

**UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK KUNYIT PUTIH
SEBAGAI LARUTAN IRIGASI SALURAN
AKAR GIGI PADA TIKUS WISTAR**

SKRIPSI



**Oleh:
MONICA WIDYA VAHLEWY
04031281722041**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

**UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK KUNYIT PUTIH
SEBAGAI LARUTAN IRIGASI SALURAN
AKAR GIGI PADA TIKUS WISTAR**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Oleh:

**MONICA WIDYA VAHLEWY
04031281722041**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG**

2021

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK KUNYIT PUTIH
SEBAGAI LARUTAN IRIGASI SALURAN
AKAR GIGI PADA TIKUS WISTAR**

Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, 9 September 2021

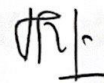
Menyetujui,

Dosen Pembimbing I,



drg. Martha Mozartha, M.Si
NIP. 198104052012122003

Dosen Pembimbing II,



drg. Rini Bikarindrasari, M.Kes
NIP. 196603071998022001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK KUNYIT PUTIH
SEBAGAI LARUTAN IRIGASI SALURAN
AKAR GIGI PADA TIKUS WISTAR

Disusun oleh:
Monica Widya Vahlewy
04031281722041

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 9 September 2021
Yang terdiri dari

Pembimbing I,

drg. Martha Mozartha, M.Si
NIP. 198104052012122003

Pembimbing II,

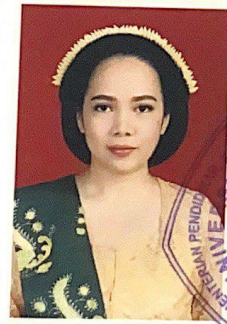
drg. Rini Bikarindrasari, M.Kes
NIP. 196603071998022001

Penguji I,

drg. Rinda Yulianti, Sp.KG
NIP. 197607122006042008

Penguji II,

drg. Danica Anastasia, Sp.KG
NIP. 198401312010122002



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Prof
NIP. 196911302000122001



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, September 2021

Yang membuat pernyataan,



Monica Widya Vahlewy

NIM. 04031281722041

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini dipersembahkan untuk:

Papi dan Mami

Allah does not burden a soul beyond that it can bear. (The Quran, Verse 2:256)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas nikmat karunia, kesehatan, kesempatan, dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Antibakteri Ekstrak Kunyit Putih Sebagai Larutan Irigasi Saluran Akar Gigi pada Tikus Wistar” sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan sehingga dibutuhkan saran dan kritik yang membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada pihak yang turut memberikan dukungan, bimbingan, serta arahan dalam menyelesaikan skripsi, khususnya kepada:

1. dr. Syarif Husin, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian skripsi.
2. drg. Martha Mozartha, M.Si dan drg. Rini Bikarindrasari, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, dukungan, saran, masukan, dan semangat dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini.
3. drg. Rinda Yulianti, Sp.KG dan drg. Danica Anastasia, Sp.KG selaku dosen penguji atas kesediaanya menguji, membimbing, dan memberikan saran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

4. Seluruh dosen staf pengajar Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat sehingga penulis dapat mengerjakan skripsi dengan baik.
5. Staf Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, khususnya Ibu Rini yang telah membantu mengarahkan dan membantu melakukan penelitian dengan baik.
6. Seluruh staf Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memfasilitasi berjalannya penelitian skripsi ini. Ucapan terima kasih terkhusus untuk dr. Ella Amalia, M.Kes yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk penelitian skripsi ini.
7. Staf Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, khususnya Pak Parman yang telah membantu mengarahkan dan membantu melakukan penelitian dengan baik.
8. drg. Danica Anastasia, Sp.KG selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan dukungan dan masukan kepada penulis.
9. Papi dan Mami yang selalu memberikan dukungan, doa, motivasi, perhatian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Denissa yang bisa diandalkan untuk membantu penulis.
11. Cynthia, Muthiah Khairiyah, Christabella Naomi, dan Yunita Salim yang selalu menemani, membantu, dan memberikan semangat kepada penulis selama perkuliahan.

12. Tebu (Cynthia, Muthiah, Christabella, Yunita, Jihaan, Farhan, Alifia, Alya, Alphardannisa, Fricilia, dan Jessica) sebagai teman dekat yang membuat penulis semakin termotivasi.
13. Kak Yusuf yang telah memberikan arahan dan bantuan dalam proses pengerjaan skripsi kepada penulis.
14. Zet yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan membantu penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
15. Semua Pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Palembang, September 2021

Monica Widya Vahlewy

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1. 1 Latar Belakang	1
1. 2 Rumusan Masalah	4
1. 4 Manfaat Penelitian	4
1. 4. 1 Bagi Peneliti	4
1. 4. 2 Bagi Ilmu Pengetahuan	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2. 1 Perawatan Saluran Akar	5
2.2. Bakteri pada Saluran Akar	6
2. 3. Larutan Irigasi	7
2. 3. 1 Larutan irigasi konvensional	8
2. 3. 2 Bahan herbal sebagai larutan irigasi	10
2. 4 Kunyit Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>).....	10
2.4.1. Taksonomi <i>C. zedoaria</i> ¹⁹	10
2.4.2. Morfologi <i>C. zedoaria</i>	11
2.4.3. Manfaat <i>C. zedoaria</i>	12
2.4.4. Fitokimia <i>C. zedoaria</i>	12
2.5. Uji Antibakteri pada Hewan Coba	14
2.5.1. Antibakteri.....	14
2.5.2. Uji biokompatibilitas.....	16
2.5.3. Tikus galur wistar.....	16
2. 6 Kerangka Teori.....	18
2.6 Hipotesis.....	19
BAB 3 METODE PENELITIAN	20
3. 1 Jenis Penelitian.....	20
3. 2 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3. 3 Subjek Penelitian.....	20
3. 3. 1 Besar Sampel.....	20
3. 3. 2. Pengelompokan Sampel	22
3. 3. 3. Kriteria Inklusi Sampel ³⁸	22
3. 4 Variabel Penelitian	23
3. 4. 1 Variabel Bebas	23

3. 4. 2 Variabel Terikat	23
3. 4. 3 Variabel Terkendali.....	23
3. 5 Kerangka Konsep	23
3. 6 Definisi Operasional.....	24
3. 7 Alat dan Bahan Penelitian	25
3. 8 Prosedur Penelitian.....	27
3. 8. 1 Adaptasi tikus.....	27
3. 8. 2 Persiapan Alat	27
3. 8. 3 Pembuatan Media Agar Nutrisi.....	27
3. 8. 4 Pembuatan Ekstrak Rimpang <i>Curcuma zedoaria</i>	28
3. 8. 5 Uji Antibakteri pada Hewan Coba	28
3. 9 Cara Pengolahan dan Analisis Data	32
3. 10 Alur Penelitian	33
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
4.1. Hasil Penelitian	35
4.2. Pembahasan.....	37
KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1. Kesimpulan	43
5.2. Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	44

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Konstituen metabolit sekunder pada <i>C. zedoaria</i>	12
Tabel 2. Definisi operasional variabel.....	25
Tabel 3. Alat dan bahan penelitian.....	26
Tabel 4. Nilai rata-rata jumlah bakteri <i>mix</i> pada media agar nutrisi kelompok ekstrak <i>C. zedoaria</i> , kelompok CHX 2%, dan kelompok aquadest.....	36
Tabel 5. Uji homogenitas dengan <i>Levene's test</i> ekstrak <i>C. zedoaria</i> terhadap bakteri saluran akar gigi tikus Wistar.....	37
Tabel 6. Uji <i>One Way ANOVA</i> pengaruh pemberian ekstrak rimpang <i>C. zedoaria</i> terhadap bakteri <i>mix</i> saluran akar gigi tikus Wistar.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rimpang Kunyit Putih (<i>C. zedoaria</i>).....	11
Gambar 2. Tikus putih galur wistar.....	18
Gambar 3. Radiografi mandibula tikus.....	18
Gambar 4. Gambaran koloni bakteri <i>mix</i> yang dibiakkan pada media agar nutrisi pada kelompok perlakuan.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan Bahan.....	48
Lampiran 2. Pembuatan Ekstrak Rimpang <i>C. zedoaria</i>	50
Lampiran 3. Uji antibakteri pada hewan coba.....	51
Lampiran 4. Penghitungan koloni bakteri menggunakan <i>Colony Count</i>	52
Lampiran 5. Sertifikat Persetujuan Etik.....	53
Lampiran 6 Surat Izin Penelitian.....	54
Lampiran 7 Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	57
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Penelitian.....	58
Lampiran 9 Tabel Analisis Data.....	59
Lampiran 10. Lembar Bimbingan Skripsi.....	63

UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK KUNYIT PUTIH SEBAGAI LARUTAN IRIGASI SALURAN AKAR GIGI PADA TIKUS WISTAR

Monica Widya Vahlewy
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

Latar belakang: Salah satu faktor yang berpotensi menyebabkan kegagalan perawatan saluran akar (PSA) adalah tersisanya bakteri pada saluran akar. Upaya pencegahan kegagalan PSA dilakukan dengan menggunakan larutan irigasi dengan sifat antibakteri. *Chlorhexidine* merupakan larutan irigasi yang memiliki sifat antibakteri yang paling umum digunakan, namun sitotoksitasnya masih tinggi. *Curcuma zedoaria* memiliki kandungan zat antibakteri yang berpotensi sebagai larutan irigasi alternatif. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek antibakteri ekstrak *C. zedoaria* pada saluran akar gigi tikus galur Wistar. **Metode:** Penelitian ini menggunakan studi eksperimental laboratoris dengan desain *in vivo post test only control group*. Ekstrak *C. zedoaria* dibuat dan diencerkan menjadi konsentrasi 50%, 25%, dan 12,5%. Dilakukan tindakan PSA pada 25 ekor tikus yang telah diadaptasikan. Larutan irigasi yang digunakan adalah ekstrak *C. zedoaria* berbagai konsentrasi, CHX 2% dan *aquadest*. Uji antibakteri dilakukan dengan menghitung koloni bakteri yang terbentuk pada media agar menggunakan aplikasi *Colony Count*. Analisis data dilakukan dengan uji *One Way ANOVA*. **Hasil:** Hasil uji antibakteri menunjukkan rata-rata jumlah koloni bakteri terendah pada kelompok perlakuan ekstrak *C. zedoaria* 12,5% dan tertinggi pada kelompok *C. zedoaria* 50%. Hasil uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0.410 ($p>0,05$), menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan jumlah koloni bakteri antara masing-masing kelompok penelitian. **Kesimpulan:** Ekstrak rimpang *C. zedoaria* 12,5% memiliki efek antibakteri lebih tinggi dibandingkan kontrol positif. Ekstrak rimpang *C. zedoaria* 50% dan 25% efek antibakterinya lebih rendah dari kontrol negatif. Tidak terdapat perbedaan efektivitas antibakteri yang signifikan antar masing-masing kelompok perlakuan.

Kata Kunci: antibakteri, larutan irigasi, kunyit putih, tikus Wistar

ANTIBACTERIAL TEST OF WHITE TURMERIC EXTRACTS AS ROOT CANAL IRRIGATION SOLUTION IN WISTAR RATS

Monica Widya Vahlewy
Departement of Dentistry
Faculty of Medicine Sriwijaya University

ABSTRACT

Background: One of the factors that have the potential to cause root canal treatment failure (RCT) is the remaining bacteria in the root canal. Efforts to prevent RCT failure are carried out by using irrigation solutions with antibacterial properties. Chlorhexidine is an irrigation solution that has antibacterial properties that are most commonly used, but its cytotoxicity is still high. Curcuma zedoaria contains antibacterial substances that have the potential as an alternative irrigation solution. The purpose of this study was to determine the antibacterial effect of extract C. zedoaria in the root canals of Wistar rats. **Methods:** This study used a laboratory experimental study with in vivo post test only control group design. C. zedoaria extract was prepared and diluted to concentrations of 50%, 25%, and 12.5%. RCT was performed on 25 adapted rats. The irrigation solution used was C. zedoaria extract with various concentrations, CHX 2%, and aquadest. The antibacterial test was carried out by counting the bacterial colonies formed on the agar media using the Colony Count application. Data analysis was carried out with the One Way ANOVA test. **Result:** The results of the antibacterial test showed the lowest average number of bacterial colonies was in the C. zedoaria 12.5% extract treatment group and the highest was in the 50% C. zedoaria treatment group. One Way ANOVA test results obtained a significance value of 0.410 ($p>0.05$), indicating that there was no difference in the number of bacterial colonies between each research group. **Conclusion:** The extract of C. zedoaria 12.5% had a higher antibacterial effect than the positive control. The extract of C. zedoaria 50% and 25% had lower antibacterial effect than the negative control. There is no significant difference in antibacterial effectiveness between each treatment group.

Keywords: antibacterial, irrigating solution, white turmeric, Wistar rat

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1 Latar Belakang

Perawatan saluran akar (PSA) adalah proses penghilangan jaringan pulpa yang nekrotik, meradang, terinfeksi, dan mengisi ruang yang tersisa dengan bahan yang adekuat.¹ Tujuan utama dari PSA adalah mempertahankan fungsi dan estetika gigi asli dengan mendesinfeksi serta mengobturasi saluran akar.² Kesuksesan PSA didasari oleh penghilangan jaringan nekrotik, desinfeksi, dan obturasi yang optimal serta adekuat.² Prosedur penghilangan jaringan nekrotik adalah dengan preparasi, yaitu proses membuat ruang yang cukup pada sepertiga saluran akar untuk mendapatkan akses yang lebih baik ke arah apikal akar. Proses preparasi bertujuan menghilangkan jaringan nekrotik dan membentuk ruang yang halus tanpa ada *undercut* sehingga lebih mudah didesinfeksi serta cukup untuk proses obturasi.³ Prosedur preparasi harus dilakukan bersama proses desinfeksi yaitu dengan irigasi saluran akar guna mengurangi pergesekan, membersihkan debris, *smear layer*, dan mikroorganisme pada saluran akar.³

Banyak penelitian telah mengkonfirmasi bahwa pada saluran akar yang terinfeksi didominasi oleh populasi berbagai spesies bakteri anaerob Gram positif dan Gram negatif.^{2,4} Bakteri Gram positif anaerob yang umum terdeteksi diantaranya *Parvimonas*, *Filifactor*, *Pseudoramibacter*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Olsenella*, *Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, dan *Eubacterium*. Sedangkan bakteri Gram negatif yang terdeteksi diantaranya *Fusobacterium*, *Dialister*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella*, *Treponema*,

Pyramidobacter, *Campylobacter*, dan *Veillonella*.² Salah satu faktor yang berpotensi menyebabkan kegagalan PSA adalah masih tersisanya bakteri pada saluran akar.⁵ Dalam upaya mencegah kegagalan PSA akibat tertinggalnya bakteri pada saluran akar, dapat digunakan larutan irigasi yang memiliki sifat antibakteri dengan efektifitas yang baik.^{3,5}

Cairan irigasi akar yang umum digunakan yaitu sodium hipoklorit (NaOCl) 0,5% hingga 8%, *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA) 17%, dan Klorheksidin diglukonat (CHX) 2%.³ CHX 2% memiliki efek antibakteri yang sangat baik, namun tidak dapat melarutkan jaringan organik serta bersifat sitotoksik yang berkorelasi dengan konsentrasi dan durasi.^{3,6,7,8} Penelitian Mollashahi dkk. (2016), menyatakan bahwa CHX memiliki sitotoksisitas terendah dibandingkan dengan EDTA dan NaOCl.⁸ Larutan irigasi seharusnya tidak memiliki sifat toksik dan kerusakan jaringan yang minimal dengan tujuan untuk mengurangi potensi kegagalan perawatan.⁹ Oleh karenanya, perlu dipertimbangkan untuk mengganti larutan irigasi tersebut dengan bahan yang lebih biokompatibel.

Bahan herbal memiliki efek samping lebih sedikit dan lebih aman digunakan dalam jangka panjang dibandingkan dengan bahan sintesis.¹⁰ Beberapa studi membuktikan bahwa bahan herbal memiliki senyawa bioaktif yang berpotensi menjadi alternatif larutan irigasi.¹¹ Hasil penelitian Puspita dkk. (2019) menunjukkan bahwa ekstrak kunyit putih dengan konsentrasi 100% dan konsentrasi 50% memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri *Streptococcus viridans* dengan zona hambat 18,668 mm dan 11,764 mm.¹² Ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) berpotensi menjadi alternatif bahan irigasi saluran akar karena

mengandung bahan aktif yang mampu menjadi agen antimikroba.¹² *C. zedoaria* mengandung beberapa bahan aktif, diantaranya adalah curcumin, tannin, flavonoid, terpenoid, alkaloid, fenol, dan saponin.¹³

Berdasarkan uraian tersebut diketahui bahwa ekstrak *C. zedoaria* dapat dikembangkan menjadi bahan alternatif larutan irigasi saluran akar. Saat ini, belum ada studi antibakteri secara klinis terhadap ekstrak *C. zedoaria*, maka dari itu diperlukan penelitian untuk mengetahui efek antibakteri ekstrak *C. zedoaria* secara klinis terhadap hewan coba dalam upaya pengembangan *C. zedoaria* sebagai bahan alternatif larutan irigasi.

1. 2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak *C. zedoaria* memiliki efek antibakteri pada saluran akar gigi tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*)?

1. 3 Tujuan Penelitian

Mengetahui efek antibakteri ekstrak *C. zedoaria* pada saluran akar gigi tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

1. 4 Manfaat Penelitian

1. 4. 1 Bagi Peneliti

Penelitian ini memiliki manfaat untuk menambah pengetahuan mengenai efek antibakteri ekstrak *C. zedoaria* sebagai alternatif larutan irigasi saluran akar secara klinis.

1. 4. 2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini memiliki manfaat sebagai informasi dalam perkembangan ilmu pengetahuan serta dapat berguna sebagai referensi untuk penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ireland, R. (2014). *Kamus Kedokteran Gigi*. Jakarta: EGC
2. Cohen S, Hargreaves KM. *Pathway of the Pulp* 11th Ed. Mosby Elsevier. 2016: 209-614
3. Ingle JI, Rotsein I. *Ingle's Endodontic* 7th Ed. North Carolina; PMPH USA; 2019: 558-647
4. Cohenca, N. *Disinfection of Root Canal Systems: The Treatment of Apical Periodontitis*. Chicago: Wiley Blackwell. 2014: 36–48.
5. Haapasalo, M., Shen, Y., Qian, W., & Gao, Y. (2010). Irrigation in Endodontics. *Dental Clinics of North America*. 2010;54(2):291–312.
6. Karkehabadi, H., Yousefifakhr, H., Zadsirjan, S. *Cytotoxicity of Endodontic Irrigants on Human Periodontal Ligament Cells*. *Iranian Endodontic Journal*. 2018;13(3):390
7. Alkahtani A, Alkahtany SM, Anil S. An in vitro evaluation of the cytotoxicity of varying concentrations of sodium hypochlorite on human mesenchymal stem cells. *J Contemp Dent Pract*. 2014 Jul 1;15(4):473-81. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1565. PMID: 25576116.
8. Mollashahi NF, Saberi E, Karkehabadi H. Evaluation of cytotoxic effects of various endodontic irrigation solutions on the survival of stem cell of human apical papilla. *Iranian endodontic journal*. 2016;11(4):293.
9. Lush V. *Textbook of endodontology*. *British Dental Journal*. 2010 Apr;208(7):324-.
10. Hidayat, Moch. Amrun and Kuswandi, Bambang and Aznam, Nurfina and Sulistiowaty, Eddy. *Kimia Farmasi*. In: *Obat Sintetik dan Obat Herbal*. Jakarta: Universitas Terbuka 2012; 16 p.
11. Jena, A., Govind, S., Sahoo, SK. Gift of nature to endodontics as root canal irrigant: A Review. *World J Pharm Res*. 2015 Aug;4(9):471-81.
12. Puspita, S. D., Yulianti, R., & Mozartha, M. *The effectiveness of white turmeric (Curcuma zedoaria) extracts as root canal irrigation alternative material on Streptococcus viridans*. *Injournal of Physics: Conference Series* 2019; Vol. 1246, No. 1, p. 012040.
13. Dutta, B. *Study of Secondary Metabolite Constituents and Curcumin Contents of Six Different Species of Genus Curcuma*. *Journal of Medical Plants Studies* 2015;3(5):116-119
14. Irfan, FY. 2012. *Identifikasi Bakteri Pada Saluran Akar Gigi Nekrosis*. Makassar: FKG Unhas.
15. Dioguardi M, Di Gioia G, Illuzzi G, Laneve E, Cocco A, Troiano G. Endodontic irrigants: Different methods to improve efficacy and related problems. *European Journal of Dentistry*. 2018 Jul;12(3):459.
16. Liu JX, Werner J, Kirsch T, Zuckerman JD, Virk MS. Cytotoxicity evaluation of chlorhexidine gluconate on human fibroblasts, myoblasts, and osteoblasts. *Journal of bone and joint infection*. 2018;3(4):165.
17. Pratishta J, Manish R. Role of herbs in root canal irrigation-A review. *IOSR-JPBS*. 2014;9(2):06-10

18. Mozartha M, Silvia P, Sujatmiko B. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Curcuma zedoaria dan Bahan Irigasi Natrium Hipoklorit 2.5% terhadap *Enterococcus faecalis*. Jurnal Material Kedokteran Gigi. 2019 Mar 1;8(1):22-9.
19. (Integrated Taxonomic Information System: *Curcuma Longa*. Diakses dari <http://www.itis.gov>, pada 23 Agustus 2020.)
20. Windono T, Parfati N. *Curcuma zedoaria (Bergius) roscoe* Kajian Pustaka Kandungan Kimia dan Aktivitas Farmakologik. 2002;247-257)
21. Lim TK. Edible Medicinal and Non-Medicinal Plant. New York: Springer; 2016.
22. Jannah R, Muhammad AH, Risa N. Inhibition Test of Methanol Extract from Soursop Leaf (*Annona muricata* Linn.) Against *Streptococcus mutans* Bacteria. Jurnal natural 2017; 17(1): 23-30
23. Tuntun M. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Jurnal Kesehatan 2016; 7(3) 497
24. Azzahra F, Maulida H. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L). Urb) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutant*. Jurnal B-Dent. 2019; 5(1): 9–19
25. Tyagi P, Singh M, Kumari H, Kumari A, Mukhopadhyay K. Bactericidal activity of curcumin I is associated with damaging of bacterial membrane. PloS one. 2015 Mar 26;10(3).
26. Fouad AF. Endodontic Microbiology 2nd Ed. John Wiley & Sons, Inc. 2017: 269-270
27. Jaka HM, Anthony CL. Antimicrobial resistance: Mechanisms of action of antimicrobial agents. Formatex 2015: 876-879
28. Peters OA. Research that matters—biocompatibility and cytotoxicity screening. International endodontic journal. 2013 Mar;46(3):195-7.
29. Swetha B, Mathew S, Murthy BS, Shruthi N, Bhandi SH. Determination of biocompatibility: A review. International Dental & Medical Journal of Advanced Research. 2015;1(1):1-6.
30. (Intergrated Taxonomic Information System: *Rattus norvegicus*. Diakses dari <http://www.itis.gov>, pada 11 Januari 2021.
31. Yoneda N, Noiri Y, Matsui S, Kuremoto K, Maezono H, Ishimoto T, Nakano T, Ebisu S, Hayashi M. Development of a root canal treatment model in the rat. Scientific reports. 2017 Jun 12;7(1):1-9.
32. Alexandru I. The use of experimental animals in spa research. Balneo-Research Journal. 2011;2(1):65.
33. Dammaschke T. Rat molar teeth as a study model for direct pulp capping research in dentistry. Laboratory animals. 2010 Jan;44(1):1-6.
34. Lovick, T. A. (2012). Estrous cycle and stress: influence of progesterone on the female brain. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 45(4), 314–320.

35. Nugroho, S., Fauziyah, K., Sajuthi, D., & Darusman, H. (2018). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *ACTA VETERINARIA INDONESIA*, 32-37.
36. Teixeira, R. C., Rubira, C. M. F., Assis, G. F., Lauris, J. R. P., Cestari, T. M., & Rubira-Bullen, I. R. F. (2011). Radiological and histopathological evaluation of experimentally-induced periapical lesion in rats. *Journal of Applied Oral Science*, 19(5), 500–504.
37. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga S. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. Chichester: John Wiley & Sons; 1990.
38. Siswanto A, Dewi N, Hayatie L. *Effect Of Haruan (Channa Striata) Extract On Fibroblast Cells Count In Wound Healing*. *Journal Of Dentomaxillofacial Science*. 2016;1(2):89-90.
39. Evelyn A, Sutanto D, Nadapdap A. Antimicrobial Activity of Chitosan 2% And Oxygenizing Denture Cleanser On Prohibiting Streptococcus Mutans Growth At Acrylic Heat-Cured Resins Plate: Efek Antimikroba Kitosan 2% Dan Pembersih Gigi Tiruan Beroksida Dalam Menghambat Pertumbuhan Streptococcus Mutans Pada Lempeng Resin Akrilik Polimerisasi Panas. *Dentika Dental Journal*. 2017 Dec 1;20(2):47-51.
40. Putri RR, Hakim RF, Rezeki S. Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral. *Journal Caninus Dentistry*. 2017 Feb 2;2(1):20-30.
41. Mubarak Z, Chismirina S, Daulay HH. Aktivitas antibakteri ekstrak Propolis Alami dari Sarang Lebah Terhadap Pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*. 2016 Nov 2;1(2):175-86
42. Pangemanan A, Budiarso F. Uji daya hambat ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas sp.* *eBiomedik*. 2016;4(1).
43. Gulabivala K, Ng YL, Gilbertson M, Eames I. The fluid mechanics of root canal irrigation. *Physiological Measurement*. 2010 Nov 12;31(12):R49.
44. Poggio C, Ceci M, Beltrami R, Colombo M, Dagna A. Viscosity of endodontic irrigants: Influence of temperature. *Dental research journal*. 2015 Sep;12(5):425.
45. Juniarta, I., Wirawan, I. G., Ghurri, A. Studi Eksperimental Pengaruh Variasi Tekanan Terhadap Sudut Semburan Minyak Jelantah. *Jurnal Ilmiah Teknik Desain Mekanika*. 2017; 215 – 219.
46. Sakinah A, Setyowati L. The cleanliness differences of root canal irrigated with 0.002% saponin of mangosteen peel extract and 2.5% NaOCl. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2015 Jun 30;48(2):104-7.
47. Tandah, Muhammad Rinaldhi. 2016. Daya Hambat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap Bakteri *Escherichia coli*. Tadukalo : FMIPA Universitas Tadukalo
48. Jamal KP, Muhaimin M, Fitrianiingsih F. Antibacterial Activities of Ethanol Extracts of Durian Fruit Skin (*Durio zibethinus Murr.*) on *Salmonella Bacteria* in ATCC 14028 and *Bacillus cereus* ATCC 11778 Cause of Diarrhea. *Indonesian Journal of Pharma Science*. 2019 Jul 16;1(1):1-6.

49. Yoneda N, Noiri Y, Matsui S, Kuremoto K, Maezono H, Ishimoto T, Nakano T, Ebisu S, Hayashi M. Development of a root canal treatment model in the rat. *Scientific reports*. 2017 Jun 12;7(1):1-9.
50. Abadhia FF, Lestari S, Setyorini D. Uji Antibakteri secara Klinis Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dalam Saluran Akar Gigi Tikus (*Rattus norvegicus*) Clinically Antibacterial Test of Pod Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) in Dental Root Canal Rat (*Rattus norvegicus*). *Pustaka Kesehatan*. 2017 Aug 11;5(2):356-64.