UNPAD

Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology
Journal Homepage : http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/

The Effectiveness of *Aloe vera* Hydrogel Against *Fusobacterium nucleatum*

Chandra Susanto, Ermi Girsang*

Biomedics Study Programme, Faculty of Medicine, Universitas Prima Indonesia, Medan-Indonesia

Submitted 11 March 2020; Revised 14 April 2020; Accepted 24 August 2020; Published 30 October 2020

*Corresponding author: Ermigirsang@gmail.com

Abstract

Bacteria can cause infectious diseases on oral health such as gingivitis and periodontitis. Scaling and rootplaning are effective against this disease, nevertheless several types of antimicrobial material can be added to increase the effectiveness of the initial treatment. *Aloe vera* is one of the natural antimicroba materials that is usually used. Hydrogel is a polymetric material that is stable in wet conditions, especially in the gingival sulcus. Sodium alginate is a natural polymer that is often used to produce hydrogels due to its biocompability. The aim of this study was to know the the effectiveness of *Aloe vera* hydrogel against *Fusobacterium nucleatum* by *in vitro* method. This research is experimental research with a total of 20 samples. The samples used were 5% and 10% sodium alginate based *Aloe vera* hydrogel which were placed in pure culture of *F. nucleatum* in MHA media for 24 hours. The inhibition zone diameter were measured using calipers. The results of the study using Shapiro-Wilk normality test showed that the data were not normally distributed. Then Kruskal Wallis test was performed which showed significant differences in each treatment group followed by Post Hoc Mann Whitney test to see a significant difference in the 5% group and 10%. *Aloe vera* hydrogel showed a significant inhibition against *F. nucleatum* bacteria at both 5% and 10% concentrations.

Keywords: Alginate, *Aloe vera*, Antimicrobial material, *Fusobacterium nucleatum,* Hydrogel, Inhibitory zone

Efektivitas Hidrogel *Aloe vera* terhadap Bakteri *Fusobacterium nucleatum*

Abstrak

Bakteri memiliki beberapa faktor virulensi yang dapat menyebabkan penyakit infeksi seperti gingivitis dan periodontitis. Perawatan periodontal manual seperti skeling dan penyerutan akar dapat dilakukan pada penyakit inflamasi gingiva, untuk menambah efektifitas perawatan dapat ditambahkan dengan beberapa jenis antimikroba. Salah satu bahan herbal alami yang sering digunakan sebagai alternatif bahan antimikroba adalah *Aloe vera*. Hidrogel merupakan bahan polimetrik yang stabil dalam keadaan basah khususnya di dalam sulkus gingiva. Sodium alginat merupakan polimer natural yang sering digunakan untuk menghasilkan hidrogel dikarenakan sifat biokompabilitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi daya hambat hidrogel *Aloe vera* terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum*. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan jumlah sampel sebanyak 20 yaitu bahan hidrogel *Aloe vera* berbasis sodium alginat 5% dan 10% yang ditempatkan pada biakan murni *F. nucleatum* di media MHA selama 24 jam. Diameter daya hambat diukur menggunakan kaliper. Dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk pada seluruh data hasil penelitian dan hasil penelitian menunjukkan data tidak terdistribusi normal. Dilakukan uji Kruskal-Wallis yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada setiap kelompok dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc Mann whitney untuk melihat perbedaan signifikan pada kelompok 5% dan 10%. Hidrogel *Aloe vera* memiliki daya hambat yang signifikan terhadap bakteri *F. nucleatum* baik pada konsentrasi 5% dan 10%.

Kata Kunci: Alginate, *Aloe vera,* Bahan antimikroba, Daya hambat, *Fusobacterium nucleatum,* Hidrogel

1. Pendahuluan

Penyakit inflamasi gingiva merupakan salah satu penyakit yang paling sering terjadi di rongga mulut.[1] Salah satu bakteri patogen utama yang dapat menyebabkan penyakit gingiva adalah *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*).[2]

Perawatan dengan bahan antimikroba biasa telah menjadi perawatan yang sangat sering dilakukan sehingga hal ini dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap bahan antimikroba[3]. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai bahan herbal alami.[4] Salah satu bahan herbal alami yang paling sering digunakan sebagai alternatif dalam menggantikan bahan antimikroba adalah *Aloe vera*.[5]

Aloe vera merupakan bahan herbal yang dapat berubah konsistensi menjadi hidrogel tanpa penambahan bahan lainnya.[6] Hal ini merupakan salah satu keuntungan dalam menggunakan *Aloe vera* sehingga bahan ini dapat digunakan sebagai alternatif bahan antimikroba yang nantinya akan dipakai secara langsung pada poket periodontal dan berfungsi dalam perawatan penyakit inflamasi gingiva yaitu periodontitis.[7]

Penggunaan bahan antimikroba secara lokal memiliki arti yaitu obat secara langsung ditempatkan di dalam sisi yang terkena penyakit sehingga konsentrasi yang dicapai 100 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian secara sistemik.[8] Persiapan bentuk bahan antimikroba yang akan ditempatkan secara lokal pada jaringan periodontal dapat berupa *gel*, *fiber*, *strip* dan *chip*.[9]

Hidrogel merupakan bahan polimetrik yang memiliki kemampuan untuk mempertahankan komponen air dengan jumlah yang signifikan dan mampu bertahan selama mungkin dalam sukus gingiva dikarenakan hidrogel bersifat hidrofilik.[10]

Sodium alginat merupakan polimer natural yang sudah banyak digunakan untuk perawatan beberapa tipe luka oleh karena sifat biokompabilitas, biodegradibilitas dan kemampuan untuk membentuk hidrogel.[11]

Uji efektifitas ekstrak aloevera konsentrasi 2,5, 5, 10 dan 15%, terhadap bakteri *Agregatibacter actinomycetemcomitans* menunjukkan daya hambat kuat pada konsentrasi 5 dan 10%, sangat kuat pada konsentrasi 20% sedangkan konsentrasi 2.5% menunjukan hasil resisten.[12]

Penelitian mengenai aplikasi hidrogel *Aloe vera* berbasis sodium alginat dalam bidang biomedikal konsentrasi 5, 15 dan 25% menunjukkan hasil positif yang dipengaruhi *Aloe vera* pada lapisan transparan hidrogel baik pada kondisi kering maupun basah, *Aloe vera* juga meningkatkan sifat hidropilik hidrogel sehingga dapat bertahan dalam keadaan basah selama 10 minggu.[13]

Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji daya hambat hidrogel *Aloe vera* terhadap bakteri patogen periodontal lainnya yaitu *F. nucleatum* secara *in vitro*. Hal ini bertujuan untuk membuktikan efektifitas hidrogel *Aloe vera* sehingga nantinya hidrogel *Aloe vera* dapat digunakan sebagai salah satu alternatif bahan antimikroba dalam merawat penyakit inflamasi gingiva khususnya periodontitis.

2. Metode

2.1. Jenis dan Tempat Penelitan

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dilakukan di laboratorium Biologi Oral Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

2.2. Alat

Neraca analitik (Boeco), laminar airflow cabinet (Astec HLF 1200L), autoklaf (Express Equipment), inkubator (Memmeth), kamera digital, peralatan gelas yang biasanya digunakan di laboratorium (Pyrex), bola karet, botol, batang pengaduk, kaliper, kertas Whatmann no.1, tabung reaksi dan rak petri dish, lampu spiritus, ose, kabin cabinet serta alat laboratorium tambahan.

2.3. Bahan

Aloe vera barbadensis Miller, sodium alginat (PT Graha Jaya Pratama), Mueller Hinton Agar (Oxoid, Germany), aquabidestillata steril (PT Ikapharmindo Putramas Pharmaceutical Laboratories) dan biakan murni bakteri *Fusobacterium*

nucleatum yang diperoleh dari Biologi Oral Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

2.4. Prosedur Penelitian

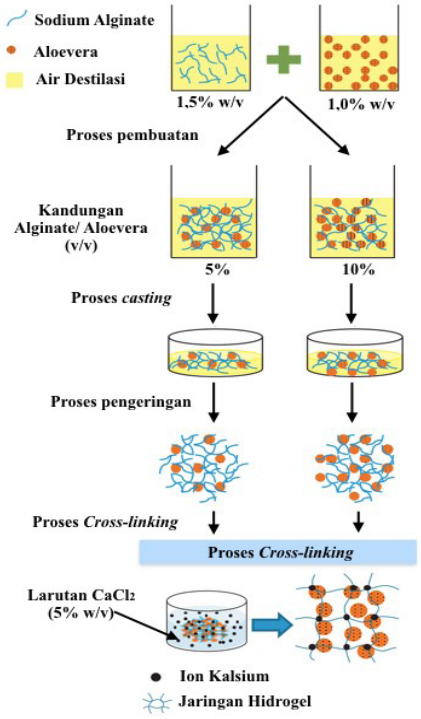
2.4.1. Pembuatan Hidrogel Aloevera 5% dan 10%

Ekstrak lidah buaya diperoleh dengan teknik menghaluskan daun lidah buaya dengan ukuran panjang sekitar 50 cm dan ketebalan 2,5 cm yang dibersihkan dari duri dan kotoran. Lidah buaya yang telah dibersihkan ditambah etanol 70% dan dilakukan pengadukan selama hampir 30 menit dengan penggunaan *magnetic stirrer* dan distabilkan selama hampir 48 jam. Kemudian hasil tersebut disaring beberapa kali menggunakan *buchner funnel* dan dilapisi kertas saring kemudian dimasukan ke dalam erlenmeyer. Hasil saring ini diuapkan menggunakan vakum evaporator putaran. Kemudian bahan ini diencerkan menggunakan akuades. Persiapan lapisan hidrogel dilakukan dengan metode solvent casting. Larutan sodium alginat (1,5% w/v) dan *Aloe vera* (1,0% w/v) yang telah disiapkan ditambahkan gliserol 15% (w/w) berdasarkan masa alginat yang bertujuan untuk menambah sifat fleksibilitas dari bahan. Bahan tersebut dicampurkan untuk menghasilkan konsentrasi 5% dan 10% (v/v), 25 ml setiap campuran diletakkan pada cawan petri dan dibiarkan kering pada temperatur 25°C dan kelembaban terkontrol (50%). Setelah dikeringkan campuran tersebut dimasukkan ke dalam larutan kalsium klorida ($CaCl_2$) 5,0% (w/v) selama 5 menit sehingga diperoleh lapisan bahan dalam bentuk hidrogel seperti pada Gambar 1.

2.4.2. Uji Efektifitas Bahan Terhadap Bakteri

a. Pembuatan Media Bakteri

Alat-alat dan media disterilkan sebelum dipakai menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 25 menit. Media bakteri dibuat menggunakan 12 gram bubuk Mueller Hinton Agar yang dilarutkan ke dalam 120 ml aquadest untuk 20 petri (20 ml/petri), kemudian diletakkan pada *magnetic heater* sampai mendidih. Media tersebut disterilkan menggunakan autoklaf selama 20 menit dan tekanan uap 2 atm dengan suhu 121°C. Media kemudian diletakan dalam *freezer*. Media tersebut akan dipanaskan kembali hingga mendidih jika akan digunakan kembali kemudian dituang ke cawan petri dan ditunggu hingga dingin.



Gambar 1. Proses Pembuatan Hidrogel *Aloe vera*

b. Pembiakan Spesimen

Suasana anaerob dibutuhkan sewaktu ingin membiakkan bakteri tersebut menggunakan inkubator CO_2. Biakan *F. nucleatum* yang akan digunakan merupakan sel punca bakteri tersebut yang dikultur murni pada media Muller Hinton Agar (MHA). 1-2 ose kultur murni bakteri tersebut dibiakkan dan disuspensikan menggunakan larutan NaCl 0,9 % sampai mencapai kekeruhan yang telah disesuaikan dengan standar 0,6 Mc Farland yaitu sebesar jumlah bakteri 1 x 106 CFU/ml. Media Muller Hinton Agar (MHA) yang telah steril dikeluarkan dari dalam *freezer* dan dibiarkan terlebih dulu dalam suhu ruangan. Bunsen dihidupkan untuk memanaskan ose agar ose menjadi steril. Setelah itu bakteri *F. nucleatum* diambil spesimennya dari media Muller Hinton Agar (MHA) dan pada saat media tersebut dibuka harus didekatkan dengan bunsen sehingga kontaminasi bakteri *F. nucleatum* dapat dihindari.

c. Metode difusi agar

Pada media MHA yang telah diinokulasikan bakteri, dibuat lubang menggunakan suatu cincin metal steril yang diameternya disesuaikan. Bahan coba yang dipakai yang terdiri dari konsentrasi 5%, 10% dan kontrol dimasukkan menggunakan mikropipet ke dalam setiap kertas cakram yang telah diletakkan di media MHA. Setiap tindakan tersebut diulangi sebanyak 4 kali dan kemudian diletakkan dalam inkubator dengan derajat suhu 37^{o}C selama 48 jam. *Clear zone* yang terbentuk pada sekitar lubang diukur menggunakan kaliper atau jangka sorong.

3. Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek daya hambat hidrogel *Aloe vera* terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum*. Konsentrasi hidrogel *Aloe vera* yang diuji adalah 5% dan 10%. Akuades dalam MHA berperan sebagai kelompok kontrol. Masing-masing bahan tersebut diteteskan ke dalam media Mueller Hinton Agar (MHA) yang telah dikultur bakteri *F. nucleatum* dan diinkubasi selama 1 hari, perlakuan tersebut dilakukan sebanyak 5 kali. Efektifitas gel tetrasiklin dievaluasi melalui diameter daya hambat media Mueller Hinton Agar (MHA) dan diukur menggunakan Kaliper. Data hasil zona hambat pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* pada kelompok (kontrol), hidrogel *Aloe vera* 5% dan hidrogel *Aloe vera* 10 % terlihat di Tabel 4.1.

Dari tabel tersebut, didapatkan bahwa ukuran diameter daya hambat terbesar terlihat pada kelompok I sebesar 0,5 mm dan ukuran diameter terkecil adalah sebesar 0,2 mm. Ukuran diameter zona hambat terbesar pada kelompok II adalah sebesar 12,0 mm dan ukuran diameter terkecil sebesar 11,4 mm. Ukuran diameter zona hambat terbesar pada kelompok III sebesar 13,2 mm dan ukuran diameter terkecil sebesar 12,6 mm. Dari hasil penemuan tersebut juga ditemukan adanya perbedaan dari ukuran diameter zona hambat terbesar dan terkecil antar kelompok. Hal ini

Tabel 4.1. Distribusi Data Zona Hambat Hidrogel *Aloe vera* konsentrasi 5%, 10% dan Kontrol terhadap Bakteri *F. nucleatum*

No	Zona Hambat (mm)		
	Hidrogel *Aloe vera*		
	Kontrol	5%	10%
1	0,2	11,8	12,6
2	0,5	12,0	13,0
3	0,3	11,7	13,2
4	0,2	11,6	13,2
5	0,4	11,4	12,8

Hasil dalam skala mm

menunjukkan bahwa semakin meningkatnya konsentrasi hidrogel *Aloe vera* maka peningkatan ukuran diameter daya hambat juga semakin meningkat. Grafik distribusi normal zona hambat hidogel *Aloe vera* dapat dilihat pada Gambar 2.

Uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan data zona hambat pertumbuhan *F. nucleatum* pada kelompok aquadest (kontrol), hidrogel *Aloe vera* 5%, hidrogel *Aloe vera* 10%, tidak terdistribusi normal, dengan nilai p<0,05. Data uji normalitas Shapiro-Wilk terlihat pada Tabel 4.2.

Data yang telah diperoleh menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan distribusi data tidak normal (P<0,05), sehingga dilanjutkan dengan uji Kruskal Wallis. Nilai rerata daya hambat pertumbuhan *F. nucleatum* untuk kelompok (kelompok kontrol) adalah sebesar 3,00 ± 0,148 mm, rerata daya hambat pertumbuhan *F. nucleatum* pada kelompok hidrogel *Aloe vera* 5% sebesar 13,00 ± 0,224 mm dan rerata daya hambat pertumbuhan *F. nucleatum* pada kelompok ditambah hidrogel *Aloe vera* 10 % adalah sebesar 18,00 ± 0,261 mm (Tabel 4.3). Uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai p yang dihasilkan adalah 0,000* (< 0,05).

Perbandingan zona hambat masing-masing hidrogel *Aloe vera* 5%, 10% dan kontrol terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum* dilakukan dengan uji Mann-Whitney dikarenakan data tidak terdistribusi normal dan setelah didapatkan adanya perbedaan signifikan antara konsentrasi dengan uji Kruskal-Wallis.

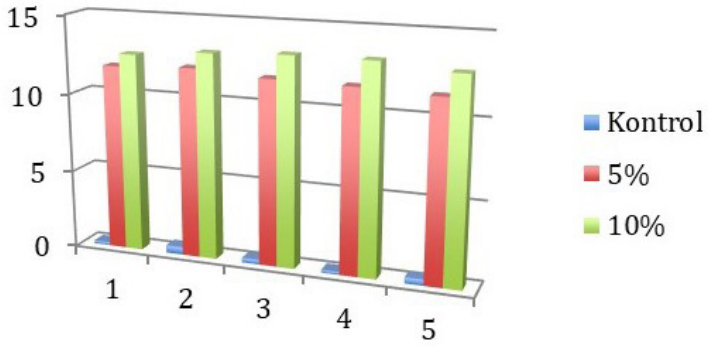
Uji statistik Post Hoc Mann Whitney menunjukkan nilai P yang dihasilkan dari tiap kelompok adalah sebesar 0,000* (<0,05) yang berarti adanya perbedaan signifikan di setiap kelompok perlakuan (Tabel 4.4).

4. Pembahasan

Rerata nilai zona hambat pertumbuhan bakteri *Fusobacterium nucleatum* untuk kelompok I adalah sebesar 3,00 ± 0,148, rata-rata zona hambat pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* untuk kelompok II adalah sebesar 13,00 ± 0,224 dan rata-rata zona hambat pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* untuk kelompok III adalah sebesar 18,00 ± 0,261. Peningkatan ukuran diameter zona hambat pada hidrogel *Aloe vera* konsentrasi 5% dan 10% tampak terjadi pada hasil penelitian yang dilakukan, semakin tinggi konsentrasi *Aloe vera,* zona hambat juga akan semakin besar.[14]

Hasil penelitian J Supreet et al (2016) mendukung hasil penelitian ini, penelitian ini menunjukkan adanya efek antibakteri *Aloe vera* terhadap bakteri *Actinobaccilus actinomycetemcomitans*, *Clostridium bacili*, *Streptococcus mutans*, dan *Staphylococcus aureus*. *Aloe vera* memiliki efek yang paling besar terhadap bakteri-bakteri tersebut pada konsentrasi 100% dengan rata-rata daya hambat sebesar 6,9 mm pada bakteri *Actinobaccilus actinomycetemcomitans*, 6,3 mm terhadap *Clostridium bacili*, 6,8 mm terhadap *Streptococcus mutan* dan 6,6 mm terhadap *Staphylococcus aureus.*[5]

Hasil diameter daya hambat yang terbentuk juga didukung dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Jain S et al



Gambar 2. Grafik Distribusi Normal Zona Hambat

Tabel 4.2. Uji Normalitas Data Zona Hambat Hidrogel Aloevera konsentrasi 5%, 10% dan Kontrol terhadap Bakteri *F. nucleatum*

Kelompok	P
Kontrol	0,001
Hidrogel *Aloe vera* 5%	1,000
Hidrogel *Aloe vera* 10%	0,421

Uji Shapiro-wilk

Data dikatakan terdistribusi normal jika P>0,05

(2017). Penelitian tersebut menunjukkan daya hambat yang terbentuk pada gel *Aloe vera* konsentrasi 5% dan 10% terhadap *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* dan *Actinobaccilus actinomycetemcomitans*. Rerata besaran diameter daya hambat terbesar terdapat pada konsentrasi 20% sekitar 7,1 mm, 6,8 mm pada bakteri *Streptococcus mutans* dan 6,5 mm pada bakteri *Actinobaccilus actinomycetemcomitans*.[15]

Berdasarkan klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri (Greenwood, 1995), sensitivitas *Fusobacterium nucleatum* terhadap hidrogel *Aloe vera* konsentrasi 2,5% pada penelitian ini tergolong lemah, sensitivitas *Fusobacterium nucleatum* hidrogel *Aloe vera* konsentrasi 5% tergolong sedang, sensitivitas *Fusobacterium nucleatum* hidrogel *Aloe vera* konsentrasi 10% tergolong kuat, dan sensitivitas *Fusobacterium nucleatum* hidrogel *Aloe vera* konsentrasi 10% tergolong sangat kuat. Kemampuan bahan alami seperti *Aloe vera* dalam meningkatkan daya antibakteri tampak terjadi pada hasil penelitian ini. Hal ini ditandai oleh diameter daya hambat yang terbentuk tergolong sangat kuat pada konsentrasi 10%.[16]

Hasil uji daya hambat hidrogel *Aloe vera* 5% dan 10% terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum* menunjukkan adanya zona bening pada media Muller Hinton Agar yang berbentuk lingkaran di sekitar kertas cakram. Zona bening tersebut mengindikasikan adanya efektifitas antibakteri dari masing-masing bahan obat. Hasil pengukuran diameter zona hambat bahan dengan rerata diatas 10 mm menunjukkan masing-masing konsentrasi bahan memiliki daya hambat yang kuat terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum.*[17] Berdasarkan penelitian Davis dan Stout (2015), diameter daya hambat yang terbentuk pada uji difusi berukuran < 5 mm memiliki daya hambat yang lemah. Diameter daya hambat berukuran 5-10 mm termasuk sedang, 10-19 mm termasuk kuat dan 20 mm atau lebih termasuk sangat kuat.[39] Berdasarkan pernyataan tersebut, hidrogel *Aloe vera* 5% dan 10% memiliki efek antibakteri yang sangat kuat.[18]

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hidrogel *Aloe vera* 10% memiliki efektifitas paling tinggi terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum*, tetapi efektifitas hidrogel *Aloe vera* 5% berbasis kitosan juga sangat tinggi. Hasil ini didukung penelitian Prasad S (2017), bahwa gel *Aloe vera* 50%

Tabel 4.3. Nilai Mean Zona Hambat Hidrogel *Aloe vera* Konsentrasi 5%, 10% dan Kontrol terhadap Bakteri *F. nucleatum*

Kelompok	n	Zona hambat (mm) (X±SD)	P
Kontrol	5	3,00 ± 0,148	
Hidrogel *Aloe vera* 5%	5	13,00 ± 0,224	0,000*
Hidrogel *Aloe vera* 10%	5	18,00 ± 0,261	

Uji Kruskal-wallis, *Signifikan p<0,05

Table 4.4. Perbandingan Zona Hambat Hidrogel *Aloe vera* masing-masing konsentrasi 5%, 10% dan Kontrol terhadap Bakteri *F. nucleatum*

Kelompok I	Kelompok II	Nilai P
Kontrol	5%	0,000*
	10%	0,000*
5%	10%	0,000*

Uji Post Hoc Mann Whitney, *Signifikan p<0,005

memiliki sifat biokompatibel terhadap sel fibroblas gingiva dan efektif terhadap bakteri patogen periodontal[19]. Hasil ini juga didukung oleh penelitian Yang K et al (2018) yang menunjukkan bahwa hidrogel dengan penambahan beberapa bahan antimikroba lebih efektif terhadap bakteri patogen periodontal yang bersifat anaerob dan pelepasan bahan antimikroba tersebut lebih terkontrol.[20]

Dalam 25 tahun terakhir, telah terdapat lebih dari 100 penelitian yang telah membandingkan bakteri penyakit yang dihubungkan plak dengan bakteri yang ditemukan pada plak yang dihubungkan dengan kesehatan periodontal. Penelitian-penelitian dari berbagai laboratorium yang melibatkan sejumlah besar sampel dan menggunakan metode yang beragam, menunjukkan bahwa bakteri anaerob seperti *A. actinomycetemcomitans* lebih mungkin untuk ada atau mendominasi dalam plak yang terkait dengan penyakit. Penelitian yang dilakukan Popa L (2013) menyatakan bahwa *Fusobaterium nucleatum*, *P. gingivalis*, dan *T. denticola* adalah bakteri anaerob lainnya yang paling sering ditemukan. Oleh karena itu, uji daya hambat hidrogel *Aloe vera* 5% dan 10% pada penelitian ini dilakukan terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum*.[21]

Berdasarkan analisis data menggunakan uji statistik Kruskal-Wallis, terlihat perbedaan signifikan (p<0,05) dari rerata zona hambat pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* pada setiap kelompok. Uji Post Hoc Mann Whitney juga menunjukkan perbedaan signifikan (p<0,05) dari nilai rata-rata zona hambat pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* kelompok 5% terhadap kelompok 10%.[22]

5. Simpulan

Kedua konsentrasi hidrogel *Aloe vera* 5% dan 10% efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *F. nucleatum*. Walaupun demikian pada penelitian ini terlihat hidrogel *Aloe vera* konsentrasi 10% lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *F. nucleatum* dibandingkan konsentrasi 5%.

Daftar Pustaka

1. Carranza Fermin A, Takei Henry H. The Treatment Plan. In Carranza's clinical periodontology. 12th edition, St. Louis, saunders-Elsevier; 2012: 125-26.
2. Han W. Fusobacterium nucleatum: a commensal turned pathogen. J dent Res; 2015; 1:141-47.
3. Signat B, Roques C, Poulet P, Duffaut D. Role of Fusobacterium Nucleatum in Periodontal Health and Disease. Horizonpress; 2013; 13: 25-36.
4. Kotsilkov K, Popova C, Dosseva V. Effectiveness of Target Antimicrobial Therapy of Severe Chronic Periodontitis Part i: Reduction of Gingival Inflamation and Active Periodontal disease Sites. Jimab; 2010; 16(4): 18-20.
5. Jain S et al. Antibacterial effect of A*loe vera* Gel against Oral Pathogens: an in-vitro study. Journal of Dentistry; 2016; 10(11): 41-44.
6. Fani M, Kohanteb J. Inhibitory activity of *Aloe vera* gel on some clinically isolated cariogenic and periodontophatic bacteria. Journal of oral Science; 2012; 54(1): 15-21.
7. Sangur R, Bajwa W, Mahajan T, Banerjea A. Aloe Vera: An Acient Option for Modern Day Dental Problems A Review.

Journal of Dentistry; 2016; 3(8): 2351-53.
8. A.L Dumitrescu. The topical use of antibiotics in periodontal pockets. In: Antibiotics and antiseptics in periodontal therapy. Verlag Berlin Heidenberg. Spring; 2011: 171.
9. Setiawati E. The Effectiveness of 0.5-0.7% Tetracycline Gel to Reduced Subgingival Plaque Bacteria. M kedokteran Gigi; 2010; 41(3): 114-17.
10. Rathod H, Mehta D. A Review on Pharmaceutical Gel. ASIJPS; 2015; 1(1): 33-47.
11. Aljohani W et al. Application of Sodium Alginate Hydrogels. IOSR-JBB; 2017; 3(3): 19-31.
12. Pereira R, Mendes A, Bartolo P. Alginate/ *Aloe vera* hydrogel films for biomedical applications. Elsevier; 2016; 10(15); 210-15.
13. Rieuwpassa IE, Rahmat, Karlina. Daya hambat ekstrak *Aloe vera* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (studi *in vitro*). Dentofasial Jurnal kedokteran gigi; 2011; 10(2); 65-70.
14. Sahu P et al. Therapeutic and Medicinal Uses of *Aloe vera*: A Review. Pharmacology & Pharmacy; 2014; 4(1); 1-12.
15. Wardani, A.K. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Residu Ekstrak Etanolik Daun Arbenan (*Duchesnea indica* (Andr. Facke.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* Multiresisten Antibiotik Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. Jurnal Biologi Oral; 2011; 10(2);23-25.
16. Wilson, S.G., H.M. Dick. 2014. Topley and Wilson Principle of Bacteriology, Virology and Immunity. 14th ed, England:John Wiley & Sons, Ltd; 2014; 273-74.
17. Chandra S, Irma E, Harry A. In vitro evaluation of antimicrobial effectiveness chitosan based tetracycline gel on some pathogen periodontal bacteria. IJADS; 2017; 3(2); 71-76.
18. Larsen T and Fiehn N. Dental Biofilm Infections an Update. APMIS; 2017; 125(2); 376-84.
19. Manakil J. Periodontal diseases-a clinician's Guide. 3rd ed, England:Intechopen; 2012; 145-46.
20. Yang K et al. Antimicrobial Hydrogels: Promising Materials for Medical Application. IJN; 2018; 1(3): 2217-63.
21. Popa L, Ghica M, Pirvu C. Periodontal Chitosan Gels Designed for Improved Local Intra Pocket drug Delivery. Farmacia; 2013; 61(2): 240-50.
22. Melvin W et al. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed, USA: CLSI; 2017; 151-155.