



JIKSH: Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada

<https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>

Volume 10| Nomor 1| Juni|2021

e-ISSN: 2654-4563 dan p-ISSN: 2354-6093

DOI: <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i1.601>



Research article

Efektivitas Antibakteri Hidrogel Lidah Buaya pada *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia* Bakteri: In Vitro

Chandra Susanto¹, Steven Wijaya², Ramayani Efendi³, Ridha Mahrani⁴

^{1,2,3,4} Departemen Periododonti, Universitas Prima Indonesia

Article Info

Article History:

Received: 28-01-2021

Reviewed: 20-02-2021

Revised: 06-03-2021

Accepted: 22-04-2021

Published: 30-06-2021

Key words:

antibakteri;
treponema denticola;
tannerela forsythia;
lidah buaya;
hidrogel;

Abstrak

Pendahuluan; bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia* sebagai penyebab utama penyakit periodontal. Tujuan mengetahui efektivitas hidrogel aloe vera konsentrasi antibakteri 2,5%, 5%, 10%, dan 20% terhadap bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*: in vitro. Metode; merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan desain post-test-only control group in vitro. Sampel penelitian adalah *Treponema denticola* dan *Tannerella Forsythia*. Pengumpulan data dengan mengukur diameter zona hambat menggunakan kaliper geser. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan LSD. Hasil; menunjukkan bahwa terdapat perbedaan diameter hidrogel konsentrasi hambat aloe vera 2,5%, 5%, 10%, 20%, dan kontrol positif pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*. Kesimpulan; bahwa terdapat efektivitas antibakteri hidrogel aloe vera konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, dan 20% pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*.

Abstract. Introduction; *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia* bacteria as the main cause of periodontal disease. The aim was to determine the effectiveness of hydrogel aloe vera with antibacterial concentrations of 2.5%, 5%, 10%, and 20% against *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*: in vitro bacteria. Method; is a laboratory experimental study with a post-test-only control group in vitro design. The research sample was *Treponema denticola* and *Tannerella Forsythia*. Data collection by measuring the diameter of the drag zone using a slide caliper. Data were analyzed using one-way ANOVA and LSD. Result; showed that there were differences in the hydrogel diameter of the inhibitor concentration of aloe vera 2.5%, 5%, 10%, 20%, and positive control in *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia* bacteria. Conclusion; that there is an antibacterial effectiveness of hydrogel aloe vera concentrations of 2.5%, 5%, 10%, and 20% in *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia* bacteria.

Corresponding author
Email

: Chandra Susanto
: drgchandrasusantosppero@gmail.com



[About CrossMark](#)

Pendahuluan

Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang sering dialami masyarakat, setelah karies (Dumitrescu, 2016; Notohartojo et al., 2019). Menurut *Global Burden of Disease Study* tahun 2017, penyakit periodontal menempati urutan ke-11. Penyakit ini memengaruhi hampir 20%-50% populasi global (Nazir et al., 2020). Prevalensi global penyakit periodontal diprediksi akan meningkat di tahun mendatang karena pertumbuhan manusia yang semakin menua (Tonetti, Jepsen, et al., 2017).

Periodontitis kronis adalah penyakit periodontal yang paling sering diderita oleh orang dewasa usia diatas 30 tahun (Abdelmonem et al., 2014; A. Susanto et al., 2018). Penyakit ini ditandai dengan inflamasi kronis yang kompleks dan progresif, sehingga menyebabkan kerusakan jaringan pendukung, mengganggu pengunyanan, kehilangan gigi, estetika, kepercayaan diri, dan kualitas hidup (Tonetti, Bottenberg, et al., 2017; Zhao et al., 2020). Bakteri patogen sebagai etiologi utama penyebab periodontitis, diantaranya *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia* (Alwaeli, 2018; Chukkapalli et al., 2015; How et al., 2016; Singh et al., 2016). Dasar perawatan periodontal yaitu mengeliminasi atau menghambat pertumbuhan bakteri patogen penyebab penyakit periodontal dengan antibakteri (Zhao et al., 2020). Obat antibakteri diberikan dalam bentuk sediaan seperti parenteral untuk injeksi, tablet, kapsul, suspensi, atau gel untuk pemberian *oral*. Salah satu bentuk gel yang mampu menyerap jumlah air yang berupa struktur jaringan tiga dimensi dikenal dengan hidrogel (Gulrez et al., 2011).

Karbopol, CMC-Na dan Ca-alginat sebagai pembentuk dasar hidrogel yang merupakan polimer yang mengandung gugus karboksilat. Adanya air akan menyebabkan terjadinya hidrolisis (Yuliani et al., 2012). Hidrogel adalah salah satu dari biomaterial yang sesuai untuk pemberian obat antibakteri dikarenakan hidrofilisitasnya yang tinggi, jaringan tiga dimensi yang unik dan adhesi sel (Yang et al., 2018). Saat ini, hidrogel dengan fungsi antibakteri menjadi fokus utama penelitian biomedis (Li et al., 2018).

Antimikroba sintesis lokal yang digunakan secara luas untuk pengobatan periodontitis adalah *Chlorhexidine*. Berdasarkan penelitian (Binshabaib et al., 2020), *chlorhexidine* 0,2% efektif menurunkan pertumbuhan bakteri *P. gingivalis*. Pada konsentrasi tinggi, *chlorhexidine* dapat merusak dinding dan menyebabkan kematian bakteri (Bowen et al., 2015). Namun penggunaan *chlorhexidine* sebagai obat kumur setiap hari akan menunjukkan efek samping, seperti iritasi mukosa oral, perubahan persepsi rasa, sensasi terbakar, dan pewarnaan gigi (Hasriati et al., 2020). Untuk mengatasinya, maka diperlukan alternatif terapi periodontitis dengan tanaman obat (Shah et al., 2015).

Tanaman obat memegang peranan yang penting untuk pemeliharaan kesehatan. Tanaman obat memiliki kemampuan untuk menyembuhkan penyakit dan diperkirakan sekitar 25% obat berasal dari tanaman obat. Penggunaan obat-obatan dari tanaman obat dianggap lebih aman dibandingkan dengan terapi menggunakan pengobatan yang sintetis. Efek samping tanaman obat relatif lebih sedikit daripada pengobatan sintesis (Irshad et al., 2011).

Aloe vera merupakan salah satu tanaman obat yang berasal dari golongan famili *Liliaceae*. Tanaman ini dapat tumbuh, baik di cuaca panas dan kering dikarenakan kapasitasnya yang tinggi dalam mempertahankan air. Sejak dahulu, *aloe vera* telah digunakan sebagai antiinflamasi, antimikroba, dan *immune boosting* (Jain et al., 2016) Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Gharibi et al., 2015) menyatakan bahwa ekstrak *aloe vera* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, MRSA, *P. aeruginosa* dan *K. pneumonia*. *Aloe vera* mengandung beberapa komponen bioaktif yang berkemampuan sebagai antibakteri (Jain et al., 2016). Salah satu komponennya adalah antrakuinon. Kandungan antrakuinon tersebut paling banyak terdapat pada lapisan lateks yang berwarna kuning kecoklatan yang berada diantara kulit dan daging lidah buaya (Tonetti, Bottenberg, et al., 2017).

Banyak hydrogel antibakteri canggih yang telah dikembangkan, namun peneliti masih belum menemukan penelitian mengenai efektivitas antibakteri hidrogel *aloe vera* konsentrasi 20% terhadap bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas antibakteri *hydrogel Aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*".

Metode

Jenis penelitian merupakan eksperimental laboratories dengan *post test only control group design* secara *in vitro*. Sampel penelitian adalah bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*. Penelitian ini terdiri dari enam kelompok yaitu *hydrogel aloe vera* 2,5%, 5%, 10%, 20%, kontrol positif (*chlorhexidine*), dan kontrol negatif (*hydrogel*). Penentuan besar sampel penelitian menurut rumus Federer dan diperoleh replikasi sebanyak 4 kali untuk tiap kelompok. *Aloe vera* yang digunakan dalam penelitian ini diambil secara *purposive*, diambil langsung dari Desa Mangga, Kecamatan Stabat, Kabupaten Langkat, Sumatera Utara. Proses pembuatan ekstrak *aloe vera* dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Pada penelitian ini, bahan dasar utama untuk pembuatan sediaan *hydrogel* adalah *na-alginate* yang dicampur oleh bahan-bahan pendukung lainnya sehingga diperoleh *hydrogel aloe vera* sebanyak 10 ml untuk setiap konsentrasi. Kemudian, dilakukan uji aktivitas antibakteri *hydrogel aloe vera* terhadap *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia* secara difusi. Zona bening yang terbentuk di sekitar media agar diukur diameternya menggunakan kaliper geser. Data yang telah terkumpul, kemudian dianalisis dengan uji statistik *oneway ANOVA* dan *LSD*.

Hasil Dan Pembahasan

Tabel 1

Rerata diameter hambat antibakteri *hydrogel aloe vera* 2,5%, 5%, 10% dan 20% pada bakteri *Treponema denticola*

Kelompok	Diameter hambat (mm)					
	1	2	3	4	Mean	SD
I	8,80	8,20	8,60	8,35	8,49	0,27
II	11,05	10,80	10,95	10,80	10,90	0,12
III	12,95	12,80	12,95	13,20	12,98	0,17
IV	15,80	16,20	16,05	16,20	16,06	0,19
V	20,95	20,80	20,95	20,75	20,86	0,10
VI	-	-	-	-	-	-

Sumber; Primer (2020)

Keterangan: (-) tidak ada hambatan)

- Kelompok I : *Hydrogel Aloe vera* 20%
- Kelompok II : *Hydrogel Aloe vera* 10%
- Kelompok III : *Hydrogel Aloe vera* 5%
- Kelompok IV : *Hydrogel Aloe vera* 2,5%
- Kelompok V : Kontrol positif (*chlorhexidine*)
- Kelompok VI : Kontrol negatif (*hydrogel*)

Berdasarkan tabel 1 diatas diperoleh rerata diameter hambat *hydrogel aloe vera* 2,5%, 5%, 10%, 20% pada bakteri *Treponema denticola* adalah $8,49 \pm 0,27$ mm, $10,90 \pm 0,12$ mm, $12,98 \pm 0,17$ mm, $16,06 \pm 0,19$ mm, dan kontrol positif (*Chlorhexidine*) $20,86 \pm 0,10$ mm. Pada tabel 1 diatas juga terlihat bahwa kontrol negatif (*hydrogel*) tidak ada hambatan terhadap bakteri *Treponema denticola*.

Tabel 2

Rerata diameter hambat antibakteri *hydrogel aloe vera* 2,5%, 5%, 10% dan 20% pada bakteri *Tannerela forsythia*

Kelompok	Diameter hambat (mm)					
	1	2	3	4	Mean	SD
I	8,40	7,80	8,20	7,40	7,95	0,44
II	10,20	9,80	10,40	10,05	10,11	0,25
III	12,60	12,20	12,20	12,55	12,39	0,22
IV	15,20	15,40	15,15	15,55	15,33	0,18
V	20,04	20,15	20,00	20,20	20,10	0,09
VI	-	-	-	-	-	-

Sumber; Primer (2020)

Keterangan : (-) tidak ada hambatan)

- Kelompok I : *Hydrogel Aloe vera* 20%
- Kelompok II : *Hydrogel Aloe vera* 10%
- Kelompok III : *Hydrogel Aloe vera* 5%
- Kelompok IV : *Hydrogel Aloe vera* 2,5%
- Kelompok V : Kontrol positif (*chlorhexidine*)
- Kelompok VI : Kontrol negatif (*hydrogel*)

Berdasarkan uji diperoleh rerata diameter hambat *hydrogel aloe vera* 2,5%, 5%, 10% dan 20% adalah $15,33 \pm 0,18$ mm, $12,39 \pm 0,22$ mm, $10,11 \pm 0,25$ mm, $7,95 \pm 0,44$ mm dan kontrol positif $20,10 \pm 0,09$ mm. Pada tabel 2 diatas juga terlihat bahwa kontrol negatif (*hydrogel*) tidak ada hambatan terhadap bakteri *Tannerela forsythia*. Sebelum pengujian efektivitas antibakteri *hydrogel aloe vera* pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerela forsythia*, terlebih dahulu seluruh data penelitian dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro wilk*. Berdasarkan hasil uji normalitas, seluruh data berdistribusi normal. Selanjutnya, analisis data dengan *oneway Anova* dan LSD. untuk mengetahui efektivitas antibakteri *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerela forsythia*.

Tabel 3

Hasil Uji *Oneway Anova*

Kelompok	<i>Treponema denticola</i>			<i>Tannerela forsythia</i>		
	Rerata	SD	p value	Rerata	SD	p value
<i>Hydrogel Aloe vera</i> 2,5%	8,49	0,27		7,95	0,44	
<i>Hydrogel Aloe vera</i> 5%	10,90	0,12		10,11	0,25	
<i>Hydrogel Aloe vera</i> 10%	12,98	0,17	0,00	12,39	0,22	0,00
<i>Hydrogel Aloe vera</i> 20%	16,06	0,19		15,33	0,18	
Kontrol + (<i>chlorhexidine</i>)	20,86	0,10		20,10	0,09	

Berdasarkan hasil uji statistik *oneway Anova* pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerela forsythia* masing-masing diperoleh p value = 0,00 berarti ada perbedaan diameter hambat *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 20% dan kontrol positif. Dari hasil ini dapat dinyatakan bahwa hipotesis penelitian diterima yaitu ada efektivitas antibakteri *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerela forsythia*.

Tabel 4
 Hasil Uji LSD

Kelompok	<i>Treponema denticola</i>		<i>Tannerela forsythia</i>	
	p value	p value	p value	p value
<i>Hydrogel 2,5% - Hydrogel 5%</i>	0,00		0,00	
<i>Hydrogel 2,5% - Hydrogel 10%</i>	0,00		0,00	
<i>Hydrogel 2,5% - Hydrogel 20%</i>	0,00		0,00	
<i>Hydrogel 2,5% - Kontrol +</i>	0,00		0,00	
<i>Hydrogel 5% - Hydrogel 10%</i>	0,00		0,00	

<i>Hydrogel 5% - Hydrogel 20%</i>	0,00	0,00
<i>Hydrogel 5% - Kontrol +</i>	0,00	0,00
<i>Hydrogel 10% - Hydrogel 20%</i>	0,00	0,00
<i>Hydrogel 10% - Kontrol +</i>	0,00	0,00
<i>Hydrogel 20% - Kontrol +</i>	0,00	0,00

Berdasarkan hasil uji statistik LSD diperoleh bahwa seluruh pengujian LSD dengan *p value*= 0,00 yang berarti ada perbedaan diameter hambat antibakteri antar dua kelompok perlakuan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antibakteri *hydrogel aloe vera* pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*: *in vitro*. Konsentrasi *hydrogel aloe vera* yang digunakan adalah 2,5%, 5%, 10% dan 20%. Kontrol positif yang digunakan adalah *chlorhexidine* dan kontrol negatif *hydrogel*. Seluruh bahan diteteskan dalam media NA (*nutrient agar*) yang telah dikontaminasi dengan bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*, lalu diinkubasi selama 24 jam. Perlakuan tersebut dilakukan sebanyak 4 kali. Efektivitas hambat *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 20%, kontrol positif dan kontrol negatif dapat dievaluasi melalui diameter hambat. *Clear zone* yang terbentuk pada sekitar media NA diukur menggunakan kaliper atau jangka sorong (Susanto & Girsang, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan rerata diameter hambat *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% pada bakteri *Treponema denticola* adalah $16,06 \pm 0,19$ mm, $12,98 \pm 0,17$ mm, $10,90 \pm 0,12$ mm, $8,49 \pm 0,27$ mm dan kontrol positif $20,86 \pm 0,10$ mm. Untuk bakteri *Tannerella forsythia*, rerata diameter hambat *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% adalah $15,33 \pm 0,18$ mm, $12,39 \pm 0,22$ mm, $10,11 \pm 0,25$ mm, $7,95 \pm 0,44$ mm dan kontrol positif $20,10 \pm 0,09$ mm. Kontrol negatif tidak memiliki diameter hambat pada kedua bakteri. Penelitian sebelumnya oleh (Jain et al., 2016) mendukung hasil penelitian ini bahwa rerata diameter daya hambat yang terbentuk pada gel *aloe vera* konsentrasi 20% terhadap *S.mutans*, *S.aureus* dan *A.actinomycetemcomitans* adalah 6,8 mm, 7,1 mm, dan 6,5 mm. Hasil penelitian ini juga didukung dengan penelitian (Susanto & Girsang, 2020) bahwa rata-rata zona hambat pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* untuk kelompok *hydrogel aloe vera* 5% sebesar $13,00 \pm 0,224$ mm dan rata-rata zona hambat pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum* untuk kelompok *hydrogel loe vera* 15% adalah $18,00 \pm 0,261$ mm. Dari hasil penelitian ini didapatkan peningkatan diameter hambat seiring dengan meningkatnya konsentrasi *hydrogel aloe vera*. Semakin tinggi konsentrasi, maka semakin meningkat diameter hambat pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerela forsythia*.

Flora mikroba rongga mulut merupakan faktor penyebab sebagian besar infeksi penyakit mulut. Sebagian besar penyakit periodontal berhubungan dengan batang negatif gram anaerobik seperti *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *Tannerella forsythus*, spesies *Fusobacterium* (Jain et al., 2016). Hasil penelitian ini telah membuktikan bahwa *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 20% bersifat bakteristatis pada pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerela forsythia*. Hal ini ditunjukkan oleh pembentukan zona bening pada media NA di sekitar cakram *disk*. Timbulnya zona bening tersebut mengindikasikan bahwa adanya efektivitas antibakteri dari bahan uji terhadap bakteri. Pengujian efektivitas dapat dibuktikan dengan uji statistik *oneway Anova* dan *LSD*. Adapaun alasan peneliti menggunakan kedua uji tersebut karena hasil uji normalitas *Shapiro wilk* menunjukkan bahwa seluruh data penelitian ini berdistribusi secara normal. Dari hasil dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan antibakteri *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 20% pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerela forsythia*. Adanya perbedaan tersebut berarti bahwa *hydrogel aloe vera* konsentrasi 5%, 5%, 10%, 20% memiliki efektivitas antibakteri pada kedua bakteri uji dimana efektivitas lebih tinggi terjadi pada bakteri *Treponema denticola* dibandingkan dengan *Tannerela forsythia*. Hasil tersebut meningkatkan efektivitasnya dalam merusak sel *Staphylococcus aureus* (Khairunnisa et al., 2020).

Hasil ini ini didukung oleh penelitian (Yang et al., 2018) yang menyatakan bahwa *hydrogel* dengan penambahan beberapa bahan antimikroba lebih efektif terhadap bakteri patogen periodontal yang bersifat anaerob dan pelepasan bahan antimikroba tersebut lebih terkontrol. Didukung juga hasil penelitian (Susanto & Girsang, 2020) bahwa hidrogel *aloe vera* 10% memiliki efektifitas paling tinggi terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum*. Pertumbuhan dan penghambatan pembentukan biofilm juga telah dibuktikan oleh gel *aloe vera* yang dapat menghambat bakteri gram-negatif lainnya seperti *Helicobacter pylori* dan *Escherichia coli*, serta jamur *Candida albicans* (Cataldi et al., 2015). Pada penelitian ini, *chlorhexidine* bertindak sebagai kontrol positif. Menurut (Goud et al., 2018), *chlorhexidine* adalah antibakteri yang baik dengan toksitas minimal. Pada konsentrasi rendah, bahan ini berefek bakteriostatik. Pada konsentrasi yang lebih tinggi; bahan ini berefek bakterisidal. Pernyataan tersebut dibuktikan dalam penelitian ini bahwa *chlorhexidine* memiliki efektivitas antibakteri pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*.

Aloe vera adalah tanaman yang berasal dari benua Afrika dan telah dilaporkan memiliki efek menguntungkan (Adzitey et al., 2019; Kar & Bera, 2018). Secara tradisional, *Aloe vera* telah digunakan untuk penyembuhan luka, antiinflamasi dan antimikroba (Sánchez et al., 2020). Pada penelitian ini, efektivitas antibakteri dari *hydrogel aloe vera* pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia* dapat disebabkan oleh senyawa-senyawa aktif yang terkandung didalamnya yang berkhasiat sebagai antibakteri antara lain asam p-kumarat, asam askorbat, pirokatekol, dan asam sinamat (Goud et al., 2018). Sel parenkim dalam lidah buaya mengeluarkan gel *mucilaginous* yang tidak berwarna yang mengandung 98-99% air dan 1-2% senyawa aktif seperti *aloesin*, *aloin*, *aloe-emodin*, *aloe-mannan*, *flavonoid*, *saponin*, *sterol*, asam amino, tanin, dan vitamin. *Anthroquinones* bebas dan turunannya seperti *Barbaloin-IO-aloe emodin-9 anthrone*, *isobarbaloin* dan *chromones* adalah agen antibakteri yang kuat (Jain et al., 2016). Senyawa lainnya yaitu *aloe-emodin* sering dikaitkan sebagai antibakteri. Aktivitasnya melawan bakteri dengan cara menghambat perkembangan biofilm dan produksi protein ekstraseluler (Li et al., 2018).

Simpulan Dan Saran

Bahwa ada efektivitas antibakteri *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% pada bakteri *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*. Bagi peneliti selanjutnya agar menggunakan *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% pada bakteri oral lainnya, selain *Treponema denticola* dan *Tannerella forsythia*. Perlu dilakukan uji toksitas dari *hydrogel aloe vera* konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% agar bahan ini dapat diaplikasikan dalam perawatan gigi dan mulut.

Daftar Rujukan

- Abdelmonem, H. M., Khashaba, O. H., Al-Daker, M. A., & Moustafa, M. D. (2014). Effects of Aloe Vera Gel as an Adjunctive Therapy in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Clinical and Microbiological Study. *Mansoura Journal of Dentistry*, 1(3), 11–19.
- Adzitey, F., Agbosu, A. A., & Udoka, U. J. (2019). Antibacterial Effect of aloe Vera Gel Extract on *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* Isolated from the Gastrointestinal Tract of Guinea Fowls. *World's Veterinary Journal*, 9(3), 166–173.
<https://doi.org/10.36380/scil.2019.wvj21>
- Alwaeli, A. Z. J. (2018). Anaerobic Bacteria Associated with Periodontitis. *InTech*, 32, 19–32.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.76352>
- Binshabaib, M., Aabed, K., Alotaibi, F., Alwaqid, M., Alfraidy, A., & Alharthi, S. (2020). Antimicrobial Efficacy of 0.8% Hyaluronic Acid and 0.2% Chlorhexidine Against *Porphyromonas gingivalis* strains: An In-vitro Study. *Pak J Med Sci*, 36(2), 111–114.
<https://doi.org/10.12669/pjms.36.2.1456>
- Bowen, J., Cole, C., & McGlennen, R. (2015). Comparison of aAntimicrobial and Wound Healing Agents on Oral Fibroblast Viability and In-vivo Bacterial Load. *Dentistry*, 5(6),

- 1–6. <https://doi.org/10.4172/2161-1122.1000305>
- Cataldi, V., Di Bartolomeo, S., Di Campli, E., Nostro, A., Cellini, L., & Di Giulio, M. (2015). In Vitro Activity of Aloe vera Inner Gel Against Microorganisms Grown in Planktonic and Sessile Phases. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 28(4), 595–602. <https://doi.org/10.1177/0394632015600594>
- Chukkapalli, S. S., Rivera-Kweh, M. F., Velsko, I. M., Chen, H., Zheng, D., Bhattacharyya, I., Gangula, P. R., Lucas, A. R., & Kesavulu, L. (2015). Chronic Oral Infection with Major Periodontal Bacteria *Tannerella forsythia* Modulates Systemic Atherosclerosis Risk Factors and Inflammatory Markers. *FEMS Pathogens and Disease*, 73(3), 1–12. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftv009>
- Dumitrescu, A. L. (2016). Editorial: Periodontal Disease - A Public Health Problem. *Frontiers in Public Health*, 63(278), 1–3. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00278>
- Gharibi, D., Khosravi, M., Hosseini, Z., Boroun, F., Barzegar, S. K., & Far, A. F. (2015). Antibacterial Effects of Aloe Vera Extracts on some Human and Animal Bacterial Pathogens. *J Med Microbiol Infect Dis*, 3(1–2), 6–10.
- Goud, S., Aravelli, S., Dronamraju, S., Cherukuri, G., & Morishetty, P. (2018). Comparative Evaluation of the Antibacterial Efficacy of Aloe Vera, 3% Sodium hypochlorite, and 2% Chlorhexidine gluconate against *Enterococcus faecalis*: An In Vitro Study. *Cureus*, 10(10), 1–8. <https://doi.org/10.7759/cureus.3480>
- Gulrez, S. K. H., Al-assaf, S., & Phillips, G. O. (2011). *Hydrogels : Methods of Preparation , Characterisation and Applications*. 117–150. <https://doi.org/10.5772/24553>
- Hasriati, E., Anggani, H. S., Purbiati, M., & Bachtiar, E. W. (2020). Antibacterial Effect of 0.2% Chlorhexidine and 1% Chitosan Mouthwash on Bacteria During Orthodontic Miniscrew Use. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(2), 8–12. <https://doi.org/10.22159/ijap.2020.v12s2.OP-07>
- How, K. Y., Song, K. P., & Chan, K. G. (2016). Porphyromonas Gingivalis: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gum Line. *Frontiers in Microbiology*, 7(53), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00053>
- Irshad, S., Butt, M., & Younus, H. (2011). In-Vitro Antibacterial Activity of *Aloe barbadensis Miller* (*Aloe vera*). *Intl. R. J. of Pharmaceuticals*, 1(2), 59–64.
- Jain, S., Rathod, N., Nagi, R., Sur, J., Laheji, A., Gupta, N., Agrawal, P., & Prasad, S. (2016). Antibacterial Effect of Aloe vera Gel Against Oral Pathogens: An In-vitro Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(11), ZC41–ZC44. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/21450.8890>
- Kar, S. K., & Bera, T. K. (2018). Phytochemical Constituents of *Aloe vera* and their Multifunctional Properties : A Comprehensive Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(4), 1416–1423. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9\(4\).1416-23](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9(4).1416-23)
- Khairunnisa, S., Tandra, T., Sim, M., & Florenly, F. (2020). Efektivitas Antibakteri Campuran Nanokitosan 1% dengan Berbagai Konsentrasi Ekstrak Biji Kelengkeng Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(1 SE-Articles). <https://doi.org/10.35816/jiskh.v1i1.319>
- Li, S., Dong, S., Xu, W., Tu, S., Yan, L., Zhao, C., Ding, J., & Chen, X. (2018). Antibacterial Hydrogels. *Adv. Sci*, 5(1700527), 1–17. <https://doi.org/10.1002/advs.201700527>
- Nazir, M., Al-Ansari, A., Al-Khalifa, K., Alhareky, M., Gaffar, B., & Almas, K. (2020). Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *The Scientific World Journal*, 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>
- Notohartojo, I. T., Suratri, M. A. L., & Setiawaty, V. (2019). The Association between Hypertension, Physical Activity, and Brushing Technique with Periodontal Disease. *Bali Med J*, 8(1), 216–220. <https://doi.org/10.15562/bmj.v8i1.1324>
- Sánchez, M., González-Burgos, E., Iglesias, I., & Gómez-Serranillos, M. P. (2020). Pharmacological Update Properties of *Aloe vera* and its Major Active Constituents. *Molecules*, 25(6), 1–37. <https://doi.org/10.3390/molecules25061324>

- Shah, R., Gayathri, G., & Mehta, D. (2015). Application of Herbal Products in Management of Periodontal Diseases: A Mini Review. *International Journal of Oral Health Sciences*, 5(1), 38–44. <https://doi.org/10.4103/2231-6027.171166>
- Singh, H. P., Muzammil, Sathish, G., Nagendra Babu, K., Vinod, K. S., & Rao, H. P. (2016). Comparative Study to Evaluate the Effectiveness of Aloe vera and Metronidazole in Adjunct to Scaling and Root Planing in Periodontitis Patients. *Journal of International Oral Health*, 8(3), 374–377. <https://doi.org/10.2047/jioh-08-03-14>
- Susanto, A., Rusjanti, J., Rusminah, N., Hendiani, I., Komara, I., & Metta, P. (2018). The Prevalence of Chronic Periodontitis in the City of Bandung, Indonesia: A Cross Sectional Study. *International Journal of Medical Science and Clinical Invention*, 5(7), 3914–3916. <https://doi.org/10.18535/ijmsci/v5i7.04>
- Susanto, C., & Girsang, E. (2020). The Effectiveness of Aloe vera Hydrogel Against *Fusobacterium nucleatum*. *IJPST*, 7(3), 118–125.
- Tonetti, M. S., Bottnerberg, P., Conrads, G., Eickholz, P., Heasman, P., Huysmans, M. C., López, R., Madianos, P., Müller, F., Needleman, I., Nyvad, B., Preshaw, P. M., Pretty, I., Renvert, S., Schwendicke, F., Trombelli, L., van der Putten, G. J., Vanobbergen, J., West, N., ... Paris, S. (2017). Dental Caries and Periodontal Diseases in the Ageing Population: Call to Action to Protect and Enhance Oral Health and Well-being as an Essential Component of Healthy Ageing – Consensus Report of Group 4 of the Joint EFP/ORCA Workshop on the Boundaries be. *J Clin Periodontol*, 44(18), S135–S144. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12681>
- Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the Global Burden of Periodontal Diseases on Health, Nutrition and Wellbeing of Mankind: A Call for Global Action. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 456–462. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12732>
- Yang, K., Han, Q., Chen, B., Zheng, Y., Zhang, K., Li, Q., & Wang, J. (2018). Antimicrobial Hydrogels: Promising Materials for Medical Application. *International Journal of Nanomedicine*, 13, 2217–2263. <https://doi.org/10.2147/IJN.S154748>
- Yuliani, S. H., Fudholi, A., & Pramono, S. (2012). Physical Properties of Wound Healing Gel of Ethanolic Extract of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) During Storage. *Indonesian J. Pharm*, 23(4), 203–208.
- Zhao, H., Hu, J., & Zhao, L. (2020). Adjunctive Subgingival Application of Chlorhexidine Gel in Nonsurgical Periodontal Treatment for Chronic Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *BMC Oral Health*, 20(34), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1021-0>