

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH
APEL (*Malus domestica*) TERHADAP BAKTERI
*Porphyromonas gingivalis***



OLEH :

TRI SUSANTI

04101004052

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SEBELAS MARET

2015

617.6307

Td
U
2015

28/12/2015



**UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH
APEL (*Malus domestica*) TERHADAP BAKTERI
*Porphyromonas gingivalis***



OLEH :

TRI SUSANTI

04101004052

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2015

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH
APEL (*Malus domestica*) TERHADAP BAKTERI
*Porphyromonas gingivalis***

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna
memperoleh gelar sarjana kedokteran gigi
Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
TRI SUSANTI
04101004052**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2015**

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI YANG BERJUDUL

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH
APEL (*Malus domestica*) TERHADAP BAKTERI
*Porphyromonas gingivalis***

Oleh:

TRI SUSANTI

04101004052

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna
memperoleh gelar sarjana kedokteran gigi
Universitas Sriwijaya**

Palembang, 19 Januari 2015

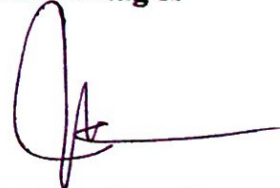
Menyetujui,

Pembimbing I



drg. Hj. Nur Adiba Hanum, M. Kes
NIP. 1962060219890120001

Pembimbing II



drg. Mellani Cindera Negara
NIP. 198710072014042002

HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI YANG BERJUDUL
UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH
APEL (*Malus domestica*) TERHADAP BAKTERI
Porphyromonas gingivalis

Oleh:
TRI SUSANTI
04101004052

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Universitas Sriwijaya
Tanggal 19 Januari 2015
Yang terdiri dari:

Ketua



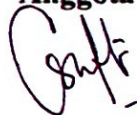
drg. Hj. Nur Adiba Hanum, M. Kes
NIP. 1962060219890120001

Anggota



drg. Mellani Cindera Negara
NIP. 198710072014042002

Anggota



drg. Asti Rosmala Dewi, M.M. Sp.Perio, MARS
NIP. 198209022008122001



Mengetahui,
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
a.n. Ketua,
Sekretaris,



drg. Shanty Chairani, M.Si
NIP. 198010022005012001

LEMBAR PERSEMBAHAN

“Say : None in the heavens and the earth knows the unseen
except Allah, nor can they perceive when they shall be
resurrected”

[al-Naml 27:65]

**GOD IS IN TOTAL CONTROL OF EVERYTHING THAT
GOES ON IN THIS WORLD AND MAN IS ONLY
RESPONSIBLE FOR HIS ACTIONS AND REACTIONS
TO HIS SURROUNDINGS**

Skripsi ini kupersembahkan untuk :

ALLAH SWT

**H. SOPANDI DAN HJ. YOYOH SUKAESIH,
ORANG TUA SEMPURNA BAGIKU**

KELUARGA BESAR ABAH OPAN

SEMUA YANG BERJALAN BERSAMAKU

**dan KEPADA KALIAN YANG MENGHARGAI DIRI
SENDIRI DAN ORANG LAIN**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Apel (*Malus domestica*) terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana kedokteran gigi di Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis juga mengucapkan rasa terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu, membimbing dan memberi dukungan baik material maupun moril kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini, diantaranya:

1. drg. Hj. Nur Adiba Hanum, M.Kes sebagai dosen pembimbing skripsi I dan yang telah memberikan kebaikannya dengan meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, motivasi, saran, dan masukan pada penulis selama penulisan skripsi.
2. drg. Mellani Cindera Negara sebagai dosen pembimbing skripsi II yang telah memberikan bimbingan dan masukan pada penulis selama penulisan skripsi.
3. drg. Asti Rosmala Dewi, M.M, Sp.Perio, MARS sebagai dosen penguji yang telah memberikan bimbingan, saran, dan masukan pada penulis selama penulisan skripsi.
4. drg. Emilia CH. Prasetyanti, Sp.Ort., MM.Kes selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
5. drg. Shanty Chairani, M.Si selaku Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
6. drg. Ulfa Yasmin sebagai dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan motivasi selama menuntut ilmu di Program Studi Kedokteran Gigi.
7. Abah dan Mimi. Terima kasih atas semua doa, didikan, support dan segalanya buat anakmu ini.
8. ‘Babah’ Sodaman Huri, ‘Ibuk’ Cahayati, ‘Umik’ Rosidah, ‘Kunad’ Danu Suhandi, ‘Mamoy’ Tuti Mulyani, ‘Majuk’ Juriah. Terima kasih atas semuanya.
9. Bunda, Aliya, Azki, Aydi, Khoir, Hasna, Abi, Ahmad, Siti, Yuk Ayu, Caca, Bibi, Naura, Dio, Miskah. I love you Keluarga Besar Abah Opan.
10. Aulia Chandra Dahana. Terima kasih untuk selama ini telah menjadi layaknya pembimbing III.

11. TKCP-OGC : Veralita Israjannah, Devina Jeanne Anggraini, Rininta Rizky Winanda, Agnes Triani, Dwita Maulidiyah, S.KG, Hanny Fathiningtyas.
12. Ponie : Aini Nur Syafa'ah, Alqurina Norizka, Dinda Dwita Puspasari, Tia Fitria, Triana Novitasari.
13. Teman-teman Angkatan 2010.
14. Kepada seluruh kakak-kakak tingkat dan adik-adik tingkat yang banyak membantu selama berlangsungnya perjuangan ini dalam bentuk apapun.
15. Kepada seluruh dosen yang mengajar di PSPDG FK Unsri.
16. Semua staf pengelola dan TU Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
17. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun agar dalam penulisan berikutnya akan lebih baik lagi. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan pengetahuan bagi perkembangan ilmu dan profesi Kedokteran Gigi serta dapat berguna bagi masyarakat.

Palembang, 19 Januari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN JUDUL	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Apel (<i>Malus domestica</i>)	7
2.1.1. Sejarah	6
2.1.2. Taksonomi Tanaman Apel	8
2.1.3. Morfologi Apel	9
2.4.4. Kulit Apel	10
2.4.4.1. Kandungan Kulit Apel dan Khasiatnya	10
2.4.4.2. Flavonoid	11
2.4.4.3. Tannin	12
2.2. <i>Porphyromonas gingivalis</i>	13
2.2.1. Klasifikasi	13
2.2.2. Morfologi	13
2.2.3. Patogenesis	15
2.3. Penyakit Periodontal	16
2.3.1. Definisi	16
2.3.2. Etiologi Penyakit Periodontal	17
2.4. Antibakteri	19
2.3.1. Amoksisilin	21
2.5. Kerangka Teori	23
2.6. Hipotesis	23

BAB 3 METODE PENELITIAN	24
3.1. Jenis Penelitian	24
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	25
3.4.1. Objek	25
3.4.2. Subjek	25
3.4. Besar dan Sampel Penelitian	25
3.5. Alat dan Bahan	27
3.5.1. Alat	27
3.5.1.1. Proses Ekstraksi	27
3.5.1.2. Uji Bakteri	27
3.5.2. Bahan	27
3.5.2.1. Proses Ekstraksi	27
3.5.2.2. Uji Bakteri	27
3.6. Cara Kerja	28
3.6.1. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Apel	28
3.6.2. Pembuatan Variasi Konsentrasi Ekstrak	28
3.6.3. Preparasi Uji Bakteri	30
3.6.3. Daya Hambat Ekstrak Etanol Kulit Apel	31
3.7. Variabel Penelitian	32
3.7.1. Variabel Bebas	32
3.7.2. Variabel Terikat	33
3.7.3. Variabel Terkendali	33
3.8. Definisi Operasional	34
3.9. Analisis Data	35
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1. Hasil	36
4.2. Pembahasan	40
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1. Kesimpulan	43
5.2. Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	53



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman apel varietas Manalagi	9
Gambar 2. Bagian-bagian buah apel	9
Gambar 3. Struktur Kimia Flavonoid	11
Gambar 4. Struktur Kimia Tannin	12
Gambar 5. Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i>	13
Gambar 6. Bahan uji sebelum dimasukkan dalam inkubator	38
Gambar 7. Diameter zona hambat	38
Gambar 8. Alat dan bahan penelitian	55
Gambar 9. Pembuatan ekstrak kulit apel	55
Gambar 10. Uji antibakteri	56

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Spesies bakteri yang terlibat sebagai patogen pada periodontitis	19
Tabel 2. Tabel Distribusi Zona Hambat	39
Tabel 3. Hasil Uji <i>one-way</i> ANOVA pada Zona Hambat	40
Tabel 4. Hasil Analisa <i>Post Hoc</i> Pada Zona Hambat	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil output data SPSS	53
Lampiran 2. Foto penelitian	55
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian	57
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	58

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH APEL (*Malus domestica*) TERHADAP BAKTERI *Porphyromonas gingivalis*

Latar Belakang : Berbagai macam tindakan pencegahan telah dikembangkan untuk mendapatkan jaringan periodontal yang sehat. Saat ini, pemanfaatan antibakteri yang terdapat pada bahan alami sebagai material klinis telah menjadi inovasi baru dalam mencegah penyakit periodontal. Kulit buah apel mengandung senyawa fenol yang bersifat antibakteri berupa flavonoid dan tannin.

Tujuan : Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek dari ekstrak kulit apel (*Malus domestica*) sebagai antibakteri pada salah satu bakteri patogen jaringan periodontal, *Porphyromonas gingivalis*.

Metode : Jenis penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris secara *in vitro* dimana bakteri dibiakkan dalam media agar kemudian dibuat beberapa sumuran yang dibagi menjadi 5 kelompok: 1) amoksisilin sebagai kontrol; 2) ekstrak kulit apel konsentrasi 20%; 3) ekstrak kulit apel konsentrasi 25%; 4) ekstrak kulit apel konsentrasi 30%; dan 5) ekstrak kulit apel konsentrasi 35%. Setelah inkubasi 2x48 jam, zona hambat diukur menggunakan *vernier calipers*. Data diuji menggunakan *one-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc*.

Hasil : Seluruh kelompok perlakuan secara signifikan memiliki perbedaan zona hambat yang bermakna ($p < 0.05$). Tidak terdapat zona hambat pada ekstrak kulit apel konsentrasi 20% sehingga konsentrasi efektif terdapat pada konsentrasi 25%.

Kesimpulan : Ekstrak kulit apel terbukti memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* dimulai dari konsentrasi 25%.

Kata Kunci : Antibakteri, *Porphyromonas gingivalis*, Ekstrak Kulit Apel

ABSTRACT

Antibacterial Effectivity Of Apple Skin Extract (Malus domestica) On Porphyromonas gingivalis

Backgrounds : Various kinds of preventions have been developed to get healthy periodontal tissues. The antibacterial that contained in natural materials as clinical material has become the new innovations in preventing periodontal disease. Apple skin contains phenolic compounds that are antibacterial, like flavonoids and tannins.

Objective : The purpose of this study was to determine the effects of apple skin extract (*Malus domestica*) as antibacterial in one of pathogenic bacteria in the periodontal tissues, *Porphyromonas gingivalis*.

Material and Method : This study was an experimental in vitro laborator. The bacteria cultured in a medium that was made on well diffusion technique divided into 5 groups: 1) amoxicillin as the control; 2) 20% apple peel extract 3) 25% apple peel; 4) 30% apple peel extract; and 5) 35% apple peel extract. After incubated for 2x48 hours, inhibition zone was measured using vernier calipers. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Post Hoc analysis.

Result : The entire treatment groups were significantly had inhibitory zone differences ($p < 0.05$). There were no inhibitory zone in concentration 20%, so the most effective concentration occure in a concentration of 25%.

Conclusion : Apple peel extract shown to have antibacterial effects against bacteria *Porphyromonas gingivalis* starting from a concentration of 25%.

Keyword : *Antibacterial, Porphyromonas gingivalis, Apple Skin Extract*



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit utama gigi dan mulut setelah karies gigi yang terjadi pada tingkat prevalensi tinggi. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa 10 - 15% dari populasi dunia menderita penyakit periodontitis.¹ Di Indonesia penyakit gigi dan mulut masih diderita oleh 90% penduduknya, berupa karies gigi dan penyakit periodontal.² Penyakit yang menyerang pada gingiva dan jaringan pendukung gigi ini merupakan penyakit infeksi yang serius dan apabila tidak dilakukan perawatan yang tepat dapat mengakibatkan kehilangan gigi. Penumpukan bakteri plak pada permukaan gigi merupakan penyebab utama penyakit periodontal. Penyakit periodontal dimulai dari gingivitis yang bila tidak terawat bisa berkembang menjadi periodontitis dimana terjadi kerusakan jaringan pendukung periodontal berupa kerusakan kolagen pada ligamen periodontal dan tulang alveolar.³

Bentuk penyakit periodontal yang paling sering ditemukan dimulai sebagai gingivitis yang biasanya tidak memiliki keluhan nyeri, namun gingiva mengalami perdarahan saat pasien menyikat giginya. Penyakit tersebut dapat menyebar hingga ke ligamen periodontal dan tulang alveolar. Perlekatan gingiva antara gigi dan tulang akan menghilang sehingga terbentuk poket dengan perdarahan ketika di *probe* atau

pada saat mengunyah makanan. Inflamasi akut dapat menutupi proses yang kronik ini dengan timbulnya pus dan terbentuknya abses periodontal. Akhirnya, terjadi mobilitas gigi dan pembentukan abses rekuren menyebabkan eksfoliasi gigi atau gigi dapat terlepas dari soketnya.⁴ Penyebab lokal periodontitis diyakini hasil dari infeksi bakteri sulkus gingiva, beberapa studi klinis telah memberikan bukti terlibatnya *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros*.⁵

Porphyromonas gingivalis adalah bakteri anaerob gram negatif yang berperan dalam pembentukan plak subgingiva penyebab periodontitis.³ Bakteri ini memiliki kemampuan beradaptasi tinggi dengan lingkungan melalui kolonisasi dan sinergi dengan bakteri lain di dalam rongga mulut, menghasilkan faktor virulensi yang bertindak secara lokal di dalam sulkus dan mengakibatkan kerusakan jaringan. Faktor virulensi tersebut berkaitan dengan permukaan sel, kemudian bakteri menghasilkan proteinase seperti *Arg-gingipain*, *Lys-gingipain*, dan enzim proteolitik yang dapat menurunkan berbagai macam protein *host*, menyebabkan inflamasi, dan terbentuknya poket periodontal.^{6,7}

P. gingivalis terdeteksi hanya 25% dari kelompok dengan jaringan periodontal yang sehat dan 79% dari kelompok dengan periodontitis.⁵ Data ini menunjukkan bahwa *P. gingivalis* bukanlah penghuni normal jaringan periodontal yang sehat. Oleh karena itu, pengurangan bakteri itu sendiri sangatlah penting untuk menciptakan jaringan periodontal yang sehat guna mencegah penyakit periodontal.

Berbagai macam tindakan pencegahan telah dikembangkan untuk mendapatkan jaringan periodontal yang sehat dengan cara pencegahan pembentukan plak secara mekanik seperti menyikat gigi dan penghambatan langsung terhadap bakteri seperti antibiotik obat kumur dan obat topikal.⁸ Saat ini, pemanfaatan antibakteri yang terdapat pada bahan alami sebagai material klinis telah menjadi inovasi baru dalam mencegah penyakit periodontal terutama dalam menghambat *P. gingivalis*.⁹ Kulit buah apel merupakan salah satu material alami yang bisa menjadi salah satu upaya untuk mengatasi masalah ini.

Adanya globalisasi perdagangan menyebabkan kita di Indonesia dapat mengonsumsi apel dari Amerika, Australia, Cina, ataupun Taiwan disamping apel lokal dari Malang.^{10,11} Apel mengandung banyak senyawa fenol seperti flavonoid dan tannin, dengan jenis turunan berupa katekin, ekatekin, prosianidin dan asam klorogenat.¹² Meski saat mengonsumsi apel kebanyakan orang mengupas kulitnya, senyawa fenol lebih banyak ditemukan pada kulit buah apel dari pada daging buah apel, bahkan *quercetin* yang merupakan salah satu kandungan flavonoid pada apel hanya ditemukan pada kulitnya.¹³

Katekin menghambat pembentukan plak gigi dengan cara menghambat reaksi glikosilasi, salah satu penelitian menunjukkan bahwa menghambat perlekatan bakteri anaerob seperti *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi dan mendenaturasi protein sel bakteri sehingga bakteri *Streptococcus mutans* mati.¹⁴ Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*)

memiliki sifat antibakteri yang dapat menghambat perkembangan beberapa bakteri patogen.¹⁵ Tannin yang terdapat pada ekstrak daun *Solanum trilobatum* Linn mampu menghambat bakteri *Streptococcus pyrogens*, *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli*.¹⁶

Febriana pada tahun 2013 telah melakukan uji efektivitas antibakteri infusum kulit apel varietas Manalagi (*Malus domestica*) terhadap *Streptococcus viridans* secara in vitro. Hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa infusum kulit apel mampu menghambat bakteri dengan konsentrasi kadar hambat minimal (KHM) sebesar 25%. Hasil penelitian tersebut juga menyatakan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak, semakin besar pula daya antibakteri ekstrak tersebut.¹⁷

Berdasarkan fakta tersebut, perlu dilakukan penelitian luntuk mengetahui bagaimanakah efektivitas antibakteri kulit buah apel (*Malus domestica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan tersebut di atas, maka dapat dirumuskan suatu masalah yaitu apakah ekstrak kulit buah apel dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah di atas, maka tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah ekstrak kulit buah apel dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menguji efektivitas antibakteri ekstrak kulit buah apel terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*.
2. Mengkaji pada konsentrasi berapa ekstrak kulit buah apel mulai menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.
3. Mengkaji pada konsentrasi berapa ekstrak kulit buah apel efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.
4. Mengukur lamanya daya hambat ekstrak kulit buah apel terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

1. 4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi dan wawasan kepada masyarakat tentang manfaat buah apel terhadap kesehatan gigi dan mulut.
2. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan bagi institusi dan bagi masyarakat mengenai efek antibakteri ekstrak kulit buah apel sebagai antibakteri terhadap *Porphyromonas gingivalis*.
3. Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Petersen PE, Ogawa H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *J Periodontol*. 2005 Dec; 76(21):87-93.
2. Jacob S. Global Prevalence Of Periodontitis: A Literature Review. *IAJD*. 2012; 3(I):26-30.
3. Wahyukundari M.H. Perbedaan Kadar Matix Metalloproteinase-8 Setelah Scaling dan Pemberian Tetrasiklin pada Penderita Periodontitis Kronis [skripsi]. Surabaya, Indonesia: Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga; 2008.
4. Isselbacher, Kurt J. Harrison Prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam. Alih bahasa: Prof. Dr. Ahmad. H. Asdie, Sp. PD-KE. Cetakan I. Jakarta: EGC; 1999.
5. Griffen AL, Becker MR, Lyons SR, Moeschberger ML, Leys EJ. Prevalence of *Porphyromonas gingivalis* and Periodontal Health Status. *Journal of clinical microbiology*. 1998 Nov; 36(11): 3239–3242.
6. Kuboniwa, M, Tribble GD, James CE, Kilic AO, Tao L, Herzberg MC. *Streptococcus gordonii* utilizes several distinct gene functions to recruit *Porphyromonas gingivalis* into a mixed community. *Molecular Microbiology*. 2006 March 3; 60(1): 121-39.
7. Japoni A, Vasin A, Noushadi S, Kiany F, Japoni S, Alborzi A. Antibacterial susceptibility patterns of *Porphyromonas gingivalis* isolated from chronic periodontitis patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Nov 1; 16 (7):1031-5.
8. Kidd EAM, Joyston S. Dasar-dasar karies “Penyakit dan penanggulangannya”. Alih bahasa: Sumawinata N, Faruk S. Cetakan ke II. Jakarta: EGC; 2012.
9. Reni DS. Uji aktivitas antibakteri ekstrak bawang putih (*Allium sativum linn*) terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* [skripsi]. Palembang, Indonesia: Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya; 2012.

10. Anonymus. Apel (*Malus sylvestris* Mill). Diakses dari <http://www.warintek.ristek.go.id/pertanian/apel>. 7 Maret 2014.
11. Prihatman K. Budidaya apel (*Malus sylvestris* mill) Kantor deputy Menegristek Bidang Pendayagunaan dan Pemasyarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi. Jakarta: BAPPENAS; 2000.
12. Boyer J, Liu RH. Apple phytochemicals and their health benefits. *Nutrition Journal*. 2004 May 12; 3:5.
13. Associate Professor Manny Noakes. The 2010 apple report. Australia: CSIRO Food and Nutritional Sciences; 2010 July. 11 p.
14. Alberto MR, Canavosio MA, Nadra MCM. Antimicrobial effect of polyphenols from apple skins on human bacterial pathogens. *Biotechnology*. 2006; 9(3). DOI: 10.2225/vol9-issue3-fulltext-1.
15. Hendra R, Ahmad S, Sukari A, Shukor MY, Oskoueian E. Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl fruit. *Int J Mol Sci*. 2011; 12: 3422-31.
16. Doss A, Mubarack HM, Dhanabalan R. Antibacterial activity of tannins from the leaves of *Solanum trilobatum* Linn. *INDSJ*. 2009; 2: 41-3.
17. Nilamsari FT. Daya Hambat Ekstrak Kulit Buah Apel (*Malus sylvestris* Mill.) Varietas Manalagi Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus viridans* [skripsi]. Jember, Jawa Timur: Universitas Jember; 2013.
18. Troggio M, Gleave A, Salvi S, Chagné D, Cestaro A, Kumar S, *et al*. Apple, from genome to breeding. *Tree Genetics & Genomes*. 2012; 8:509–529.
19. Untung O. Jenis & Budidaya Apel. Jakarta: Penebar Swadaya; 1994.
20. Soelarso B. Budidaya Apel. Yogyakarta: Kanisius (Anggota IKAPI); 1997.
21. Debbie. Budidaya Tanaman Apel. Bandung: CV Habsa Jaya; 2010.
22. Nasin EK, Ranuatmaja T. Apel Buah Ajaib. Bandung: Puri Delco; 2008.
23. Sasongkowati, R. 13 Terapi Buah Sakti Penghancur Penyakit. Jakarta : Indoliterasi; 2013.

24. Indah, Supriyanto B. Keajaiban Kulit Buah. Surabaya: Tribun Media; 2013.
25. Kołodziejczyk K, Milala J, Sójka M, Kosmala M, Markowski J. Polyphenol Oxidase Activity in Selected Apple Cultivars. *Journal of Fruit and Ornamental Plant Research*. 2010; 18(2): 51-61.
26. Slatnar A, Petkovsek MM, Halbwirth H, Stampar F, Stich K, Veberic R. Polyphenol metabolism of developing apple skin of a scab resistant and a susceptible apple cultivar. *Trees*. 2012; 26:109–119.
27. Eberhardt MV, Lee CY, Liu RH. Antioxidant activity of fresh apples. *Macmillan Magazines Ltd*. 2000.
28. Byrne DJO, Devaraj S, Grundy SM, Jialal I. Comparison of the antioxidant effects of concord grape juice flavonoids and tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. *Am S Clin Nuts*. 2002; 76 : 1367-74.
29. Wilson SG, Dick HM. Topley and Wilson's principles of bacterology, virology, and immunity. 7th Edition. London: Edward Arnold Publisher Ltd; 1984: 204-10.
30. Furiga A, Lonvaud-Funel A, Badet C. In vitro study of antioxidant capacity and antibacterial activity on oral anaerobes of a grape seed extract. *Food Chemistry* 113 (2009) 1037–1040.
31. Hendra R, Ahmad S, Sukari A, Shukor MY, Oskoueian E. Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl fruit. *Int J Mol Sci*. 2011; 12: 3422-31.
32. Taylor PW, Hamilton-Miller JMT, Stapleton PD. Antimicrobial properties of green tea catechins. *Food Sci Technol Bull*. 2005; 2: 71–81.
33. Sabir A. In vitro antibacterial activity of flavonoids *Trigona* sp propolis against *Streptococcus mutans*. *Dent J*. 2005; (38): 135-41.
34. Ashok PK, Upadhyaya K. Tannins are Astringent. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Vol. 1 No. 3 2012.
35. Marsh P, Martin MV. Oral microbiology. 4th Edition. London: Wright Publisher; 1999: 6.
36. Mohebi R, Ghafourian S, Sekawi Z, Khosravi A, Galehdari EA, Hushmandfar R, *et al*. In vitro and In vivo Antibacterial Activity of Acorn Herbal Extract

Against Some Gram-negative and Gram-positive Bacteria. Romanian archives of microbiology and immunology total publishing house. Volume 70 - No. 4. October - December 2011.

37. Sulaiman S, Ibrahim S, Kassim J, Sheh-Hong L. Antimicrobial and antioxidant activities of condensed tannin from *Rhizophora apiculata* barks. *J. Chem. Pharm. Res.*, 2011, 3(4):436-444.
38. Doss A, Mubarack HM, Dhanabalan R. Antibacterial activity of tannins from the leaves of *Solanum trilobatum* Linn. *INDSJ.T.* 2009; 2: 41-3.
39. Maher P. Flavonoid fisetin promotes ERK-dependent long term potentiation and enhance memory. 2011. Diakses dari <http://www.pnas.org/content/103/44-16568-F1.expansion.html>, 25 Februari 2014.
40. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Medical Biology*, 22th ed. North America: Mc Graw-Hill Company; 2001.
41. Farquharson SI, Germaine GR, Gray GR. Isolation and characterization of the cell-surface polysaccharides of *Porphyromonas gingivalis* ATCC 53978. *Oral Microbiol Immunol.* 2000; 15:151-7.
42. Bramanti TE, Wong GG, Weintraub ST, Holt SS. Chemical and biologic properties of lipopolysaccharide from *Bacteroides gingivalis* strains W50, W83, and ATCC 33277. *Oral Microbiol. Immunol.* 1989; 4:183-92.
43. Leslie C. Topley and Wilson's *Microbiology and Microbial Infection: Systematic Bacteriology*. 9th ed. New York: Oxford University Press, Inc; 1998.
44. Naito M, Hirakawa H, Yamashita A, Ohara N, Shoji M, Yukutakei H, *et al.* Determination of the Genome Sequence of *Porphyromonas gingivalis* Strain ATCC 33277 and Genomic Comparison with Strain W83 Revealed Extensive Genome Rearrangements in *P. gingivalis*, *DNA Research.* 2008; 15: 215-25.
45. Kumar PS, Griffen AL, Barton JA, Paster BJ, Moeschberger ML, Leys EJ. New Bacterial Species associate with Chronic Periodontitis. *J Dent Res.* 2003; 82: 338-44.
46. Amano A. Disruption of epithelial barrier and impairment of cellular function by *Porphyromonas gingivalis*. *Biosci.* 2007; 12: 3965-74.

47. Løe H. Periodontal Diseases: A Brief Historical Perspective. *Periodontol.* 2000; 2: 7-12.
48. Sculley DV, Langley-Evans SC. Salivary Antioxidants and Periodontal Disease Status. *Proc Nutr Soc.* 2002; 61: 137-43.
49. Anastasia. Buku Ajar Periodonti terjemahan dari Outline of Periodontics. Jakarta: Hipokrates; 1993.
50. Fedi PF, Vernino AR, Gray JL. *Silabus Periodonti*, 4th ed. Jakarta: EGC; 2000.
51. Newman MG, Carranza FA, Bulkacz J, Quirynen M, Teughels W, Haake SK. Microbiology of Periodontal Disease in Carranza's Clinical Periodontology, 10th ed. Los Angeles: Saunders Elseviers; 2006.
52. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Microbiology of Periodontal Disease in Carranza's Clinical Periodontology, 9th ed. Philadelphia London New York St. Louis Sydney Toronto: W.B. SAUNDERS COMPANY; 2002.
53. Newman MG, Carranza FA. Microbiology of Periodontal Disease in Carranza's Clinical Periodontology, 11th ed. Los Angeles: ders Elseviers; 2010.
54. Novak MJ. Classification of Diseases and Condition Affecting The Periodontium. *Clinical Periodontology* 9th ed. Philadelphia: Saunders Co; 2002.
55. Hoag PM, Pawlak EA. Essential of Periodonyics, 4th ed. USA: The CV Mosby Company; 1990.
56. Samaranayake LP. Essential Microbiology for Dentistry. Toronto: Churchill Livingstone Elsevier; 2002.
57. Kozarov EV, Dorn BR, Shelburne CE, Dunn Jr WA, Progulske-Fox A. Human atherosclerotic plaque contains viable *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*, *Arterioscler. Thromb Vasc Biol.* 2005; 25: e17-e18.
58. Harty FJ, Ogston R. Kamus Kedokteran Gigi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1995.
59. Pelczar Jr MJ, Chan ECS. Dasar-dasar Mikrobiologi 2 (terj.). Jakarta: UI Press; 1988.

60. Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz M, Adelberg. Mikrobiologi Kedokteran (terj.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1996.
61. Madigan MT, Martinko JM, Parker J. Biology of Microorganisms, 10th ed. USA: Pearson Education Inc; 2003.
62. Gan VHS. Farmakologi dan Terapi, 3rd ed. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1987.
63. Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastut, Nafrialdi. Farmakologi dan Terapi, ed. 4. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1995.
64. Marsh PD. Microbiological Aspects of the Chemical Control of Plaque and Gingivitis. J Dent Res. 1992; 71: 1431.
65. Seenivasan R, Indu H, Archana G, Getha S. The Antibacterial Activity of Some Marine Algae from South East Coast of India, American, Eurasian. J Agric & Environ Sci. 2010; 9 (5): 480-489.
66. Ahmad MM, Salim-ur-Rehman, Iqbal Z, Anjum FM, Sultan JI. Genetic variability to essential oil composition in four citrus fruit species, Pak. J Bot. 2006; 38(2): 319-324.
67. Anonymous. Amoksisilin: kegunaan dan efek sampingnya. Diakses dari <http://majalahkesehatan.com/amoksisilin-kegunaan-dan-efek-sampingnya/>. 4 Maret 2014.
68. Udili VO, Akpe AI, Arigbe-Osula ME, Igbinađuwa PO. Pattern of antibiotic prescription at the general practice clinic of the University of Benin teaching hospital. October – December 2010 RJPBCS 1(4) Page No. 1.
69. PlanĀak, AAD. Antimicrobial Treatment of Periodontal Diseases. Acta Stomatol Croat. 2004; Vol. 38, br. 1.
70. Walter C, Kulik EM, Weiger R, Zitzmann NU, Waltimo T. Additive or Synergistic Antimicrobial Effects of Amoxicillin and Metronidazole on Whole Plaque Samples: A Preliminary Report. Journal of the International Academy of Periodontology. 2011; 13/1:11–16.
71. Jacinto RC, Gomes BPFA, Shah HN, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Porphyromonas gingivalis*

- isolated from mixed endodontic infections. *International Endodontic Journal*. 2006; 39, 62–70.
72. Kulik EM, Lenkeit K, Chenaux S, Meyer J. Antimicrobial susceptibility of periodontopathogenic bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008; 61, 1087–1091.
73. Hanifah KA. Rancangan percobaan teori dan apikasi. Edisi ke-3. Jakarta: Rajawali Pers; 2010: 9.
74. Rusconi M, Conti A. Thebroma cacao, the food of the gods: A scientific approach beyond myths and claims. *Pharmacological Research*. 2010; 61-8.
75. Suyatno, Aris P, Henang W, Kuncoro PR. Kimia. Jakarta: Grasindo; 2008: 79.
76. Handajani H, Samsundari S. Parasit dan Penyakit Ikan. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang Press; 2014.