

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI MADU RANDU DENGAN MADU MANUKA TERHADAP DAYA HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Porphyromonas gingivalis*

Veronica Septnina Primasari¹, Fara Rahmania Putri²

¹Departemen Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Univ. Prof. Dr. Moestopo (Beragama), Jakarta

²Fakultas Kedokteran Gigi, Univ. Prof. Dr. Moestopo (Beragama), Jakarta

*Korespondensi: vero_septnina@dsn.moestopo.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Periodontitis merupakan penyakit inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Perawatan periodontitis dapat dilakukan secara mekanis dan kimiawi. Perawatan kimiawi merupakan terapi tambahan dengan menggunakan antibiotik yang memiliki efek samping resistensi bakteri, sehingga diperlukan penggunaan bahan alternatif lain. Madu randu dan madu manuka diketahui memiliki pH rendah dan senyawa antibakteri, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pilihan. **Tujuan:** Untuk mengetahui dan menjelaskan perbandingan efektivitas antibakteri madu randu dengan madu manuka terhadap daya hambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*. **Metode:** Diameter zona hambat dihitung menggunakan metode difusi sumuran pada media agar dengan konsentrasi madu randu dan madu manuka 25%, 50%, 75%, dan 100%, kontrol negatif akuades, kontrol positif H₂O₂ 3%. **Hasil:** Rerata daya hambat madu randu konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100%, madu manuka konsentrasi 25%, 50%, dan akuades terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* adalah 0 mm. Madu manuka konsentrasi 75% dan 100% memiliki rerata daya hambat 1,8±0,128 mm, 3,017±1,29 mm. Daya hambat H₂O₂ 3% sebesar 10,99±0,20 mm. **Kesimpulan:** Hasil penelitian menunjukkan hanya madu manuka konsentrasi 75% dan 100% yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*, sedangkan madu randu konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100% dan madu manuka konsentrasi 25%, 50% tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

Kata kunci: Madu randu, madu manuka, *Porphyromonas gingivalis*, periodontitis.

ABSTRACT

Background: Periodontitis is an inflammatory disease of the tooth-supporting tissue caused by the bacteria *Porphyromonas gingivalis*. Treatment of periodontitis can be carried out mechanically and chemically. Chemical treatment is an additional therapy using antibiotics that can have side effect of bacterial resistance, so it is necessary to use other alternative substances. Randu honey and manuka honey are known to have low pH and antibacterial compounds, so they can be used as alternative options. **Purpose:** This study aimed to explain the comparison of antibacterial efficacy of randu and manuka honey on inhibiting *P. gingivalis*. **Method:** The well diffusion method on agar media was used to measure the inhibition zone of randu and manuka honey against *P. gingivalis*. The concentrations of randu and manuka honey used was 25%, 50%, 75%, and 100%; aquadest as negative control and H₂O₂ 3% as positive control. **Result:** The result showed that the average inhibition zone of randu honey with concentrations of 25%, 50%, 75%, 100%, manuka honey concentrations of 25%, 50%, and aquadest against *P. gingivalis* was 0 mm. Manuka honey with concentrations of 75% and 100% had an average inhibition zone 1.8±0.128 mm and 3.017±1.289 mm. The average inhibition zone of H₂O₂ 3% was 10.99±0.20 mm. **Conclusion:** In conclusion, only concentrations 75% and 100% of manuka honey could inhibit the growth of *P. gingivalis*, while the concentrations of 25%, 50%, 75%, 100% randu honey and 25%, 50% manuka honey were not effective in inhibit the growth of *P. gingivalis*.

Keywords: Randu honey, manuka honey, *Porphyromonas gingivalis*, periodontitis.

PENDAHULUAN

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh bakteri tertentu, yang mengakibatkan kerusakan progresif pada ligament periodontal dan tulang alveolar dengan peningkatan kedalaman poket, resesi, atau keduanya.¹ Penyebab awal periodontitis ditandai

dengan adanya penumpukan bakteri plak pada permukaan gigi. Bakteri gram negatif anaerob merusak jaringan pendukung gigi yang mengakibatkan kehilangan perlekatan dan resorpsi tulang alveolar.² Beberapa bakteri gram negatif anaerob seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, dan *Treponema denticola* dianggap sebagai patogen utama pada peri-

odontitis.³ *Porphyromonas gingivalis* adalah bakteri gram negatif berpigmen hitam, obligat anaerob. *Porphyromonas gingivalis* adalah bakteri yang dapat menyebabkan periodontitis. Berdasarkan dampak yang ditimbulkan oleh patogen, terapi anti infeksi merupakan komponen penting dalam pengobatan periodontitis.⁴

Madu merupakan turunan alami dari nektar beragam tanaman dan umbi yang dikumpulkan oleh lebah dan telah digunakan sejak zaman dahulu karena sifat antibakteri dan penyembuhan lukanya. Faktor antibakteri dalam madu meliputi efek hiperosmolaritas (kandungan gula >80%), pH asam, hidrogen peroksida, metilglioksal (MGO), *bee defensin-1*, berbagai senyawa protein, flavonoid, dan senyawa fenolik.^{5,6} Madu manuka adalah madu yang berasal dari pohon manuka (*Leptospermum scoparium*) yang tumbuh di Selandia Baru. Madu Manuka telah digunakan untuk berbagai aplikasi pengobatan seperti pengobatan radang usus besar dan lain-lain, obat kumur untuk mengurangi plak, luka terbuka pada kulit, dan luka bakar.⁶

Dalam bidang kedokteran gigi, madu manuka memiliki kemampuan untuk melawan infeksi bakteri dan biofilm dari bakteri *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, dan *Streptococcus mutans*, ketiga bakteri ini merupakan bakteri yang sangat agresif. Madu manuka juga memiliki pH rendah yang sangat asam yaitu 3,2–4,1 yang dapat menghentikan pertumbuhan sebagian besar bakteri. Khasiat terpenting dari madu manuka adalah produksi hidrogen peroksida, yang dapat menyebabkan kematian sel pada bakteri. Madu manuka mengandung karbohidrat, kalsium, zat besi, dan natrium, dengan jumlah kandungannya empat kali lebih banyak dari madu biasa, yang lebih istimewa lagi madu manuka mengandung MGO alami yang bersifat antibakteri sehingga dikatakan sebagai faktor manuka yang unik.^{5,7,8}

Salah satu jenis madu yang diproduksi di Indonesia adalah madu randu. Madu randu merupakan jenis madu yang diproduksi secara terus menerus di Indonesia, yang berasal dari bunga randu (*Cheiba pentandra*).⁹ Berdasarkan penelitian Rahmandasari (2019) menunjukkan bahwa larutan madu randu konsentrasi 90% efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* dengan metode difusi.¹⁰ Senyawa hidrogen peroksida yang dihasilkan dalam madu merupakan senyawa utama yang memberikan sifat antibakteri. Sifat keasaman dalam madu juga memberikan pengaruh yang cukup besar dalam menghambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Nilai pH madu randu pada konsentrasi 100% adalah 2,56.^{5,11} Madu randu mengandung flavonoid sebagai senyawa antibakteri dengan kadar yang cukup tinggi yaitu 12,92 mg/100 ml.¹²

Berdasarkan referensi penelitian sebelumnya, masih belum jelas mengenai daya hambat madu randu terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan belum ada penelitian yang membandingkan efektivitas antibakteri madu manuka dengan madu randu terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*, oleh karena itu

penulis tertarik untuk mengangkat topik penelitian mengenai perbandingan efektivitas antibakteri madu randu dengan madu manuka terhadap daya hambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratoris dengan desain *post-test only group*, yaitu dengan menggunakan analisis setelah perlakuan untuk mengetahui perbandingan aktivitas antibakteri antara madu randu dengan madu manuka terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Penelitian dilakukan di Laboratorium MiCore Trisakti selama 2 bulan. Jumlah sampel *Porphyromonas gingivalis* yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 30, yang terbagi menjadi 10 kelompok perlakuan, yaitu:

1. Larutan madu randu konsentrasi 25%
2. Larutan madu randu konsentrasi 50%
3. Larutan madu randu konsentrasi 75%
4. Larutan madu randu konsentrasi 100%
5. Larutan madu manuka konsentrasi 25%
6. Larutan madu manuka konsentrasi 50%
7. Larutan madu manuka konsentrasi 75%
8. Larutan madu manuka konsentrasi 100%
9. H₂O₂ 3% sebagai kontrol positif
10. Akuades sebagai kontrol negatif

Penelitian dimulai dengan membuat larutan madu randu dan madu manuka sesuai dengan konsentrasi masing-masing menggunakan akuades sebagai pelarutnya. Pengujian efektivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran dan mengukur diameter rata-rata zona terang yang terbentuk di sekitar lubang sumuran menggunakan jangka sorong.

Data yang didapatkan kemudian dikumpulkan secara kuantitatif. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program komputer *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 25. Rata-rata yang didapatkan diuji kenormalan distribusinya dengan menggunakan uji normalitas *Saphiro Wilk*. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah untuk mengetahui apakah ada perbedaan signifikan dari data yang terkumpul. Bila $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc* dengan Uji *Tukey Honesty Significant Difference* (*Tukey HSD Test*) untuk mengetahui kelompok-kelompok yang berbeda signifikan.

Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama) dengan Nomor: 76/KEPK/FGKUPDMB/IV/2022.

HASIL PENELITIAN

Hasil dari penelitian ini menunjukkan madu manuka dengan konsentrasi 75% dan 100% efektif dalam menghambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*, sementara pada madu manuka dengan konsentrasi 25% dan 50% tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan

bakteri *Porphyromonas gingivalis*, begitu pula pada madu randu konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Kontrol positif hidrogen peroksida 3% menunjukkan adanya zona bening yang berarti efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* (Tabel 1).

Tabel 1. Rerata Diameter Zona Hambat

Kelompok Perlakuan	Rerata Daya	
	Mean	Std. Deviasi
Larutan madu randu	25%	0
	50%	0
	75%	0
	100%	0
Larutan madu manuka	25%	0
	50%	0
	75%	1,8%
	100%	3,017
Kontrol positif H ₂ O ₂ 3%	10,99	0,20
Kontrol negatif akuades	0	-

Sebelum dilakukan penarikan kesimpulan dari hasil analisis data menggunakan model parametrik ANOVA, terlebih dahulu dilakukan pengujian asumsi normalitas dan homogenitas pada model ANOVA. Uji normalitas yang digunakan adalah metode *Shapiro-Wilk*. Hasil pengujian normalitas dapat dilihat melalui tabel berikut (Tabel 2):

Tabel 2. Uji Normalitas

	<i>Saphiro Wilk</i>	Nilai <i>p</i>	Ket
Bahan uji	0,951	0,057	Normal
Nilai	0,678	0,069	Normal
Perlakuan	0,793	0,200	Normal

Berdasarkan data di atas, diperoleh hasil bahwa data dari bahan uji (jenis madu), nilai, dan perlakuan yang digunakan berdistribusi normal karena nilai $p > 0,05$.

Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas data menggunakan *Levene Test* dan diperoleh data homogen dengan nilai $p > 0,05$ (Tabel 3).

Tabel 3. Uji Homogenitas Data

	<i>Levene Stat</i>	Nilai <i>p</i>	Ket
Perlakuan	594,818	0,343	Homogen
Bahan uji	1,267	0,289	Homogen

Data kemudian diolah dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) satu arah untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan (Tabel 4 dan 5).

Tabel 4. Uji ANOVA Antar Kelompok

	Jumlah rata-rata	df	Kuadrat rata-rata	F	P
Antar kelompok	18,085	2	9,043	1807,845	0,000
Dalam kelompok	0,345	69	0,005		
Total	18,431	71			

Berdasarkan uji ANOVA untuk antar kelompok madu randu, madu manuka, kontrol positif, dan kontrol negatif, terjadi perbedaan yang signifikan antar kelompok dengan nilai $p < 0,05$.

Tabel 5. Uji ANOVA Antar Bahan Uji Madu Randu dengan Madu Manuka

	Jumlah rata-rata	df	Kuadrat rata-rata	F	P
Antar bahan uji	0,136	23	0,006	0,016	1,000
Dalam bahan uji	18,294	48	0,381		
Total	18,431	71			

Hasil uji ANOVA antar bahan uji madu randu dengan madu manuka, diperoleh hasil yang tidak signifikan, dengan nilai $p > 0,05$.

Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc* dengan metode *Tukey Honestly Significant Differences* (*Tukey HSD Test*) untuk mengetahui kelompok yang berbeda signifikan. Berdasarkan data yang diperoleh dari *Multiple Comparisons* menggunakan *Tukey HSD Test* membuktikan bahwa daya hambat menggunakan madu randu dan madu manuka berbeda signifikan dengan hasil daya hambat H₂O₂ 3% dan akuades, begitupun untuk H₂O₂ memiliki perbedaan daya hambat yang nyata terhadap akuades dan daya hambat menggunakan madu karena nilai $p < 0,05$. Hasil *Tukey HSD Test* antara madu randu dan madu manuka, nilai p keseluruhan yaitu $1 > 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa perbedaan jenis madu tidak memiliki perbedaan nyata.

PEMBAHASAN

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh bakteri tertentu yang mengakibatkan kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar dengan peningkatan kedalaman poket, resesi, atau keduanya.¹ Penyebab awal periodontitis ditandai dengan adanya penumpukan bakteri plak pada permukaan gigi. Bakteri gram negatif anaerob merusak jaringan pendukung gigi yang mengakibatkan kehilangan perlekatan dan resorpsi tulang alveolar.² Bakteri gram negatif anaerob seperti *Porphyromonas gingivalis* dianggap sebagai patogen utama pada periodontitis.³

Madu adalah turunan alami nektar dari beragam tanaman dan umbi yang dikumpulkan oleh lebah. Madu telah digunakan sebagai pilihan terapi dalam penyembuhan luka sejak zaman kuno. Madu memiliki banyak khasiat, salah satunya adalah sebagai agen antibakteri dalam pengobatan periodontitis.^{13,14}

Madu yang dapat digunakan sebagai alternatif perawatan periodontitis adalah madu randu dan madu manuka. Penelitian ini dilakukan untuk menjelaskan tentang daya hambat madu randu dan madu manuka terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas*

gingivalis. Konsentrasi larutan madu randu dan madu manuka yang digunakan pada penelitian ini adalah 25%, 50%, 75% dan 100%.

Hidrogen peroksida (H_2O_2) telah lama dikenal dan digunakan di bidang medis. Pemakaiannya adalah sebagai obat cuci luka dan agen debridemen. Hidrogen peroksida memiliki efek antibakteri, sehingga mampu membunuh bakteri dan aktif terhadap berbagai bentuk organisme termasuk bakteri, virus dan spora. Pada beberapa penelitian terakhir dilaporkan bahwa pemberian hidrogen peroksida 3% dapat meningkatkan oksigenasi jaringan, meningkatkan angiogenesis dan vaskulogenesis yang sangat berpengaruh pada proses penyembuhan luka.¹⁵

Karakteristik zona hambat menjadi 2 kategori. Apabila rata-rata zona hambat adalah 0 maka bahan uji tidak memiliki zona hambat. Apabila rata-rata zona hambat lebih dari 0 maka bahan uji memiliki zona hambat.¹⁶ Dari penelitian madu randu konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% dan madu manuka dengan konsentrasi 25%, 50%, serta akuades masuk dalam kategori bahan uji yang tidak memiliki zona hambat. Madu manuka konsentrasi 75% dan 100%, serta hidrogen peroksida 3% masuk dalam kategori bahan uji yang memiliki zona hambat karena menunjukkan adanya zona hambat pada media agar yaitu sebesar 0,180 mm, 0,302 mm, dan 1,092 mm. Diameter zona hambat yang dibentuk oleh hidrogen peroksida 3% lebih besar daripada bahan uji, hal ini menunjukkan bahwa daya antibakteri hidrogen peroksida 3% lebih kuat daripada daya antibakteri madu randu dan madu manuka dalam menghambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kontrol negatif tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* yang ditandai dengan tidak adanya zona hambat disekitar lubang sumuran.

Uji antibakteri pada larutan madu randu konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% menunjukkan hasil tidak efektif dengan tidak terbentuknya zona bening di sekitar sumuran dengan nilai rerata lebar zona hambat adalah 0 mm. Tidak terdapatnya zona hambat pada madu randu karena senyawa aktif yang terkandung dalam madu randu adalah saponin. Saponin memiliki aktivitas farmakologi sebagai immunomodulator anti-tumor, antiinflamasi, antivirus, antijamur, efek hipokolesterol dan lainnya. Saponin juga dapat larut dalam pelarut seperti akuades dengan volume tinggi. Jumlah senyawa antibakteri yang rendah maka konsentrasi zat aktif juga akan rendah sehingga tidak mampu merusak sel dan mengganggu proses fisiologis sel bakteri. Madu randu hanya memiliki senyawa saponin dan tidak memiliki komponen *methylglyoxal* sehingga dianggap kurang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.¹⁰

Larutan madu randu konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% tidak efektif terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* adalah karena dinding sel bakteri *Porphyromonas gingivalis* memiliki

lipopolisakarida (LPS), sehingga madu randu sulit menembus dinding sel bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan bakteri tersebut kurang peka terhadap senyawa antibakteri yang terkandung dalam madu randu.¹⁰

Lipopolisakarida merupakan struktur utama dinding sel bakteri *Porphyromonas gingivalis* yang berfungsi untuk integritas struktural bakteri dan melindungi bakteri dari sistem pertahanan imunitas inang. Lipopolisakarida mampu menimbulkan stimulasi pada berbagai sel imun, baik in vitro maupun in vivo, substansi ini mempunyai relevansi klinis yang penting karena berperan langsung dalam patogenesis infeksi bakteri gram negatif.¹⁶

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Rahmandasari pada tahun 2019 yang menguji daya hambat madu randu konsentrasi 90% dan terbukti memiliki sifat antibakteri terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Perbedaan hasil penelitian tersebut, dikarenakan sumber madu randu yang digunakan berbeda. Pada penelitian ini digunakan madu randu Perhutani, sedangkan pada penelitian Rahmandasari (2019) menggunakan madu randu yang diambil langsung dari peternakan lebah di daerah Kecamatan Gembong Kabupaten Pati Jawa Tengah.¹⁰

Komponen hidrogen peroksida, keasaman madu, dan osmolaritas merupakan faktor antibakteri yang terdapat dalam madu manuka. *Methylglyoxal* (MGO) merupakan senyawa turunan hidrogen peroksida yang memiliki efek antibakteri dan merupakan kandungan non peroksidase. Pada umumnya, konsentrasi MGO pada madu sekitar 1-10 mg/kg, namun pada madu Manuka konsentrasi MGO mencapai 800 mg/kg yang menjelaskan tingginya efek antibakteri pada madu manuka.^{17,18} Madu manuka yang digunakan pada penelitian ini memiliki tingkat MGO yaitu 1000+. Penelitian ini terbukti sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Eick pada tahun 2014 yang menguji daya hambat madu manuka dengan MGO 982 terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*.⁵

Hidrogen peroksida memiliki efek antibakteri, sehingga mampu membunuh bakteri dan aktif terhadap berbagai bentuk organisme termasuk bakteri, virus dan spora. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Legawa (2014) yang menguji efektivitas antibakteri hidrogen peroksida terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*.¹⁵

Pada penelitian ini metode yang digunakan untuk menguji daya hambat antibakteri madu randu dan madu manuka adalah metode difusi sumuran. Metode difusi sumuran memiliki kelebihan yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena isolat beraktivitas tidak hanya di permukaan atas nutrisi agar tetapi juga sampai ke bawah, namun metode ini memiliki kekurangan yaitu tidak diketahui secara pasti penghambatan bakterisida ataupun bakteriostatik, karena banyak faktor yang memengaruhi diantaranya, ketebalan media, macam media, inokulum dan laju

difusi bahan antibakteri.¹⁹ Metode lain yang dapat digunakan adalah metode dilusi yang memiliki kelebihan yaitu hasil yang diperoleh lebih teliti, Kadar Hambat Minimum (KHM) dapat ditentukan sekaligus, juga lebih mudah dan praktis.²⁰

KESIMPULAN DAN SARAN

Madu randu dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100% dan madu manuka dengan konsentrasi 25% dan 50% tidak memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Madu manuka konsentrasi 75% dan 100% efektif dalam menghambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Daya antibakteri hidrogen peroksida 3% dalam menghambat bakteri *Porphyromonas gingivalis* lebih kuat dibandingkan madu manuka dan madu randu.

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri madu randu dengan metode yang berbeda dari metode difusi sumuran untuk menghambat bakteri *Porphyromonas gingivalis*, dengan memperhatikan pemilihan madu randu yang efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa dan semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. Newman and Carranza's clinical periodontology. 13th ed. Carranza FA, editor. Philadelphia: Elsevier; 2019. 62–63 p.
- Sari DR, Lestari C, Yandi S. Pengaruh Pemberian Asam Usnat Terhadap Jumlah Sel Osteoblas Pada Tikus Periodontitis. B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah. 2019 Apr 8;5(2):124–34.
- Singh M. Assessment of Correlation Between Presence of Red Complex Bacterias and Periodontitis. Journal of Interdisciplinary Dentistry. 2021 Jan;11(1):17–20.
- Roos M SP. Improving Scaling And Root Planing Over The Past 40 Years: A Meta-Analysis. Dentistry. 2014;04(03).
- Eick S, Schäfer G, Kwiecieński J, Atrott J, Henle T, Pfister W. Honey – a potential agent against *Porphyromonas gingivalis*: an in vitro study. BMC Oral Health. 2014 Dec 25;14(1):24.
- Safii SH, Tompkins GR, Duncan WJ. Periodontal Application of Manuka Honey: Antimicrobial and Demineralising Effects In Vitro. Int J Dent. 2017;2017:1–8.
- Dadawala S, Dave R, Shah M, dave deepak. Comparative Evaluation of Anti-Microbial Efficacy of Manuka Honey and Chlorhexidine on Red, Orange and Green Complex of Periodontal Pathogens An In-Vitro Study. Research & Reviews: Journal of Dental Sciences. 2016 Jun 6;4:14–7.
- Schmidlin PSR, English H, Duncan W, Belibasakis GN, Thurnheer T. Antibacterial potential of Manuka honey against three oral bacteria in vitro. Swiss Dent J. 2014;124(9).
- Ratna RR, Diyanoro, Indriati DW, Sundari AS. Antibacterial Potency of Indonesian Randu Honey Against *Staphylococcus sp*. Vol. 16, Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences. 2020.
- Rahmandasari VD. Perbandingan Efektivitas Larutan Madu Randu Dengan Klorheksidin 0,2% Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis* (in vitro) [Internet]. Semarang; 2019 [cited 2024 May 11]. Available from: <https://repository.unimus.ac.id/>
- Hermawati AH, Islamy A. Uji Daya Hambat Madu Randu Terhadap *Escherichia coli* Secara in vitro. The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist. 2023 Dec 12;6(2):160–9.
- Chayati I, Miladiyah I. Pengembangan Ekstrak Flavonoid Madu Monoflora Sebagai Ingredient Minuman Fungsional Tinggi Antioksidan [Internet]. Yogyakarta; 2015 [cited 2024 May 11]. Available from: https://www.academia.edu/93653374/Pengembangan_Ekstrak_Flavonoid_madu_Monoflora_Sebagai_Ingredientminuman_Fungsional_Tinggi_Antioksidan
- Kusumawati N, Estikomah SA, Amal S. Uji Efektivitas Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dan Madu Randu Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes*. Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy. 2018 Sep 15;2(2):17.
- Patil A, Mahale S, Joshi C, Karde P, Vaidya P. Honey as a Potential Antimicrobial Agent against *Porphyromonas gingivalis*. International Journal of Contemporary Medical Research [Internet]. 2016;3(9):2697–700. Available from: www.ijcmr.com
- Hamijaya L, Prihatiningsih, Widiastuti MG. Perbedaan Daya Anti Bakteri Tetrachlorodecaoxide, Povidon Iodine, dan Hidrogen Peroksida (H₂O₂) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Secara In Vitro. Jurnal Kedokteran Gigi [Internet]. 2014 [cited 2024 May 11];5(4):329–35. Available from: <https://jurnal.ugm.ac.id/jkg/article/view/29328/17503>
- Arumsari A. Perbandingan Parameter Standar dan Aktivitas Antibakteri Madu Rahmi, Madu Manuka, Madu Kelengkeng Perhutani Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi Agar. Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa. 2019 Feb 3;2(1):26–32.
- Nadhilla NF. The Activity of Antibacterial Agent of Honey Against *Staphylococcus aureus*. Journal Majority. 2014;3:94–101.
- Arumsari A, Herawati D, Afrizal M. Uji Aktivitas Antibakteri Beberapa Jenis Madu Terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa [Internet]. 2019 [cited 2025 May 11];2(1):26–32. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/458356-perbandingan-parameter-standar-dan-aktiv-b6e6a915.pdf>
- Haryati SD, Darmawati S, Wilson W. Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Prosiding Seminar Nasional Publikasi Hasil-Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat “Implementasi Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Untuk Peningkatan Kekayaan Intelektual.” 2017;348–52.
- Putri SAR, Susanto H, Tambun SH, Oktiarso T. Uji Aktivitas Antibakteri Pada Macam-macam Madu Pada Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi Agar Dan Dilusi Cair. Sainsbertek Jurnal Ilmiah Sains & Teknologi. 2022 Mar 15;2(2):85–97.