

Aktifitas Antibakteri Terpenoid dari Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) Terhadap *Streptococcus Sanguinis* ATCC10556

Fathimah Azzahra Attamimi^{1*} dan Indah Permata Yuda²

¹Bagian Oral biologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas YARSI, Jakarta Pusat 10510

²Pusat Studi Herbal, Lembaga Penelitian Universitas YARSI, Jakarta Pusat 10510

*Koresponden: fathimah.azzahra@yarsi.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: *Streptococcus sanguinis* dapat memfasilitasi perlekatan bakteri patogen penyebab periodontitis dan menjadi salah satu organisme penyebab endokarditis infeksi. Kontrol plak berperan penting dalam pencegahan dan penanganan penyakit jaringan periodontal dan kondisi patologis yang terkait. Tanaman obat sarang semut (*Myrmecodia pendans*) memiliki kandungan senyawa terpenoid yang memiliki aktivitas biologis sebagai antibakteri dan diharapkan dapat menjadi agen alternatif dalam mengontrol pembentukan plak.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktifitas antibakteri senyawa terpenoid dari *M. pendens* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. sanguinis*.

Metode: Proses pemisahan dan pemurnian terpenoid dari *M. pendens* menggunakan teknik kromatografi kolom dengan pelarut n-heksana dan etil asetat. Isolat terpenoid yang didapatkan kemudian diuji dengan metode mikrodilusi untuk menentukan nilai *minimal inhibitory concentration* (MIC) dalam menghambat pertumbuhan *S. Sanguinis*.

Hasil: Nilai MIC terpenoid dari *M. pendens* terhadap *S. sanguinis* adalah 78.13 ppm. Inhibisi pertumbuhan *S. sanguinis* terlihat pada konsentrasi 78.13 ppm, 156.25 ppm, dan 312.5 ppm. Berdasarkan uji korelasi *pearson*, terdapat hubungan yang kuat dan positif ($p < 0.001$) antara pemberian terpenoid *M. pendens* terhadap inhibisi *S. sanguinis*

Kesimpulan: Terpenoid *M. pendens* memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *S. sanguinis*. Peningkatan konsentrasi terpenoid dari *M. pendens* mempengaruhi peningkatan inhibisi pertumbuhan bakteri *S. sanguinis* secara kuat dan signifikan.

Kata kunci: sarang semut, antibakteri, terpenoid, *S. sanguinis*, tanaman obat

ABSTRACT

Background: *Streptococcus sanguinis* can facilitate the attachment of pathogenic bacteria that cause periodontitis and also organisms that can cause infective endocarditis. Plaque control plays an important role in the prevention and management of periodontal tissue disease and associated pathological conditions. The bulbs of ant nest (*Myrmecodia pendans*) contain terpenoid compounds that have biological activity as antibacterial and are expected to be alternative agents for plaque control.

Aims: This study aimed to examine the antibacterial activity of terpenoid isolated from *M. pendens* against *S. sanguinis*.

Methods: Separation and purification of terpenoid from *M. pendens* using column chromatography with n-hexane and ethyl acetate as solvents. The terpenoid isolates that obtained was then tested by microdilution method to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) in inhibiting the growth of *S. sanguinis*.

Results: The MIC value of terpenoid isolated from *M. pendens* against *S. sanguinis* was 78.13 ppm. Growth inhibition of *S. sanguinis* was seen at concentrations of 78.13 ppm, 156.25 ppm, and 312.5 ppm. Based on the Pearson correlation test, there was a strong and positive relationship ($p < 0.001$) between the concentration of the terpenoid *M. pendens* on the inhibition of *S. sanguinis*.

Conclusion: Terpenoid that isolated from *M. pendens* has antibacterial activity against the growth of *S. sanguinis*. The Increased concentration of terpenoids from *M. pendens* affects the increases of *S. sanguinis* growth inhibition significantly.

Keywords: ant nests, antibacterial, terpenoid, *S. sanguinis*, medicinal plants

PENDAHULUAN

Rongga mulut merupakan pintu masuk ke tubuh manusia dan sering berhubungan dengan lingkungan luar. Mikrobioma oral yang dinamis dan polimikrobial adalah prekursor langsung penyakit seperti karies gigi dan periodontitis, dua gangguan yang disebabkan oleh mikroba paling umum di seluruh dunia (Lamont et al., 2018). Komunitas mikroba di mulut dapat dipengaruhi oleh berbagai kondisi lingkungan, ketika homeostasis mikrobioma oral terganggu maka dapat mengakibatkan munculnya penyakit (Zhu et al., 2018). Penyakit periodontal berkontribusi terhadap gangguan sistemik yang melibatkan mediator inflamasi dalam aliran darah dan migrasi mikroorganisme dan produk mereka ke seluruh tubuh (Balejo et al., 2017).

Streptococcus sanguinis adalah organisme komensal yang penting dalam meningkatkan kesehatan mulut tetapi dapat menjadi patogen jika terdapat kesempatan (Martini et al., 2020). *S. sanguinis* merupakan bakteri gram positif yang memegang peranan penting sebagai bakteri pionir dalam kolonisasi bakteri pada rongga mulut manusia. Di dalam rongga mulut, organisme ini dapat membentuk lapisan *biofilm* diatas permukaan gigi dan memberikan sinyal yang menarik organisme lainnya sehingga dapat terjadi ko-agregasi antara bakteri tersebut di dalam *biofilm* dan membentuk plak. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa *S. sanguinis* juga dapat memfasilitasi perlekatan patogen yang terkait dengan periodontitis dan menjadi salah satu organisme penyebab endokarditis infeksi (Damayanti et al., 2020; Martini et al., 2020; Qi et al., 2019; Zhu et al., 2018). Kontrol plak berperan penting dalam pencegahan dan penanganan penyakit jaringan periodontal dan kondisi patologis yang terkait (Cai et al., 2020).

Prosedur pembersihan rongga mulut dapat dilakukan secara mekanik dan

kimia untuk mencegah dan membersihkan plak. Salah satu cara yang paling efektif untuk mencegah terbentuknya plak adalah dengan menyikat gigi, tetapi pendekatan mekanis ini oleh sebagian besar individu seringkali tidak cukup efektif (Cai et al., 2020; Sälzer et al., 2020). Kontrol plak kimia dengan obat kumur dapat bermanfaat sebagai prosedur pelengkap dalam menjaga kebersihan rongga mulut (Gupta et al., 2015). Obat kumur klorheksidin (0,2% b/v) dianggap sebagai standar emas sebagai terapi tambahan dalam mengontrol infeksi bakteri dan jamur mulut di rongga mulut. Namun, penggunaan klorheksidin tidak dapat digunakan dalam jangka panjang dikarenakan toksisitas, perubahan warna pada permukaan gigi dan prevalensi munculnya spesies *candida* yang resistan terhadap obat (Balejo et al., 2017; Fahim et al., 2020; Gupta et al., 2015).

Obat-obatan yang berasal dari bahan alam herbal telah terbukti memiliki sifat biologis yang luas dan spesifik termasuk efek antimikroba, antioksidan dan anti-inflamasi pada tingkat oral dan sistemik. Senyawa fitoterapi alami, termasuk tanaman obat, membantu menekan respon inflamasi, dimana dalam jangka panjang respon ini dapat menyebabkan penghancuran jaringan keras dan lunak rongga mulut, termasuk periodontitis (Cai et al., 2020; Isola, 2020).

Umbi sarang semut (*Myrmecodia pendens*) merupakan tanaman herbal yang berasal dari daerah Papua, serta diketahui mengandung senyawa flavonoid, tannin, dan terpenoid yang memiliki efek antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi (Epsilawati et al., 2019; Primasari et al., 2022; Sudiono & Revana, 2020). Dari penelitian yang dilakukan sebelumnya diketahui bahwa ekstrak kasar dan fraksi etil asetat dari *M. pendens* memiliki aktifitas anti bakteri terhadap *S. sanguinis* dengan nilai MIC masing masing adalah 19,53 ppm dan 31,25 ppm (Attamimi et al., 2017; Fatriadi et al., 2018). Senyawa

terpenoid yang terkandung dalam *M. pendens* terbukti memiliki efek antibakteri terhadap bakteri komensal di rongga mulut yaitu *S. mutans* (Gartika et al., 2018; Malinda et al., 2016). Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktifitas antibakteri terpenoid yang diisolasi dari *M. pendens* terhadap bakteri *S. sanguinis*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan eksperimental laboratorium yang bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri senyawa terpenoid yang diisolasi dari *M. pendens* terhadap inhibisi *S. Sanguinis* ATCC 10556. Tahapan penelitiannya terdiri dari tahap pemisahan dan pemurnian terpenoid, kemudian dilanjutkan dengan prosedur penentuan MIC dari isolat tersebut

Prosedur pemisahan dan isolasi terpenoid dari *M. pendens*

- a. Ekstraksi
Sampel berupa umbi sarang semut, dipotong-potong kemudian diekstraksi dengan teknik sokletasi menggunakan pelarut metanol (MeOH) yang dipanaskan selama 4x3 jam. Ekstrak metanol yang dihasilkan, diuapkan dengan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan tekanan dari vakum pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sehingga diperoleh ekstrak pekat metanol.
- b. Fraksinasi
Ekstrak metanol yang didapat kemudian dipartisi dengan pelarut *n*-heksana, etil asetat dan air dengan teknik gradien. Fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air selanjutnya dianalisis kandungan terpenoid yang dimiliki dengan metode analisis kualitatif, menggunakan kromatografi lapis tipis yang dipandu dengan lampu ultraviolet 254 dan 365 nm serta pereaksi penampak asam sulfat 10% dalam etanol.

c. Isolasi

Hasil kromatografi dari berbagai fraksi didapatkan fraksi etil asetat mengandung banyak senyawa metabolit sekunder terpenoid. Selanjutnya fraksi etil asetat dimurnikan dengan metode kromatografi kolom menggunakan fasa diam silika gel (70–230 mesh) dengan fasa gerak pelarut bergradien 10% (v/v) yaitu *n*-heksana dan etil asetat. Proses pemisahan ini dilakukan terus menerus berulang sampai mendapatkan senyawa murni yang ditandai dengan adanya noda tunggal pada analisis kromatografi lapis tipis. Setiap proses pemisahan diikuti dengan analisis kromatografi lapis tipis yang dipandu dengan lampu ultraviolet 254 dan 365 nm serta pereaksi penampak noda asam sulfat 10% dalam etanol untuk senyawa terpenoid.

Penentuan *Minimum inhibitory concentration* (MIC)

Uji MIC dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi minimum senyawa terpenoid dari *M. pendens* yang dapat menghambat pertumbuhan *S. sanguinis*. Nilai MIC dari terpenoid adalah konsentrasi terkecil yang dapat menghambat pertumbuhan populasi *S. sanguinis*. Prosedur penentuan MIC dengan menggunakan metode mikrodilusi pada 96 *well plate* dan diukur dengan *ELISA* Reader. Masing-masing *well* memiliki nilai *optical density* (OD) yang merupakan hasil pembacaan spektrofotometri dengan menggunakan *ELISA reader*. Kemudian nilai OD dari masing-masing perlakuan dimasukkan ke dalam rumus perhitungan persentase inhibisi berikut:

$$\% \text{ Inhibisi bakteri} = \left(1 - \frac{(OD_{MSE} - OD_{MS})}{(OD_{MPB} - OD_{MP})} \right) \times 100$$

M= Media; S= sampel; B= Bakteri; P= Pelarut; OD= Optical Density

Konsentrasi senyawa terpenoid yang digunakan adalah: 625 ppm; 312.5 ppm; 156.25 ppm; 78.13 ppm; 39.06 ppm; 19.53 ppm; 9.77 ppm; 4.88 ppm; 2.44 ppm; 1.22 ppm. Untuk kontrol positif dalam penelitian ini menggunakan khlorheksidin glukonat.

HASIL

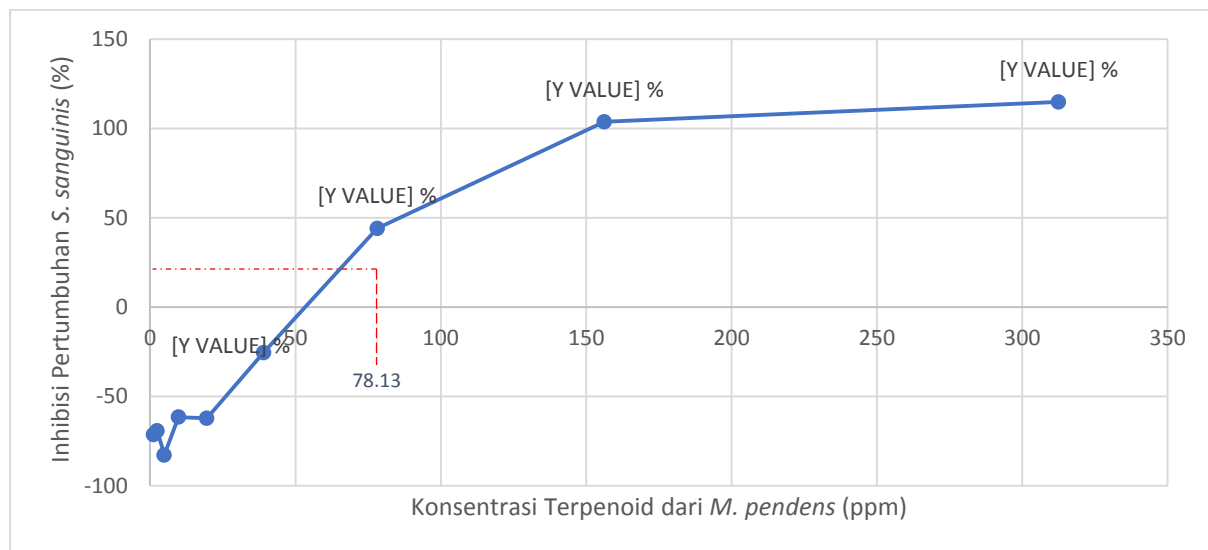
Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat inhibisi pertumbuhan *S. sanguinis* pada

perlakuan terpenoid dengan konsentrasi 78.13 ppm, 156.25 ppm, dan 312.5 ppm. Nilai MIC terpenoid menunjukkan bahwa konsentrasi minimal yang dibutuhkan oleh senyawa terpenoid untuk menghambat pertumbuhan populasi *S. sanguinis* adalah 78.13 ppm (Tabel 1 dan Gambar 1). Sedangkan khlorheksidin memiliki nilai MIC yang lebih kecil yaitu 1.95 ppm.

Tabel 1 Persentase inhibisi *S. sanguinis* pada perlakuan terpenoid dari *M. pendens* dan khlorheksidin glukonat

Terpenoid		Klorheksidin glukonat*	
Konsentrasi (ppm)	Inhibisi <i>S. sanguinis</i> (%)	Konsentrasi (ppm)	Inhibisi <i>S. sanguinis</i> (%)
312.50	114.75	31.25	87.80
156.25	103.70	15.63	107.50
78.13	44.00	7.81	110.53
39.06	-25.52	3.91	107.69
19.53	-62.30	1.95	93.18
9.77	-61.64	0.98	-60.53
4.88	-82.92	0.49	-12.50
2.44	-69.30	0.24	-2.94
1.22	-71.56	0.12	-35.29

* Kontrol positif



Gambar 1. Grafik inhibisi *S. sanguinis* pada kelompok perlakuan terpenoid dari *M. pendens*

Adanya aktivitas inhibisi *S. sanguinis* ditandai dengan persentase inhibisi yang bernilai positif, yaitu dimulai pada konsentrasi 78.13 ppm yang dapat menghambat pertumbuhan populasi *S. sanguinis* sebesar 44 % (Gambar 1). Ditemukan adanya peningkatan persentase inhibisi bakteri seiring dengan

penambahan konsentrasi terpenoid *M. pendens*. Untuk mengetahui besar dan arah hubungan antara peningkatan konsentrasi terpenoid *M. pendens* terhadap inhibisi *S. sanguinis* perlu dilakukan uji korelasi. Karena data yang didapat memiliki distribusi normal maka digunakan uji korelasi *Pearson*.

Tabel 2 Uji korelasi antara konsentrasi terpenoid terhadap persentase inhibisi *S. sanguinis*

Variabel	N	r	p-value
Konsentrasi Terpenoid	36	0,601	0.001
Persentase inhibisi <i>S. sanguinis</i>			

Berdasarkan tabel 2 diatas diperoleh nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,601, yang berarti terdapat hubungan yang kuat dan positif antara pemberian terpenoid dari *M. pendens* terhadap inhibisi pertumbuhan *S. sanguinis*. Karena nilai $p < 0,05$ maka korelasi antara kedua variabel tersebut signifikan

PEMBAHASAN

Nilai persentase inhibisi *S. sanguinis* menunjukkan bahwa senyawa terpenoid memiliki nilai MIC sebesar 78.13 ppm (Tabel 1 & Gambar 1). Peningkatan konsentrasi terpenoid menunjukkan adanya pengaruh yang kuat terhadap peningkatan daya hambat pertumbuhan *S. sanguinis* yang ditunjukkan dengan semakin besar persentase inhibisi bakteri (Tabel 2 & Gambar 1). Penelitian Gartika *et al* mengemukakan bahwa senyawa terpenoid memiliki efek antibakteri terhadap *S. mutans* dengan nilai MIC 40 ppm (Gartika *et al.*, 2018). Efek antibakteri yang dimiliki oleh senyawa terpenoid *M. pendens* lebih sensitif dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans* dibandingkan *S. sanguinis*.

Senyawa terpenoid dalam penelitian ini merupakan hasil pemurnian dari fraksinasi dan isolasi menggunakan pelarut etil asetat dan n-heksan yang bersifat semi polar & non-polar. Penelitian

Kuswandani *et al* memaparkan bahwa fraksi heksana-etil asetat memiliki kemampuan antibakteri yang paling kuat dibandingkan fraksi lainnya dalam menghambat pertumbuhan *E. faecalis*. Terpenoid yang terkandung dalam fraksi ini memiliki kemampuan antibakteri dengan cara menghambat pembentukan lipid dan mengubah struktur membran sel dengan menghambat sintesis ergosterol (Kuswandani *et al.*, 2019). Aktivitas antimikroba yang dimiliki oleh senyawa terpenoid berasal dari sifat lipofiliknya. Terpenoid dapat berdisosiasi dan mengganggu fraksi lipid pada membran plasma bakteri, kemudian menyebabkan hilangnya keseimbangan permeabilitas membran sel. Hal ini menyebabkan gangguan homeostasis ion pada sel bakteri (Ergüden, 2021; Yang *et al.*, 2020).

Perbedaan yang diperoleh dari nilai MIC terpenoid *M. pendens* dengan khlorheksidin pada 78.13 ppm dengan 1.93 ppm dapat terjadi karena perbedaan mekanisme kerja sebagai agen antibakteri. Khlorheksidin merupakan agen terapi standar emas untuk mengontrol pembentukan plak pada rongga mulut. Pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa efek antimikroba yang dimiliki oleh khlorheksidin lebih tinggi daripada obat kumur herbal terhadap spesies bakteri mulut (Sundaram *et al.*, 2018). Efek

antibakteri dari senyawa yang berasal dari bahan alam sangat bergantung pada karakteristik fisikokimia, diantaranya polaritas, hidrofilitas, dan keasamannya. Perbedaan pada komponen lingkungan (konsentrasi air dan lemak, pH, konsentrasi garam), proses pemisahan dan isolasi, dan penyimpanan sangat mempengaruhi sifat fisikokimia obat sehingga terjadi perubahan aktivitas antibakteri dari senyawa yang sudah diisolasi (Davidson et al., 2015). Faktor-faktor tersebut dapat mempengaruhi efek antibakteri dari terpenoid *M. pendens* terhadap inhibisi pertumbuhan *S. sanguinis*.

Fatriadi dkk. mengemukakan bahwa fraksi etil asetat dari ekstrak methanol *M. pendens* mengandung senyawa alkaloid, saponin, fenolat, flavonoid, terpenoid dan tanin (Fatriadi et al., 2018). penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak metanol dan fraksi etil asetat *M. pendens* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. sanguinis* dengan nilai MIC masing-masing sebesar 19.53 ppm dan 31.25 ppm (Attamimi et al., 2017; Fatriadi et al., 2018). Sebagian besar senyawa bioaktif pada *M. pendens* yang memiliki aktivitas antibakteri bersifat semipolar dan non-polar, kombinasi senyawa ini meningkatkan aktivitas antibakteri (Kuswandani et al., 2019). Berdasarkan hal tersebut dapat diasumsikan bahwa kemampuan antibakteri yang paling besar dimiliki oleh ekstrak metanol, kemudian fraksi etil asetat dan diikuti oleh senyawa terpenoid dari *M. pendens*.

Temuan senyawa alami memiliki potensi dan dapat menjadi landasan untuk dikembangkan menjadi obat baru yang lebih efektif melalui modifikasi struktural. Meskipun senyawa alami memiliki struktur kimia yang beragam dan kompleks, metabolit sekunder tanaman obat menunjukkan bioavailabilitas dan efek biologis yang lebih besar daripada yang berasal dari sumber sintetik murni. Sehingga, senyawa atau molekul yang

berasal dari bahan alam merupakan kandidat terbaik untuk dikembangkan menjadi obat baru (Najmi et al., 2022). Fitoterapi mengedepankan penggunaan mono-ekstrak maupun kombinasi ekstrak tanaman herbal yang mengandung komponen bioaktif yang saling melengkapi untuk menghasilkan efektifitas atau efek biologis yang lebih besar (Obodozie, 2012).

Ekstrak, fraksi, maupun senyawa murni yang diisolasi dari *M. pendens* telah terbukti selain memiliki aktifitas antibakteri juga memiliki aktifitas antiinflamasi, antioksidan, imun modulator, dan antikanker (Attamimi et al., 2017; Epsilawati et al., 2019; Fatriadi et al., 2018; Kuswandani et al., 2019; Malinda et al., 2016; Primasari et al., 2022). Hasil yang dihasilkan dari menggabungkan lebih dari satu obat dapat bersifat sinergis, aditif atau antagonis. Berbagai percobaan in vitro telah membuktikan fakta bahwa kombinasi ekstrak tumbuhan dan antibiotik memiliki efek sinergis, yang menghasilkan penurunan kadar MIC antibiotik yang signifikan (Saquib et al., 2021). Terpenoid dari *M. pendens* memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat antibakteri ataupun antiseptik untuk menghambat pertumbuhan bakteri *S. sanguinis*. Pengembangan obat baru dengan pendekatan senyawa tunggal, kombinasi beberapa senyawa aktif dalam bentuk fraksi ataupun ekstrak, maupun dikombinasikan dengan obat sintetik perlu dilakukan penelitian lebih mendalam untuk mengetahui efek terapeutik, efek samping, maupun toksisitas yang dimiliki oleh terpenoid dari *M. pendens*.

KESIMPULAN

Senyawa terpenoid yang diisolasi dari *Myrmecodia pendans* memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi agen antibakteri, terutama untuk menghambat pertumbuhan *Streptococcus sanguinis*. Konsentrasi hambat minimum yang dimiliki oleh terpenoid terhadap *S.*

sanguinis adalah 78.13 ppm. Terdapat hubungan yang kuat dan positif antara pemberian terpenoid dari *M. pendens*

terhadap inhibisi pertumbuhan *S. sanguinis*,

DAFTAR PUSTAKA

- Attamimi, F. A., Ruslami, R., & Maskoen, A. M. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) Dibanding dengan Klorheksidin terhadap *Streptococcus sanguinis*. *Majalah Kedokteran Bandung*, 49(2), 94–101. <https://doi.org/10.15395/mkb.v49n2.1053>
- Balejo, R. D. P., Cortelli, J. R., Costa, F. O., Cyrino, R. M., Aquino, D. R., Cogo-Müller, K., Miranda, T. B., Moura, S. P., & Cortelli, S. C. 2017. Effects of chlorhexidine preprocedural rinse on bacteremia in periodontal patients: A randomized clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*, 25(6), 586–595. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0112>
- Cai, H., Chen, J., Panagodage Perera, N. K., & Liang, X. 2020. Effects of Herbal Mouthwashes on Plaque and Inflammation Control for Patients with Gingivitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/2829854>
- Damayanti, L., Evaangelina, I. A., Laviana, A., Herdiyati, Y., & Kurnia, D. 2020. Antibacterial Activity of Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) Against Bacterial Oral Pathogen of *Streptococcus sanguinis* ATCC10556, *Streptococcus mutans* ATCC 25175, and *Enterococcus faecalis* ATCC 29212: An in Vitro Study. *The Open Dentistry Journal*, 14(1), 113–119. <https://doi.org/10.2174/18742106020140113>
- Davidson, P. M., Cekmer, H. B., Monu, E. A., & Techathuvanan, C. 2015. 1 - The use of natural antimicrobials in food: An overview. In T. M. B. T.-H. of N. A. for F. S. and Q. Taylor (Ed.), *Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition* (pp. 1–27). Woodhead Publishing. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-1-78242-034-7.00001-3>
- Epsilawati, L., Satari, M., & Azhari. 2019. Analysis of *Myrmecodia Pendens* in Bone Healing Process to Improve the Quality of Life: Literature Review. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 248(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/248/1/012052>
- Ergüden, B. 2021. Phenol group of terpenoids is crucial for antibacterial activity upon ion leakage. *Letters in Applied Microbiology*, 73(4), 438–445. <https://doi.org/10.1111/lam.13529>
- Fahim, A., Himratul-Aznita, W. H., & Abdul-Rahman, P. S. 2020. Allium-sativum and bakuchiol combination: A natural alternative to chlorhexidine for oral infections? *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 36(2), 271–275. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.2.1457>
- Fatriadi, F., Kurnia, D., & Satari, M. H. 2018. Antibacterial activity of ethyl acetate fraction from methanolic extracts of ant-plant tubers towards *Streptococcus sanguis* ATCC 10566. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 30(3), 190. <https://doi.org/10.24198/pjd.vol30no3.20002>
- Gartika, M., Pramesti, H. T., Kurnia, D., & Satari, M. H. 2018. A terpenoid isolated from sarang semut

- (*Myrmecodia pendans*) bulb and its potential for the inhibition and eradication of *Streptococcus mutans* biofilm. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2213-x>
- Gupta, D., Nayan, S., Tippanawar, H., Patil, G., Jain, A., Momin, R., & Gupta, R. 2015. Are herbal mouthwash efficacious over chlorhexidine on the dental plaque? *Pharmacognosy Research*, 7(3), 277–281. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.155874>
- Isola, G. 2020. Current evidence of natural agents in oral and periodontal health. *Nutrients*, 12(2), 10–13. <https://doi.org/10.3390/nu12020585>
- Kuswandani, F., Satari, M. H., & Maskoen, A. M. 2019. Antimicrobial Efficacy of *Myrmecodia pendans* Extract and Fraction Combination against Enter action Combination against *Enterococcus faecalis* A *ococcus faecalis* ATCC 29212. *Journal of Dentistry Indonesia*, 26(3), 119–125. <https://doi.org/10.14693/jdi.v26i3.1085>
- Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. 2018. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*, 16(12), 745–759. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>
- Malinda, Y., Satari, M. H., Tarawan, V. M., & Kurnia, D. 2016. Antibacterial of flavonoids from *Myrmecodia pendans* (sarang semut) against *Streptococcus mutans* ATCC 25175. *Open Access Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 7(2), 1–10.
- Martini, A. M., Moricz, B. S., Ripperger, A. K., Tran, P. M., Sharp, M. E., Forsythe, A. N., Kulhankova, K., Salgado-Pabón, W., & Jones, B. D. 2020. Association of Novel *Streptococcus sanguinis* Virulence Factors With Pathogenesis in a Native Valve Infective Endocarditis Model. *Frontiers in Microbiology*, 11(January), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00010>
- Najmi, A., Javed, S. A., Al Bratty, M., & Alhazmi, H. A. 2022. Modern Approaches in the Discovery and Development of Plant-Based Natural Products and Their Analogues as Potential Therapeutic Agents. *Molecules*, 27(2). <https://doi.org/10.3390/molecules27020349>
- Obodozie, O. O. 2012. Pharmacokinetics and Drug Interactions of Herbal Medicines: A Missing Critical Step in the Phytomedicine/Drug Development Process. *Readings in Advanced Pharmacokinetics - Theory, Methods and Applications*, June. <https://doi.org/10.5772/33699>
- Primasari, A., Apriyanti, E., Ambardhani, N., Satari, M. H., Herdiyati, Y., & Kurnia, D. 2022. Formulation and Antibacterial Potential of Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) against Oral Pathogenic Bacteria: An In Vitro Study. *The Open Dentistry Journal*, 16(1). <https://doi.org/10.2174/18742106-v16-e2112140>
- Qi, M., Li, X., Sun, X., Li, C., Tay, F. R., Weir, M. D., Dong, B., Zhou, Y., Wang, L., & Xu, H. H. K. 2019. Novel nanotechnology and near-infrared photodynamic therapy to kill periodontitis-related biofilm pathogens and protect the periodontium. *Dental Materials*, 35(11), 1665–1681. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.08.115>
- Sälzer, S., Graetz, C., Dörfer, C. E., Slot, D. E., & Van der Weijden, F. A. 2020. Contemporary practices for mechanical oral hygiene to prevent periodontal disease. *Periodontology 2000*, 84(1), 35–44.

- <https://doi.org/10.1111/prd.12332>
Saquib, S. A., AlQahtani, N. A., Ahmad, I., Arora, S., Asif, S. M., Javali, M. A., & Nisar, N. 2021. Synergistic antibacterial activity of herbal extracts with antibiotics on bacteria responsible for periodontitis. *Journal of Infection in Developing Countries*, 15(11), 1685–1693.
<https://doi.org/10.3855/JIDC.14904>
- Sudiono, J., & Revana, P. 2020. The Effect of Myrmecodia pendans Ethanol Extract on Blood Vessels Within Pulpitis (Study on Sprague Dawley Rats). *Majalah Patologi Indonesia*, 29(1), 52–56.
<https://doi.org/10.55816/mpi.v29i1.408>
- Sundaram, G., Ramakrishnan, T., Parthasarathy, H., Raja, M., & Raj, S. 2018. Comparative evaluation of the efficacy of a herbal mouthwash and chlorhexidine mouthwash on select periodontal pathogens: An in vitro and ex vivo study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, May, 113–118. <https://doi.org/10.4103/jisp.jisp>
- Yang, W., Chen, X., Li, Y., Guo, S., Wang, Z., & Yu, X. 2020. Advances in Pharmacological Activities of Terpenoids. In *Natural Product Communications* (Vol. 15, Issue 3). <https://doi.org/10.1177/1934578X20903555>
- Zhu, B., Macleod, L. C., Kitten, T., & Xu, P. 2018. Streptococcus sanguinis biofilm formation & interaction with oral pathogens. *Future Microbiology*, 13(8), 915–932. <https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0043>