternal

Persetujuan Etik: Studi ini dilakukan sesuai dengan deklarasi Helsinki, sekaligus sudah disetujui oleh KEPK FK

Universitas Mulawarman pada tanggal 8 Desember 2025 dengan No. surat 235/KEPK-FK/XII/2025

Pernyataan Ketersediaan Data: Ketersediaan data bisa didapatkan melalui email korespondensi penulis

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan

DAFTAR PUSTAKA

1. Astuti LA, Anas R, Hasanuddin NR, Pamewa K, Chotimah C, Angraini D, et al. Efektivitas Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut Terhadap Daya Hambat Bakteri *Fusobacterium nucleatum* (In Vitro). *Sinnun Maxillofacial Journal*. 2020;02(01):8–17. Tersedia pada: <https://doi.org/10.33096/smj.v2i01.65>
2. Anggraini DA, Galaesa AV, Nilasari E. Studi Korelasi Pengetahuan Kesehatan Gigi dan Mulut dengan Kejadian Periodontal pada Masyarakat. *Aisyiyah Surakarta J Nurs*. 2024;5(1):59–66. Tersedia pada: <https://doi.org/10.30787/asjn.v5i1.1518>
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam angka. Jakarta: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan; 2023. Tersedia pada: <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id>
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Health Metrics: Periodontal Diseases Level 4 cause. Seattle, WA: IHME; 2024. Tersedia pada: https://www.healthdata.org/sites/default/files/disease_and_injury/qbd_2021/topic_pdf/cause/683.pdf
5. Fu H, Li X, Zhang R, Zhu J, Wang X. Global burden of periodontal diseases among the working - age population from 1990 – 2021 : results from the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Public Health*. 2025;25:1–15. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22566-x>
6. Herrera D, Meyle J, Renvert S, Jin L. White Paper on Prevention and Management of Periodontal Diseases for Oral Health and General Health. Geneva: FDI World Dental Federation; 2018. Tersedia pada: https://www.fdiworldddental.org/sites/default/files/2020-11/gphp-2018-white_paper-en.pdf
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/978/2025 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Penyakit Periodontal. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2025. Tersedia pada: https://www.kemkes.go.id/app_asset/file_content_download/176214295569082aeb017173.16411549.pdf
8. Groeger S, Zhou Y, Ruf S, Meyle J. Pathogenic Mechanism of *Fusobacterium nucleatum* on Oral Epithelial Cells. *Frontiers in Oral Health*. 2022; 3: 1–11. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/froh.2022.831607>
9. Stefano M Di, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis : A Critical Review on Prevention and Treatment; *International Journal of Molecular Sciences Review*. 2022; 23:1–14. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/ijms23095142>
10. Idrus E, Harsono TS, Lestari W, Suniarti DF. *Fusobacterium nucleatum* mechanism of action in alveolar bone destruction: Scoping review. *J Indian Soc Periodontol*. 2024;28(3). Tersedia pada: https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_269_23
11. Rusminah N, Hikmah ZN, Oscandar F. Keberhasilan Terapi Fase Inisial Periodontal Pada Gingival Enlargement Pasien Anak Dengan Hidrosefalus. *J Kedokt Gigi Univ Padjadjaran*. 31 Desember 2020;32(3):244. Tersedia pada: <https://doi.org/10.24198/jkg.v32i3.28240>
12. Chen Y, Shi T, Li Y, Huang L, Yin D. *Fusobacterium nucleatum* : The Opportunistic Pathogen of Periodontal and Peri-Implant Diseases. 2022;13(March). Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.860149>
13. Jiao Y, Tay FR, Niu L na, Chen J hua. Advancing antimicrobial strategies for managing oral bio fi lm infections. *Int J Oral Sci [Internet]*. 2019;(February):1–11. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1038/s41368-019-0062-1>
14. Faisal H, Tarigan RE, Lase J. Antibacterial Activity Of Ag-Hydroxyapatite Composite Of Bone in Tuna (Thunnus Albacores) Against *Streptococcus mutans*. *J Sains Nat*. 2022;12(2):78–84. Tersedia pada: <https://doi.org/10.31938/jsn.v12i2.378>
15. Oslan H, Li CX, Shapawi R, Azli R, Mokhtar M, Noordin WN, et al. Extraction and Characterization of Bioactive Fish By-Product Collagen as Promising for Potential Wound Healing Agent in Pharmaceutical Applications : Current Trend and Future Perspective. *Int J food Sci*. 2022. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1155/2022/9437878>
16. Jafari H, Lista A, Siekapen MM, Gha P. Fish Collagen: Extraction, Characterization, and Applications for Biomaterials Engineering. *Polymers (Basel)*. 2022;12:1–37. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/polym12102230>
17. Rajabimashhadi Z, Gallo N, Salvatore L, Lionetto F. Collagen Derived from Fish Industry Waste : Progresses and Challenges. *Polymers (Basel)*. 2023;15:1–28. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/polym15030544>
18. Pratama MR, Dewi SRP, Awalia H. The Effect of Antibacterial Agent of *Pangasius sutchi* Bone Extract Against *Porphyromonas gingivalis*. *Sriwijaya Journal of Dentistry*. 2023;4(1):11–8. Tersedia pada: <https://doi.org/10.32539/sjd.v4i1.39>
19. Hashim NT, Babiker R, Rahman MM, Chaitanya NCS., Mohammed R, Dasnadi SP, et al. Gum Arabic as a potential candidate in quorum quenching and treatment of periodontal diseases. 2024;1–13. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1459254>
20. Heinrich M, Jalil B, Abdel-tawab M, Echeverria J, Kuli Ž, et al. Best Practice in the chemical characterisation of extracts used in pharmacological and toxicological research. *The Front Pharmacol*. 2022;(13):1–20. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.953205>
21. Gonzalez-pastor R, Carrera-pacheco SE, Johana Z, Rodr C, Masayorga-ramos A, Barba-ostria C. Current Landscape of Methods to Evaluate Antimicrobial Activity of Natural Extracts. *MDPI*. 2023;28. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3390/molecules28031068>
22. Song L, Hu X, Ren X, Liu J, Liu X. Antibacterial Modes of Herbal Flavonoids Combat Resistant Bacteria. *Front Pharmacol*. 2022;13(June):1–11. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.873374>
23. Muchova M, Balacco DL, Grant MM, Chapple ILC, Kuehne SA. Subspecies Differ in Biofilm Forming Ability in vitro. *Front Oral Heal*. 2022;3(March):1–12. Tersedia pada: <https://doi.org/10.3389/froh.2022.853618>