



Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Secang terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*

Ni Putu Eka Agustini¹, Burhannuddin², I Gede Sudarmanto³, Sari Setyaningsih⁴

^{1,2,3} Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Denpasar, Denpasar, Bali, Indonesia

⁴Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Diterima: 12 April 2023; Disetujui: 31 Mei 2023; Dipublikasi: 20 Juni 2023

ABSTRACT

The *Streptococcus mutans* are one of many bacteria that causes tooth and mouth infection. Secang leaves are known to have antibacterial properties such as flavonoid, fenol, tannin, and saponin. This research is a true experiment designed with complete random experimentation, we used Kirby-Bauer diffusion discs method on four concentrations (20%, 40%, 60%, and 80%) work controls (chloramphenicol 30 µg) and negative control (96% ethanol). Results shown that secang leaves extract is able to resist the *Streptococcus mutans* with resistant diameter zone of 20% (11.55 mm), 40% (13.02 mm), 60% (13.02 mm), 80% (16.57 mm), and negative control negatif (0 mm). Through the Kruskal Wallis test, we obtained a value of $p (0.000) < \alpha (0,05)$ which means that there is a difference in resistant diameter zone of the *Streptococcus mutans* bacteria growth on various concentration of secang leaves ethanol extract. In conclusion, this experiment provides that there is an antibacterial activity from secang leaves ethanol extract towards the growth of *Streptococcus mutans* bacteria.

Keywords: secang leaves extract, *Streptococcus mutans*, resist zone.

ABSTRAK

Streptococcus mutans merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi gigi dan mulut. Daun secang memiliki senyawa antibakteri seperti flavonoid, fenol, tanin, dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan diameter zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada berbagai konsentrasi ekstrak daun secang dan menentukan konsentrasi efektif. Penelitian ini merupakan true experiment dengan desain penelitian rancangan acak lengkap, menggunakan metode difusi cakram Kirby-Bauer pada empat konsentrasi (20%, 40%, 60% dan 80%) kontrol kerja (kloramfenikol 30 mcg) dan kontrol negatif (etanol 96%). Hasil penelitian menunjukkan, ekstrak daun secang mampu menghambat *Streptococcus mutans* dengan diameter zona hambat 20% (11.55 mm), 40% (13.02 mm), 60% (13.02 mm), 80% (16.57 mm), dan kontrol negatif (0 mm). Uji Kruskal Wallis didapatkan nilai $p (0.000) < \alpha (0,05)$ yang artinya bahwa ada perbedaan nilai diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada berbagai variasi konsentrasi ekstrak etanol daun secang. Simpulan penelitian ini adalah ada aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun secang terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Kata kunci: ekstrak daun secang, *Streptococcus mutans*, zona hambat.

* **Corresponding Author:**

Burhannuddin

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Denpasar

Email: boerhannuddin@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyakit gigi dan mulut masih menjadi permasalahan kesehatan yang sering dijumpai di masyarakat. Menurut laporan Riskesdas tahun 2014, persentase penduduk Indonesia yang mempunyai masalah gigi dan mulut tahun 2007 dan 2013 meningkat dari 23,2% menjadi 25,9%¹. Laporan Riskesdas 2013 juga menunjukkan bahwa 24,0% penduduk Bali mempunyai masalah gigi dan mulut dalam 12 bulan terakhir (*potential demand*). Tiga kabupaten yang dilaporkan memiliki angka masalah gigi dan mulut tertinggi adalah Kabupaten Bangli (41,6%), Klungkung (36,4%), dan Karangasem (32,2%). Adapun persentase terendah adalah Kabupaten Gianyar (8,5%) dan kota Denpasar (15,6%)².

Penyakit gigi dan mulut dipengaruhi oleh berbagai faktor. Berbagai faktor tersebut saling berinteraksi satu dengan lainnya yakni faktor pendidikan, status sosial, penghasilan, pola makan, pekerjaan, bahkan budaya manusia itu sendiri³. Pada keadaan penurunan imunitas, bakteri rongga mulut yang semula komensal dapat berubah menjadi patogen. Bakteri yang biasanya terdapat dalam mulut diantaranya adalah *Streptococcus mutans*, *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus pneumoniae*⁴.

Streptococcus mutans pada rongga mulut manusia dapat menimbulkan karies gigi. Bakteri mensintesis sejumlah besar polimer glukan ekstraseluler yang membantu kolonisasi bakteri pada permukaan gigi. *Streptococcus mutans* juga mampu mengangkut dan memetabolisme berbagai karbohidrat menjadi asam organik (asidogenitas), serta mampu berkembang di bawah kondisi tekanan lingkungan, terutama pH rendah (keasaman)⁵. Karies gigi masih merupakan masalah kesehatan mulut utama di sebagian besar negara industri, yang mempengaruhi 60-90% anak sekolah dan sebagian besar orang dewasa⁶.

Pengobatan terhadap *Streptococcus mutans* dapat dilakukan dengan pemberian penisilin G, vankomisin, atau generasi pertama sefalosporin⁷, namun beberapa studi telah melaporkan adanya resistensi *Streptococcus mutans* terhadap antibiotik. Ampicillin, cefotaxime, cefazolin, methicillin dan clindamycin merupakan antibiotik yang

paling efektif terhadap isolat *Streptococcus mutans* dengan tingkat resistensi tidak melebihi 2,3%. Tingkat resistensi tertinggi adalah terhadap eritromisin (24,1%), linkomisin (28,7%) diikuti oleh penisilin (14,9%) dan amoksilin (14,9%)⁸. *Streptococcus mutans* juga menunjukkan resistensi terhadap fluorida yang selama lima dekade terakhir menjadi agen anti-karies gigi⁹. Adanya resistensi bakteri terhadap antibiotik yang biasanya efektif untuk pengobatan dapat menimbulkan masalah serius di bidang kesehatan. Hal yang paling mengkhawatirkan adalah penyebaran yang cepat dari bakteri multiresisten yang menyebabkan infeksi umum dan yang menolak pengobatan dengan obat antimikroba yang ada¹⁰.

Dengan demikian, mencari agen antimikroba baru untuk melawan patogen resisten semacam itu dianggap sebagai pendekatan yang sangat penting. Uji skrining potensi antibakteri pada tanaman obat bertujuan untuk mengeksplorasi konstituen aktif mereka sebagai obat baru dengan mekanisme tindakan baru, sangat diminati oleh penelitian saat ini¹¹. Penelitian dengan memanfaatkan bahan alam telah banyak dilakukan dengan tujuan untuk menghasilkan obat-obatan seperti untuk pengobatan dalam program pelayanan kesehatan gigi³. Obat-obatan yang berasal dari tanaman obat memiliki potensi terapeutik yang baik dengan efek samping yang lebih kecil daripada tanaman obat sintetis¹¹.

Indonesia mempunyai kekayaan sumber daya alam hayati berupa tanaman obat paling besar kedua di dunia menyusul Brasil, sehingga obat tradisional lebih dimungkinkan untuk dikembangkan¹². Salah satu tanaman yang secara empiris dipercaya oleh masyarakat mempunyai khasiat sebagai obat adalah daun secang (*Caesalpinia sappan* L.). Tanaman ini tumbuh liar di daerah pegunungan dan sering digunakan sebagai pohon hias di halaman dan kebun¹³. *Caesalpinia sappan* telah digunakan secara tradisional sejak zaman kuno untuk banyak tujuan pengobatan¹¹.

Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun secang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan

nilai KBM 0,125% dan terhadap *Staphylococcus dysentriae* dengan nilai KBM 0,25%¹⁴. Ekstrak metanol daun secang dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri maksimum dibandingkan dengan kloroform, petroleum ether, dan air yang menghambat *Streptococcus ebony* dan *Klebsiella pneumoniae*¹⁵. Ekstrak metanol daun secang menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih baik secara in vitro, dan dapat dikembangkan sebagai agen antibakteri untuk menyembuhkan penyakit menular¹¹.

Berdasarkan uraian di atas yang menyebutkan bahwa tanaman secang mempunyai khasiat sebagai antibakteri, maka peneliti tertarik menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Penelitian tentang aktivitas antibakteri daun secang terhadap *Streptococcus mutans* belum pernah dilakukan khususnya di Indonesia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuka penelitian lanjutan untuk pengembangan daun secang sebagai alternatif pengobatan penyakit infeksi.

BAHAN DAN METODE

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun secang, aquadest steril 1000 ml, bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 35668, media pertumbuhan Muller Hinton Agar, standar McFarland 0,5%, NaCl Fisiologis 0,9%, Cakram kosong, cakram antibiotik kloramfenikol 30µg, lidi kapas steril, etanol 96%, tabung Eppendorf, dan aluminium foil.

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen murni (*true experiment*) dengan rancangan penelitian Completely Randomized Design (Rancangan Acak Lengkap). Penelitian ini dilakukan di laboratorium Bakteriologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Denpasar.

Sampel dalam penelitian ini adalah ekstrak daun secang (*Caesalpinia sappan* L) yang sudah dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Daun secang diperoleh dari daun secang dengan kriteria daun secang segar berwarna hijau, berumur muda sampai sedang yang tumbuh dari tangkai ketiga sampai kelima dari pucuk dan tidak berlubang.

Pada penelitian ini sampel diuji pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% yang dibuat dengan mengencerkan stok sampel menggunakan pelarut etanol. Sebagai kontrol negatif digunakan etanol, sehingga jumlah total perlakuan adalah lima perlakuan masing-masing dengan enam pengulangan sehingga terdapat 30 unit sampel.

Aktivitas antibakteri ekstrak daun secang terhadap bakteri *Streptococcus mutans* diuji dengan metode difusi cakram pada media MHA. Suspensi bakteri 0,5 McFarland digoreskan merata pada permukaan media MHA dengan swab steril. Setelah permukaan media kering, cakram yang telah dijenuhkan ekstrak daun secang konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan kontrol ditempelkan pada permukaan media MHA, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona hambat ditentukan dengan mengukur diameter daerah bening pada cakram yang diukur dari sisi yang satu ke sisi yang lain melalui tengah-tengah cakram menggunakan jangka sorong. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara kuantitatif dengan uji statistik menggunakan bantuan perangkat lunak komputer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun secang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Penghambatan pertumbuhan ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening di area sekitar cakram yang mengandung ekstrak daun secang pada berbagai konsentrasi uji. Zona hambat yang terbentuk ditunjukkan pada Gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. Zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* (1=kontrol, 2=konsentrasi 20%, 3=konsentrasi 40%, 4=konsentrasi 60%, 5=konsentrasi 80%)

Tabel 1. Diameter zona hambat ekstrak etanol daun secang terhadap pertumbuhan *S. mutans*.

Perlakuan	I	II	III	IV	V	VI
Kontrol	0	0	0	0	0	0
20%	11.70	11.50	11.40	11.80	11.30	11.60
40%	13.80	13.40	12.70	12.60	12.60	13.00
60%	14.80	14.70	14.40	14.00	13.90	14.00
80%	16.80	16.50	16.40	16.40	16.40	16.60

Berdasarkan Tabel 1 di atas, rerata diameter zona hambat berbagai konsentrasi ekstrak daun secang terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yang paling besar adalah pada konsentrasi 80% yaitu sebesar 16.57 mm sedangkan ukuran rerata diameter zona hambat yang paling kecil adalah pada konsentrasi 20% yaitu sebesar 11.55 mm.

Diameter zona hambat yang didapatkan pada penelitian ini meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak daun secang yang diuji. Semakin tinggi konsentrasi suatu bahan antibakteri maka aktivitas antibakterinya semakin kuat pula¹⁶. Efektivitas suatu zat antibakteri dipengaruhi oleh konsentrasi zat tersebut. Meningkatnya konsentrasi zat menyebabkan meningkatnya kandungan senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri, sehingga kemampuannya dalam membunuh suatu bakteri juga semakin besar¹⁷.

Sifat aktivitas antibakteri ditentukan berdasarkan diameter zona hambat. Diameter diameter zona hambat 5 mm atau kurang maka aktifitas penghambatannya dikategorikan lemah, 5-10 mm dikategorikan sedang, 10-19 mm dikategorikan kuat, dan 20 mm atau lebih dikategorikan sangat kuat (18). Dengan demikian, berdasarkan data pada Tabel 1, tingkat penghambatan ekstrak daun secang terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan variasi konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80% termasuk kategori kuat.

Perbedaan daya hambat dari masing-masing konsentrasi di atas kemudian diuji secara statistika. Hasil uji statistik non parametrik dengan Kruskal-Wallis diperoleh hasil nilai probabilitas (*p*) (0.000) < α (0,05) yang artinya bahwa ada perbedaan nilai diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada berbagai variasi

konsentrasi ekstrak daun secang. Hasil uji Non parametrik Mann-Witney didapatkan seluruh data memiliki signifikansi *p* < α (0,005), yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara zona hambat yang ditimbulkan oleh masing-masing perlakuan (kontrol, konsentrasi 20%, konsentrasi 40%, konsentrasi 60% dan konsentrasi 80%). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun secang berpotensi untuk digunakan sebagai obat antibakteri khususnya terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

Selain faktor konsentrasi, jenis bahan antimikroba yang dihasilkan juga menentukan kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Perbedaan aktivitas hambatan bakteri masing-masing ekstrak juga dipengaruhi oleh komposisi senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak tersebut¹⁹.

Penghambatan pertumbuhan bakteri disebabkan oleh interaksi senyawa aktif melalui pelekatkan ataupun difusi zat antimikroba dengan bakteri. Interaksi tersebut menyebabkan gangguan atau kerusakan metabolisme sel bakteri, menghambat sintesis dinding sel bakteri, mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, menghambat sintesis protein sel bakteri dan menghambat atau merusak sintesis nukleat sel bakteri²⁰.

Aktivitas antibakteri daun secang terhadap bakteri pertumbuhan *Streptococcus mutans* disebabkan oleh adanya kandungan senyawa aktif. Pada daun secang terdapat beberapa senyawa aktif diantaranya kandungan flavonoid, fenol, saponin, dan tannin. Mekanisme senyawa flavonoid sebagai antibakteri yaitu merusak dinding sel sehingga menyebabkan kematian sel, dimana flavonoid mempunyai aktivitas antibakteri dengan cara mengganggu fungsi metabolisme mikroorganisme dengan merusak dinding sel dan mendenaturasi protease sel mikroorganisme¹⁴.

Selain flavonoid, kandungan senyawa lain pada daun secang yaitu senyawa tanin juga dapat merusak membran sel. Senyawa tanin dapat merusak pembentukan konidia bakteri. Tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan 4 cara yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menginaktifkan adhesin dan enzim sel mikroba, mengganggu transport protein serta merusak dinding sel bakteri. Penghambatan

synthesis of nucleic acid with a way to inhibit the enzyme reverse transcriptase and DNA topoisomerase so that the bacterial cell cannot be formed. In addition to that, tannin has the ability to inactivate adhesin and bacterial cell microbe enzymes, as well as disturbing protein transport on the cell wall. Tannin also破坏 bacterial cell wall with a way to poison polypeptide on the cell wall, this will cause osmotic pressure and physical pressure on the bacterial cell so that the bacterial cell will die. Tannin at low concentration is not able to inhibit bacterial growth, while at high concentration tannin works by forming a stable bond with bacterial protein so that the bacterial protoplasm becomes coagulated²¹.

Phenol as one of the active substances contained in the leaves of secang also plays a role as an antibacterial. The mechanism of action of phenol in killing bacterial cells is 3 ways, namely protein denaturation in bacterial cells, inhibiting the bacterial cell wall, and破坏 bacterial cell membrane. The mechanism of action of phenolic compounds on bacterial cells is partially related to the destruction of bacterial cell membranes, inhibition of virulence factors such as enzymes and toxins, and inhibition of biofilm formation by bacteria. Phenol can also provide synergistic effects when combined with other antibiotics²².

This research has already successfully demonstrated the antimicrobial potential of secang leaves. The antimicrobial potential can be seen from the inhibition zone formed by the diffusion method. Based on the antibacterial potential that is possessed by secang leaves, it can be said that secang leaves are suitable to be developed as an antibacterial drug. However, this research still has a limitation, namely the lack of fitokimia KHM and KBM tests.

KESIMPULAN

Daun secang pada berbagai konsentrasi memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Rerata diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada berbagai variasi ekstrak daun secang konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% secara berturut-turut adalah 11.55 mm, 13.02 mm, 14.30 mm dan

16.57 mm. Aktivitas tersebut termasuk dalam kategori menghambat kuat. Ada perbedaan yang bermakna antara diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada masing-masing konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% (nilai $p < \alpha$ (0,05).

REFERENSI

1. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Situasi Kesehatan Gigi dan Mulut. In: Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2014. p. 1–4.
2. Riskesdas Provinsi Bali. Riskesdas Provinsi Bali. In: Herman S, Niniek LP, Suprapto A, editors. Lembaga Penerbitan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013. p. 82.
3. Sabir A. Aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro). Maj Ked Gigi. 2005; 38(3):135–41. <https://doi.org/10.20473/j.djmkg.v38.i3. p135-141>
4. Dianasari N. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Shigella dysentriae* serta Bioautografinya [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2009
5. Lemos JA, Burne RA. A model of efficiency: Stress tolerance by *Streptococcus mutans*. Microbiology. 2008;154(11):3247–3255. <https://doi.org/10.1099/mic.0.2008/023770-0>
6. World Health Organization. The World Oral Health Report 2003. Vol. 31 Suppl 1, Community dentistry and oral epidemiology. 2003.
7. Leboffe MJ, Pierce BE. A Photographic Atlas for the Microbiology Laboratory. 4th ed. Ferguson D, editor. United States of America: Douglas N. Morton; 2011.
8. Al-Shamahy HA. Efficacy of some Antibiotics against *Streptococcus mutans* Associated with Tooth decay in

- Children and their Mothers. Online J Dent Oral Heal. 2019;2(1):0–3. <https://doi.org/10.33552/OJDOH.2019.02.000530>
9. Liao Y, Brandt BW, Li J, Crielaard W, Van Loveren C, Deng DM. Fluoride resistance in *Streptococcus mutans*: a mini review. J Oral Microbiol. 2017;9(1):1344509. <https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1344509>
 10. WHO. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. Manual for Early Implementation. WHO. 2015;1–44.
 11. Kaur H, Amini MH, Singh A, Sutte A. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of *Caesalpinia sappan* L. Leaves. Int J Pharmacogn Phytochem Res. 2016; 8(6); 1040-1045. 2011;10(4):512–8.
 12. Rina O, Utami C, Ansori. Efektifitas Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Sebagai Bahan Pengawet Daging. Jurnal Penelitian Pertanian Terapan. 2012; 12(3): 181–6. <https://doi.org/10.25181/jppt.v12i3.215>
 13. Baldim Zanin JL, De Carvalho BA, Martineli PS, Dos Santos MH, Lago JHG, Sartorelli P, et al. The genus *Caesalpinia* L. (Caesalpiniaceae): Phytochemical and Pharmacological Characteristics. Molecules. 2012; 17(7): 7887-7902. <https://doi.org/10.3390/molecules17077887>
 14. Kaur H, Amini MH, Prabhakar PK, Singh A, Sutte A. Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Caesalpinia sappan* L. Leaves. Int J Pharmacogn Phytochem Res. 2016;8(6):1040–5.
 15. Bukke AN, Hadi FN, Produtur CS. Comparative study of in vitro antibacterial activity of leaves, bark, heart wood and seed extracts of *Caesalpinia sappan* L. Asian Pacific J Trop Dis. 2015; 5(11): 903–7. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(15\)60954-9](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(15)60954-9)
 16. Roslizawaty, Ramadani NY, Fakhrurrazi, Herrialfian. Aktivitas Antibakterial Ekstrak Etanol dan Rebusan Sarang Semut (*Myrmecodia* sp.) terhadap Bakteri *Escherichia coli*. J Med Vet. 2013; 7: 1–4.
 17. Parwata IMO, Dewi FS. Isolasi dan uji aktivitas antibakteri minyak atsiri dari rimpang lengkuas (*Alpinia galanga* L.). J Kim. 2008;2(2):100–4.
 18. Ambarwati A. The effectiveness of antibacteria substances from neem seeds (*Azadirachta indica*) to impede the growth of *Salmonella thyposa* and *Staphylococcus aureus*. Biodiversitas J Biol Divers. 2007;8(4):320–5. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d080415>
 19. Ajizah A. Sensitivitas *Salmonella typhimurium* Terhadap Ekstrak Daun *Psidium guajava* L. Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap Ekstrak Daun *Psidium guajava* L. Bioscientiae. 2004;1:31–8. <https://doi.org/10.20527/b.v1i1.130>
 20. Putri DN. Uji aktivitas antibakteri ekstrak metanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap bakteri *Salmonella typhi* [Skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim; 2014.
 21. Kaczmarek B. Tannic acid with antiviral and antibacterial activity as a promising component of biomaterials–A mini review. Materials (Basel). 2020; 13(14): 3224. <https://doi.org/10.3390/ma13143224>.
 22. Miklańska-Majdanik M, Kępa M, Wojtyczka RD, Idzik D, Wąsik TJ. Phenolic compounds diminish antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* clinical strains. Int J Environ Res Public Health. 2018; 15(10): 2321. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102321>.