

Efektifitas Ekstrak Etanol Kayu Siwak (*Salvadora Persica L.*) Dengan Metode Perkolasi Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Isolat 248 Yang Resisten Multiantibiotik

The Effectivity Siwak Wood Etanolic (*Savadora Persica L.*) Extract With Percolation Methode Againts Growth Of *Staphylococcus Aureus* Isolate 248 That Multiantibiotic Resistance

Fuad Fatkhurrohman¹, Ana Medawati²

¹PNS, Dokter Gigi Puskesmas Bejen, Kabupaten Temanggung, Jawa Tengah.

²Dosen Departemen Biomedis Kedokteran Gigi, Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Corresponding: drg.fuad@gmail.com

Abstract

Siwak (*Salvadora persica*) is one of alternatif plant which contains antimicroba. Siwak wood contains subject of active antimicrobial, such as saponin, terpenoid, and fenol which effective in killing and inhibiting some the growth of oral aerob and anaerob bacteri also as non fungal. The research has purpose to search the effectivity of siwak wood etanol extract antibacteri with percolation method to isolat 248 *S. aureus* growth to amikacyn, amoxicilyn, amphycilyn,eritromicyn, canamicyn, chloramphenicol, mesilyn, penicilyn G, sefepym, seltadizym, sefotacsym, seftriacson, sefurocym, and tetraciclun. This research was experimental study (in vitro) in microbiology laboratory of Medical Faculty of Gadjah Mada University Yogyakarta, trough antibacteri potention test of liquid dilution method. Siwak stick was made etanol extract using percolation method and made various concetration from 0, 09 up to 25%. Antibacteri capacity was determined by measurement of minimal killing value measuarement was based on the smallest consentration which can be kill bacteri continuously by observation the growing of isolat 248 *S. aureus* colony. The result shows that siwak wood etanol extract with percolation method has minimal killing value in 25% concentration to isolat 248 *S. aureus*.

Key word : antibacteri, *Salvadora persica*, *S.aureus*,

Abstrak

Siwak (*Salvadora persica*) merupakan salah satu tanaman alternatif yang mengandung antimikroba. Ekstrak siwak dengan metode perkolasi mengandung senyawa aktif antimikrobal, seperti saponin, terpenoid, dan fenol. Kandungan tersebut efektif dalam membunuh dan menghambat beberapa pertumbuhan bakteri mulut aerob dan anaerob serta antifungal. Penelitian ini bertujuan mengkaji efektifitas anti bakteri ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi terhadap pertumbuhan *S. aureus* isolat 248 yang resisten terhadap amikasin, amoksisilin, ampisilin, eritromisin, kanamisin, kloramfenikol, mesilinam, penisilin G, sefepim, seftazidim, sefotaksim, seftriakson, sefuroksim, dan tetrasiklin. Penelitian ini termasuk penelitian laboratorium bersifat eksperimental yang dilakukan secara observasional *in vitro* di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan uji potensi antibakteri metode dilusi cair. Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi yang telah diencerkan pada konsentrasi 25 % hingga 0,09 %. Daya antibakteri ditentukan dengan menilai (KBM ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi.

.....

Pengukuran KBM didasarkan pada konsentrasi terkecil yang masih dapat membunuh bakteri, dengan melihat pertumbuhan koloni *S. aureus* isolat 248 pada agar darah. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi memiliki KBM pada konsentrasi 25 % terhadap *S. aureus* isolat 248. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi memiliki pengaruh dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* isolat 248. Penelitian dilakukan sebanyak tiga seri penelitian dengan tujuan agar diperoleh hasil yang lebih reliabel.

Kata kunci : antibakteri, *Salvadora persica*, *S. Aureus*,

Pendahuluan

Penggunaan antibiotik sekarang ini telah membuat beberapa kuman penyebab penyakit menjadi resisten. Hal itu disebabkan oleh beberapa faktor yang bersumber dari pengguna (pasien) maupun tenaga kesehatan. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan kurang terarah mendorong terjadinya perkembangan resistensi bakteri di masyarakat. Penggunaan antibiotik harus memperhatikan petunjuk pemberian, pemilihan antibiotik, dosis, dan lama pengobatan. Petunjuk pemberian menjadi bahan pertimbangan dalam menentukan perkiraan kuman yang paling sering menginfeksi dan tingkat infeksiya. Pemilihan antibiotik akan berkaitan dengan spektrum antibiotik sebagai perwujudan kebutuhan daya anti-bakteri dalam menghambat atau membunuh bakteri yang patogen. Selain itu, pemilihan antibiotik yang benar akan bermanfaat dalam mencegah terbunuhnya mikroorganisme nontarget dan timbulnya multiresistensi, serta biaya lebih efektif dan efisien.¹

Kasus resistensi bakteri pada akhir-akhir ini meningkat seiring dengan ditemukannya antibiotika baru. Kini sekitar 40% dari bakteri *Staphylococcus aureus* yang dapat diisolasi di rumah sakit, diketahui kebal terhadap semua antibiotik, kecuali terhadap vankomisin. Tapi suatu saat bakteri ini akan membentuk mutan (bakteri yang bermutasi dan mempunyai

sifat-sifat baru) yang juga kebal terhadap gempuran vankomisin seperti *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus* (VRSA) dan *Vancomycin-Resistant Enterococcus* (VRE). Timbulnya resistensi tersebut mengakibatkan kegagalan dalam penanggulangan penyakit infeksi. Sehingga untuk mengatasinya diperlukan obat pengganti yang umumnya selain lebih mahal juga lebih tinggi toksisitasnya. Mahalnya harga obat memberi kemungkinan banyak pasien hanya membeli obat sebatas kemampuannya, sehingga jumlahnya kurang dari dosis yang diperlukan.²

Salah satu alternatif untuk menanggulangi mahalanya harga obat adalah pemakaian tanaman obat yang mengandung sifat antibakteri. Salah satu tanaman antimikroba yang menjadi alternatif adalah tanaman siwak (*Salvadora persica*). Penggunaan siwak (*Salvadora persica*) sudah banyak dikenal oleh masyarakat muslim sejak berabad-abad yang lalu yang pada awalnya banyak digunakan oleh masyarakat Arab. Pada awalnya, pertimbangan penggunaannya banyak dikarenakan oleh faktor sosial dan agama.

Hasil penelitian kayu siwak menghambat aktivitas bakteri mulut yang aerob dan anaerob. Sebab, Ekstrak siwak mengandung properti antimikrobia terutama antibakterial yang sangat efektif dalam membunuh dan menghambat beberapa pertumbuhan bakteri dan antifungal.³ Hal ini didukung pula dari penelitian yang

melaporkan bahwa komponen kimiawi ekstrak kayu siwak sangat ampuh dalam menghilangkan plak dan mereduksi virulensi bakteri *periodontopathogenic*.⁴ Hal ini sesuai dengan penelitian tentang analisa kandungan batang kayu siwak kering (*Salvadora persica*) dengan ekstraksi menggunakan etanol 80% kemudian dilanjutkan dengan eter lalu diteliti kandungannya melalui prosedur kimia *Exhaustive Chemical Procedure* (ECP) menunjukkan bahwa siwak mengandung zat-zat kimia, seperti : trimetilamin, alkaloid yang diduga sebagai salvadorin, klorida, sejumlah besar fluorida dan silika, sulfur, vitamin C, serta sejumlah kecil tanin, saponin, flavonoid dan sterol.⁵

Staphylococcus aureus merupakan bakteri penyebab intoksikasi dan terjadinya berbagai macam infeksi seperti pada jerawat, bisul, pneumonia dan lainnya. *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab bab kedua terbesar peradangan rongga mulut setelah bakteri *Streptococcus alpha*. *Staphylococcus aureus* menyebabkan berbagai jenis peradangan pada rongga mulut, seperti *parotitis*, *cellulitis*, *angular cheilitis* dan *periodontal abscess*.² Kuman yang resisten terhadap antibiotika semakin lama semakin banyak. Diantara isolat yang diteliti di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FKUI ditemukan bahwa *Methycillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) dari tahun ke tahun selalu meningkat.⁶ *Methycillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) merupakan suatu strain yang multiresisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Hal ini sangat penting dalam bidang kedokteran gigi untuk dapat dimanfaatkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten multiantibiotik, sehingga peneliti

tertarik untuk mengkaji tingkat efektifitas siwak (*Salvadora persica*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten multi antibiotik. Dengan demikian daya guna siwak dapat dikembangkan sebagai salah satu alternatif untuk penanggulangan penyakit infeksi terutama di rongga mulut, khususnya pada kasus infeksi *Staphylococcus aureus* yang resisten multiantibiotik.

Metode Penelitian

Subyek penelitian ini adalah bakteri *S. aureus* isolat 248 yang resisten terhadap amikasin, amoksisilin, ampisilin, eritromisin, kanamisin, kloramfenikol, mesilinam, penisilin G, sefepim, seftazidim, sefotaksim, seftriakson, sefuroksim, dan tetrasiklin yang dibiakkan pada media agar darah. Pengujian dilakukan dengan pengulangan tiga kali untuk setiap sampel kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Kelompok perlakuan merupakan pengenceran ekstrak etanol kayu siwak dengan konsentrasi 25 % b/v, 12,5 % b/v, 6,25 % b/v, 3,12 % b/v, 1,56 % b/v, 0,78 % b/v, 0,38 % b/v, 0,19 % b/v dan 0,09 % b/v. Kelompok kontrol terdiri dari kontrol positif yaitu suspensi bakteri dalam BHI-DS dan kontrol negatif yaitu sisa pengenceran ekstrak etanol kayu siwak. Daya antibakteri pada masing-masing konsentrasi diukur dengan melihat pertumbuhan bakteri dalam agar darah.

Pembuatan bahan ekstrak kayu siwak dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode perkolasi dengan bahan pelarut etanol 70 %. Pembuatan ekstrak

.....

dibagi dalam dua tahap. Tahap pertama adalah pembasahan. 450 gr serbuk kayu siwak ditambahkan pelarut etanol 70 % sebanyak $\frac{1}{2}$ sampai banyak dari bobot serbuk, sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan hati-hati. Biarkan terendam selama 2 jam. Tahap kedua disebut dengan perkolasi. Pada tahap ini bagian bawah perkolator diisi dengan kapas kemudian diberi kertas saring di atasnya. Tambahkan serbuk kayu siwak yang sudah dibasahi dan tambahkan pelarut sampai kurang lebih $\frac{3}{4}$ perkolator. Biarkan selama semalam. Keesokan harinya kran perkolator dibuka perlahan. Perkolat ditampung dalam wadah yang disediakan. Perhatikan pelarut di atas serbuk dalam perkolator, jika hampir mencapai permukaan serbuk tambahkan pelarut lagi. Perkolasi dilanjutkan sampai cairan di atas serbuk jernih. Perkolat yang diperoleh diuapkan dalam cawan porselin dengan pemanasan di atas penangas air disertai dengan pengurangan tekanan hingga diperoleh ekstrak kental seberat 45 gr.

Uji daya antibakteri diukur dengan menentukan KHM dan KBM yang menggunakan metode dilusi cair. Konsentrasi awal diperoleh dengan mengencerkan ekstrak etanol kayu siwak melalui perbandingan 1 gr ekstrak dengan aquades steril 1 ml (berat/volume), sehingga dihasilkan konsentrasi awal sebesar 50%. Siapkan 11 tabung yang diberi nomor kemudian dimasukkan aquades sebanyak 1 ml masing-masing pada tabung 1-9. Konsentrasi pengenceran awal sebesar 50% dimasukkan pada tabung 1 sehingga didapat konsentrasi perlakuan sebesar 25%. Dari tabung 1 diambil 1 ml dan masukkan ke dalam tabung 2, campur hingga homogen. Dari tabung 2 diambil 1 ml untuk dimasukkan ke tabung 3 dan seterusnya

sampai tabung 9 (konsentrasi terkecil). Diambil 1 ml dari tabung 9 lalu dimasukkan ke dalam tabung 10 dan digunakan sebagai kontrol negatif. 1 ml suspensi bakteri 10^6 CFU/ml dimasukkan ke dalam tabung 1-9 dan tabung 11 untuk kemudian sebagai kontrol positif. Semua tabung diinkubasi pada 37°C selama 18-24 jam. Dengan menggunakan ose steril, setiap tabung diambil satu ose dan digoreskan pada agar darah kemudian diinkubasi pada 37°C selama 18-24 jam.

Hasil

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi 25% dari percobaan I dan III didapatkan hasil negatif (-). Sedangkan pada percobaan II didapatkan hasil positif (+) yang disebabkan karena dalam penentuan suspensi bakteri yang berdasarkan standar Mac Farland bersifat subyektif. Sehingga KBM rata-rata pada penelitian ini adalah 25 %, seperti terlihat pada Tabel .

Penentuan KBM dilakukan dengan pengamatan pada media agar, yaitu dengan melihat ada tidaknya pertumbuhan koloni bakteri *Staphylococcus aureus* isolat 248 pada goresan agar darah. Hasil negatif (-) pada tabel menyatakan bahwa pada konsentrasi tersebut tidak ada pertumbuhan koloni bakteri *Staphylococcus aureus* isolat 248 pada goresan agar darah. Konsentrasi bahan uji dalam persen (%) adalah konsentrasi ekstrak kayu siwak dengan metode perkolasi setelah dicampur dengan suspensi bakteri 10^6 CFU/ml (v/v). Kontrol positif penelitian ini adalah tabung berisi suspensi bakteri 10^6 CFU/ml dan kontrol negatif berisi sisa ekstrak.

Tabel 1. Efek antibakteri ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) dengan metode perkolasi terhadap *S. aureus* isolat 248 secara *in vitro*

Tabung ke-	Konsentrasi bahan uji (%)	I	II	III
1	25%	-	+	-
2	12,5%	+	+	+
3	6,25%	+	+	+
4	3,12%	+	+	+
5	1,56%	+	+	+
6	0,78%	+	+	+
7	0,39%	+	+	+
8	0,19%	+	+	+
9	0,09%	+	+	+
10	Kontrol positif (suspensi bakteri 10^6 cfu/ml)	+	+	+
11	Kontrol negatif (sisa ekstrak)	-	-	-

Keterangan :

+ : terdapat pertumbuhan koloni bakteri pada media agar darah.

- : tidak terdapat pertumbuhan koloni bakteri pada media agar darah.

Pengamatan penelitian ini dilakukan percobaan sebanyak tiga kali agar diperoleh hasil yang lebih konsisten. Pembuatan konsentrasi ekstrak dalam 9 tingkatan dengan pertimbangan bahwa konsentrasi tersebut sudah mewakili konsentrasi ekstrak tertinggi sampai terendah.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kayu siwak (*Salvadora persica*) dengan metode perkolasi memiliki daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* isolat 248 secara *in vitro*.

Bakteri uji yang digunakan adalah

Staphylococcus aureus isolat 248 yang resisten multiantibiotik terhadap 14 jenis antibiotik, yaitu : amikasin, amoksisilin, ampisilin, eritromisin, kanamisin, kloramfenikol, mesilinam, penisilin G, sefepim, seftazidim, sefotaksim, seftriakson, sefuroksin dan tetrasiklin.

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode dilusi cair. Dipilih metode ini karena memiliki kelebihan dibandingkan metode difusi yaitu lebih peka dan terjamin homogenitas antara media, bahan uji dan suspensi bakteri, sehingga bahan uji lebih mudah berinteraksi dengan bakteri karena suspensi bakteri tersebar merata.

Dengan metode dilusi cair ini dapat

.....

diketahui Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Namun selama penelitian ini dilakukan, KHM sulit teramati akibat terbentuknya suspensi yang keruh yaitu berupa ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi yang berwarna gelap (hitam). Sehingga untuk memastikan ada tidaknya pertumbuhan bakteri, pada penelitian ini dilakukan penggoresan larutan uji ke media kultivasi yang sesuai (agar darah). Hasil pengamatan yang diperoleh adalah KBM ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* isolat 248. Hasil pengamatan penelitian KBM mendapatkan konsentrasi 25% dari bahan uji menunjukkan tidak ditemukan pertumbuhan bakteri pada agar darah. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri *Staphylococcus aureus* isolat 248 pada media agar darah yang digores dengan larutan konsentrasi tersebut. Proses penggoresan dilakukan secara aseptik agar tidak terjadi kontaminasi dari mikroba atau spora fungi yang ada di udara. Jika tidak, hasil goresan akan terganggu dimana pada media akan tumbuh bakteri lain yang tidak diteliti.

Penggunaan kontrol positif berisi suspensi bakteri 10^6 CFU/ml dan kontrol negatif berisi sisa pengenceran sangat dibutuhkan dalam metode ini. Kedua kontrol tersebut dijadikan sebagai bahan perbandingan dengan tabung uji untuk memastikan ada tidaknya pertumbuhan bakteri dan steril tidaknya media uji. Kontrol negatif berisi sisa pengenceran ekstrak tidak boleh ditemukan adanya pertumbuhan koloni bakteri pada media agar darah yang digores dengan kontrol negatif. Jika terdapat pertumbuhan koloni bakteri,

menunjukkan ekstrak yang dijadikan bahan uji terdapat kontaminasi bakteri atau tidak sterilnya bahan uji. Sebaliknya, jika pada kontrol positif harus ditemukan pertumbuhan bakteri karena pertumbuhan tersebut menunjukkan bakteri dapat tumbuh pada media uji penelitian yaitu agar darah.

Senyawa aktif dalam ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi yang diduga memiliki daya antibakteri adalah saponin, terpenoid, dan fenol. Kandungan tersebut efektif dalam membunuh dan menghambat beberapa pertumbuhan bakteri mulut aerob dan anaerob serta antifungal.^{3,4}

Saponin mempunyai rasa yang pahit, bau yang tajam, dan obat yang mengandung saponin biasanya bersifat *sternutatory* dan mengiritasi membran mukosa. Ketika melalui proses hidrolisis saponin menghasilkan *aglycone* yang disebut sapogenin. Karena *aglycone* mempunyai jumlah yang besar dari atom karbon (C_{27} to C_{30}) sehingga membuat saponin bersifat lipofilik dan larut dalam air. Saponin yang mempunyai sifat racun sering disebut saptotoksin.⁷ Sifat fitokimia saponin memiliki spektrum yang luas terhadap aktivitas antifungal dan antibakteri, menurunkan kolesterol darah, dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Kandungan saponin dimungkinkan memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan cara penghambatan pertumbuhan bakteri karena sifatnya seperti sabun. Sehingga tegangan permukaan antara dinding sel bakteri dengan cairannya dapat diturunkan. Selain itu, saponin mampu mengiritasi bakteri dengan mempengaruhi permeabilitas dinding sel bakteri.⁸

Terpenoid adalah metabolit sekunder yang paling besar tersebar pada semua tumbuhan. Dari zaman dahulu hingga

.....

sekarang penggunaan terpenoid sebagai parfum, penyedap rasa, pembunuh serangga dan sebagai anti jamur di bidang kedokteran.⁹ Terpenoid diperoleh dari biosintesis isopren. Terpenoid terdiri atas beberapa macam-macam senyawa, mulai dari minyak atsiri, yaitu monoterpen, dan seskuiterpen yang mudah menguap, *diterpena* yang lebih sukar menguap dan senyawa triterpenoid dan sterol yang tidak menguap dan pigmen karotenoid. Secara kimia, terpenoid larut dalam lemak dan terdapat di dalam sitoplasma sel tumbuhan.¹⁰ Terpenoid merupakan senyawa hidrokarbon mengandung isoprene dan bisa berupa siklik ataupun non-siklik. Kandungan dari siklik terpenoid yaitu α -*pinene*, bersama dengan β -*pinene*, *limonene*, dan *terpinolene*, menunjukkan mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri pada agar darah.¹¹

Senyawa fenol adalah aneka ragam senyawa yang berasal dari tumbuhan, yang mempunyai ciri sama yaitu cincin aromatik yang mengandung satu atau dua penyulih hidroksil. Senyawa fenol cenderung mudah larut dalam air karena umumnya sering kali berikatan dengan gula sebagai glikosida, dan biasanya terdapat dalam vakuola sel. Beberapa ribu senyawa fenol alam telah diketahui strukturnya. Flavonoid merupakan golongan terbesar, tetapi fenol monosiklik sederhana, fenilpropanoid, dan kuinon fenolik juga terdapat dalam jumlah besar.¹⁰ Akan tetapi, ekstrak etanol kayu siwak yang dijadikan sebagai bahan uji penelitian tidak menunjukkan adanya zat aktif flavonoid. Sehingga, senyawa fenol yang terdapat pada bahan uji adalah selain flavonoid. Penggunaan fenol dalam dunia kedokteran sebagai antiseptikum. Karena, fenol mempunyai sifat mengkoagulasikan protein.

Keaktifan fisiologis dari fenol ini dapat mengikis jaringan, mengkoagulasi protein, dan pada kulit mengakibatkan lepuh-lepuh.¹²

Kemampuan senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol kayu siwak dikatakan memiliki daya antibakteri tidak lepas dari kemampuannya menembus dinding sel bakteri *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri Gram positif memiliki dinding sel yang lebih sederhana dibandingkan dinding sel bakteri Gram negatif, yaitu terdiri atas selaput sitoplasmik, lapisan peptidoglikan tebal yang terkuat dengan asam teikoat dan lapisan luar bervariasi yang disebut simpai.¹³ Selain itu, dinding sel *Staphylococcus aureus* memiliki sifat lebih polar jika dibandingkan dinding sel bakteri gram negatif, sehingga lebih mudah ditembus oleh senyawa antibakteri yang bersifat polar.

Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa :

1. Ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab kedua terbesar peradangan rongga mulut yang resisten multiantibiotika, yaitu *Staphylococcus aureus* isolat 248.
2. Ekstrak etanol kayu siwak dengan metode perkolasi mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* isolat 248 yang resisten multiantibiotika pada konsentrasi 25 % b/v *in vitro*.

Saran

Penelitian ini dilakukan secara *in vitro*, sehingga meskipun daya antibakteri ekstrak

.....

etanol kayu siwak dengan metode perkolasi dapat dibuktikan, tetapi belum dapat digunakan langsung sebagai obat standar untuk mengobati penyakit-penyakit dengan kasus multiresistensi. Hal ini disebabkan adanya perbedaan kondisi *in vitro* dan *in vivo*. Maka, perlu dilakukan penelitian lanjutan secara *in vivo* untuk mengetahui manfaat kayu siwak yang lebih mendalam pada pengobatan. Selain itu, hasil penelitian ini perlu diteliti lebih lanjut dengan memisahkan dan menentukan zat senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri pada ekstrak etanol kayu siwak.

Daftar Pustaka

1. Darmansyah, Iwan. *Drugs for Dental Use*, diakses dari www.els.fk.umy.ac.id, pada 1 oktober 2006.
2. Rozie, P.L., Regina, T.C.T., & Juni, H.. Efektifitas Minyak Atsiri Lengkuas Putih (*Alpinia galanga*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* 302 yang Resisten Multiantibiotik. *Indonesian Journal Of Dentistry*. 12(1): 24-29. (2005)
3. Al-Lafi, T. & Ababneh, H. The effect of the extract of the miswak (chewing sticks) used in Jordan and the Middle East on oral bacteria [Versi elektronik]. *Research Journal*, University of Wales College of Medicine, Dental School, Periodontology Department, Cardiff, UK. (1995)
4. Darout, Ismail A. Antimicrobial Anionic Components In Miswak Extract [Versi elektronik]. *Journal Pharmacology*, Department of Odontology, Faculty of Dentistry, University of Bergen, Bergen, Norway. (2000).
5. El-Mostehy, DR. M. Ragaii, A.A. Al-Jassem, I.A. Al-Yassin, A.R. El-Gindy, E. Shoukry. Siwak-As An Oral Health Device (Preliminary Chemical And Clinical Evaluation) [Versi elektronik]. *Journal Pharmacology*, Department of Odontology, Faculty of Dentistry, University of Kuwait, Kuwait. (1998)
6. Nurmartono. *MRSA-supebugs in Indonesian Hospital "undercover case"*, diakses dari www.innappni.or.id/index.php?name=News&file=article&sid=102, pada 1 oktober 2006.
7. James, E.R., Marilyn, K.S., & Varro, E.S. *Pharmacognosy and Pharmacobotechnology*. USA. p. 55, 144-146, 79-90, 138-140. (1996)
8. Davidson, Michael.W. *Saponin*, diakses dari www.micro.magnet.fsu.edu/phytochemicals/pages/saponin.html, pada 30 mei 2007.
9. Obst, John.R. *Special (secondary) Metabolites from Wood*, diakses dari www.fpl.fs.fed.us, pada 7 Mei 2007.
10. Harboune, J.B. *Metode Fitokimia, Penuntun dan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Bandung : ITB. p. 1-20, 47-49, 69-73, 103-107, 123-131. (1987)
11. Sikkema, Jan., Bont, Jan.A.M.De., Poolman, Bert. Mechanisms of Membrane Toxicity of Hydrocarbons. *Microbiological Reviews*. p. 201-222. (1995)
12. Riawan, S.. *Kimia organik*. Jakarta: Binarupa aksara. p. 86-90. (1990)
13. Jawetz, Ernest., Joseph, Melnick., & Edward, Adelberg. (1996). *Medical Microbiology* 20nd ed (terjemahan). Jakarta : EGC.