

**DAYA ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT BUAH NAGA
MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP
PERTUMBUHAN *Enterococcus faecalis***

**THE ANTIBACTERIAL AGAINTS OF THE PEEL OF RED DRAGON
FRUIT EXTRACT (*Hylocereus polyrhizus*) TO THE GROWTH
OF BACTERIUM *Enterococcus faecalis***

Yusrini Pasril¹, Luthfi Anna Rahmawati²

¹Departemen Konservasi Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia

²Mahasiswa Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia

¹Clinical Department of Conservative Dentistry, Faculty of Medicine and Health Sciences, Muhammadiyah University of Yogyakarta, Indonesia

²Dentistry Student, Faculty of Medicine and Health Sciences, Muhammadiyah University of Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: *Enterococcus faecalis* adalah bakteri penyebab utama terjadinya periradikuler pasca perawatan saluran akar. Dewasa ini penggunaan bahan alami sebagai bahan alternatif irigasi saluran akar gigi semakin meningkat. Salah satunya adalah kulit buah naga merah yang mengandung flavonoid, tanin, dan alkaloid. **Tujuan:** Untuk mengetahui daya antibakteri ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium secara *in vitro* menggunakan bakteri *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Metode yang digunakan adalah difusi sumuran pada media agar *Mueller Hinton* dilanjutkan pengukuran zona radikal dengan menggunakan *sliding caliper*. Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terdiri dari beberapa konsentrasi: 20%, 40%, 60%, 80%, 100% berdasarkan $V_1N_1=V_2N_2$. **Hasil:** Semua konsentrasi yang diujikan memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*. Konsentrasi yang paling tinggi memiliki daya antibakteri adalah 100% ($p<0,05$). **Kesimpulan:** Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*.

Kata kunci: Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), *Enterococcus faecalis*, antibakteri

ABSTRACT

Background: *Enterococcus faecalis* is the main reason that caused of periradicular after root canal treatment. Currently being encouraged by using the natural ingredients as an alternative substance of tooth root canal irrigation. One is the peel of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) containing flavonoids, tannins, and alkaloids. **Purpose:** To know the antibacterial againts of the peel of red dragon fruit extract (*Hylocereus polyrhizus*) to the growth of bacterium *Enterococcus faecalis*. **Method:** This research is an experimental laboratory research *in vitro* using bacterium *Enterococcus faecalis* ATCC 2921. The method used is *ditch-diffusion* on *Mueller Hinton* media to continue the measurement of radical zone by using *sliding caliper*. The peel of red dragon fruit extract (*Hylocereus polyrhizus*) consists of several concentrations: 20%, 40%, 60%, 80%, 100% based on $V_1N_1 = V_2N_2$. **Result:** All tested concentrations have the antibacterial againts the growth of *Enterococcus faecalis* bacteria. The highest concentration of antibacterial againts was 100% ($p < 0.05$). **Conclusion:** Peel of red dragon fruit extract (*Hylocereus polyrhizus*) has antibacterial againts to the growth of *Enterococcus faecalis* bacteria.

Keywords: Peel of red dragon fruit extract (*Hylocereus polyrhizus*), *Enterococcus faecalis*, antibacteria.

PENDAHULUAN

Perawatan saluran akar gigi meliputi tiga tahap yaitu preparasi, sterilisasi dan pengisian. Tahapan preparasi tersebut sangat penting karena dapat menghilangkan jaringan nekrotik sebanyak 80% secara biomekanis, kemudian sisa 20% jaringan nekrotik dapat dihilangkan dengan irigasi saluran akar [1]. Irigasi saluran akar ini bertujuan untuk mematikan sisa bakteri yang ada di saluran akar dan pada tubuli dentin yang tidak dapat dicapai pada saat preparasi kemomekanis saluran akar.

Kasus kegagalan perawatan saluran akar mencapai presentase yang tinggi hingga 77% [2]. Analisis secara statistik mengenai penyebab yang dapat mengakibatkan kegagalan perawatan endodontik dua tahun setelah selesainya perawatan menunjukkan bahwa dari 1229 kasus yang dirawat secara endodontik, ditemukan 91,5% berhasil tanpa keluhan dan sisanya 8,5% mengalami kegagalan [3].

Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa 63% dari kegagalan perawatan saluran akar yang mengalami infeksi ulang disebabkan oleh *Enterococcus faecalis* [4]. *Enterococcus faecalis* adalah bakteri gram positif, memiliki bentuk *coccus* dan merupakan bakteri fakultatif anaerob yang dapat bertahan di dalam air dengan keadaan kelaparan dalam jangka waktu yang lama dan pada daerah yang banyak terdapat air seperti tubulus dentin dan cairan tubuh [5, 6] [7]. *Enterococcus faecalis* adalah bakteri penyebab utama terjadinya periradikuler pasca perawatan saluran akar [8].

Bahan irigasi saluran akar adalah bahan yang dapat menghilangkan mikroorganisme pada saluran akar. Terdapat beberapa macam bahan irigasi saluran akar, seperti bahan desinfeksi konvensional yaitu bahan *phenolik compound*, *formaldehyde* dan halogen yang sudah banyak ditinggalkan karena iritatif, serta NaOCl (*sodium hipoklorit*), EDTA (*Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*), *chlorhexidine* dan $Ca(OH)_2$ (*Calcium Hidroxyde*) [9]. Bahan irigasi saluran akar NaOCl 5% dapat melarutkan debris organik seperti jaringan pulpa dan kolagen, melarutkan *smear layer* yang tidak dapat di jangkau oleh instrumen dan sebagai agen antimikroba, dapat mengeliminasi *endotoksin*, dan membasmi bakteri pada saluran akar, dinding saluran akar, dan tubulus dentinalis [10], namun larutan NaOCl 5% tersebut memiliki beberapa kekurangan yaitu memiliki bau yang tidak sedap dan rasa yang tidak enak,

tidak mampu menghilangkan seluruh smear layer, dapat mengubah stuktur dentin dan dapat mengganggu regenerasi pulpa [11], bersifat toksik dapat menimbulkan rasa nyeri apabila masuk ke jaringan periapikal, Perdarahan pada saluran akar, hemorhagi, edema, dan iritasi [12]. Efek toksisitas dari NaOCl 5% ini dapat di minimalisir dengan menggunakan bahan alternatif yang aman untuk irigasi saluran akar [13].

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nurliyana, et al [14] menunjukkan bahwa kandungan fenol total ekstrak etanol kulit buah naga merah lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol daging buah naga merah. Kulit buah naga merah mengandung salah satu kelompok senyawa fenol, yaitu flavonoid yang bermanfaat bagi tubuh [15]. Diketahui dari ekstrak n-heksan, kloroform dan etanol kulit buah naga merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Ekstrak etanol kulit buah naga merah mampu menghambat pertumbuhan beberapa bakteri, antara lain *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, dan *Klebsiella pneumoniae* dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Nurmahani pada tahun 2012 [16]. Beberapa senyawa aktif pada kulit buah naga merah selain flavonoid yang diduga memiliki aktivitas antibakteri berdasarkan hasil skrining fitokimia adalah alkaloid dan terpenoid [17]. Peran senyawa fenol ataupun polifenol yang terdapat dalam kulit buah naga tersebut dapat membunuh mikroorganisme dan menghambat produksi toksin bakteri, menyebabkan komponen ini mampu mengubah permeabilitas sel mikroorganisme dan memungkinkan hilangnya makromolekul dalam sel. Senyawa fenol juga dapat berinteraksi dengan protein membran, menyebabkan perubahan struktur dan fungsional dari bakteri. Aktivitas antibakteri komponen senyawa fenol dapat menghambat beberapa jenis bakteri, terutama bakteri gram positif [18].

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis akan melakukan penelitian terhadap kandungan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang berkhasiat sebagai antibakteri terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*.

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental murni laboratoris secara *in vitro* dengan rancangan *posttest-only with control group design*. Parameter penelitian ini adalah zona radikal yang terbentuk dari bahan-bahan yang diujikan. Kelompok sampel dalam penelitian ini adalah biakan murni *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 dan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%, serta aquades steril sebagai kontrol negatif, dan NaOCl 5%. Pada setiap kelompok sampel perlakuan direplikasi sebanyak 5 kali.

Sebelum dilakukan uji daya antibakteri, terlebih dahulu dilakukan sterilisasi alat dan bahan yang akan digunakan. Alat yang digunakan dalam penelitian dicuci sampai bersih dan dikeringkan. Alat-alat seperti tabung reaksi, erlemayer, corong buncher, cawan petri, dan alat-alat lain yang terbuat dari gelas ditutup bagian mulutnya dengan kapas kemudian dibungkus dengan kertas koran, kemudian disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Alat yang disterilkan adalah tabung elenmeyer, gelas ukur, petri *disk perforator*, media MH, BHI, tabung reaksi. Jarum ose disterilkan menggunakan pemijaran langsung diatas nyala api [19].

Kulit buah naga merah tersebut di cuci sampai bersih kemudian dipotong kecil-kecil dan di keringkan pada lemari pengering dengan suhu 45°C selama 48 jam. Kulit buah naga merah yang sudah kering tersebut selanjutnya di haluskan dengan menggunakan blender lalu di ayak dengan ayakan berukuran 50 mesh, dan diperoleh serbuk simplisia halus. Simplisia tersebut selanjutnya direndam dengan larutan etanol 70% dengan perbandingan bahan pelarut (b/v) dan konsentrasi pelarut, pada toples kaca tertutup selama 24 jam kemudian dilakukan pengadukan secara berkala selama 30 menit menggunakan *stirer magnetic* selanjutnya di diamkan selama 24 jam dengan suhu ruang. Setelah 24 jam diaduk kembali dan didiamkan 24

jam lagi setelah itu di saring menggunakan corong *buchner* untuk memisahkan filtrat dengan residu. Filtrat diuapkan menggunakan *vacum rotary evaporator* untuk menguapkan etanol 70% selama satu jam pada suhu 60-70°C dan menghasilkan ekstrak yang kental. Ekstrak kental tersebut dimasukkan kedalam cawan porselin, sisa pelarut dari ekstrak kental diuapkan dengan *waterbath* suhu 50°C dan didapatkan ekstrak kental. Kemudian ekstrak yang berbentuk sediaan kental tersebut dilarutkan dengan aquades steril untuk mendapatkan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100% [20].

MHA yang telah disterilisasi, dilarutkan sebanyak 38 gram ke dalam 1 liter akuades. Kemudian, sterilkan dengan menggunakan autoklaf pada suhu 1210C selama 25 menit. Biarkan hingga suhunya turun sampai 400C. Kemudian tuangkan cawan petri steril yang berisi 15-20 mL dan dibiarkan hingga memadat.

Suspensi bakteri dibuat dengan standar Brown III 10^8 CFU/ml. Suspensi dibuat dengan mengambil beberapa ose bakteri *Enterococcus faecalis* menggunakan ose steril kemudian dimasukkan ke dalam 1 ml NaCl dan dikocok hingga homogen. Inkubasi selama 3-5 jam pada suhu 37°C. Larutan NaCl yang telah dicampur bakteri dimasukkan ke dalam 9 ml media cair BHI sesuai dengan standar konsentrasi 10^8 CFU/ml.

Pada penelitian ini menggunakan metode difusi sumuran yaitu membuat lubang sumuran dengan *Perforator* berdiameter 6 mm diatas permukaan media agar yang telah di inokulasi bakteri, setelah itu diteteskan ekstrak kulit buah naga merah dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%, NaOCl 5% sebagai kontrol positif, dan aquades steril sebagai kontrol negatif dengan menggunakan mikropipet. Cawan petri yang sudah berisi bakteri uji dan larutan uji dimasukkan ke dalam *anaerob jar*, dilanjutkan proses inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pertumbuhan bakteri dapat diamati dan di ukur diameter zona radikal disekitar lubang.

Pengukuran zona radikal dapat dibaca setelah diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37°C dalam suasana anaerob dan diukur menggunakan *sliding caliper*. Zona radikal di sekitar lubang sumuran merupakan indikasi petunjuk kepekaan bakteri terhadap bahan antibakteri yang digunakan sebagai bahan uji.

Data hasil penelitian dihitung secara manual, kemudian data tersebut diuji statistik dengan uji One way-Anova, dimulai dengan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, kemudian uji homogenitas dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan *Least Significant Different (LSD)* untuk melihat apakah apakah hasil dari penelitian benar-benar memiliki perbedaan yang signifikan atau tidak dari daya antibakteri ekstrak kulit buah naga terhadap *Enterococcus faecalis*.

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil zona yang terbentuk seperti pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Hasil pengukuran zona radikal

Larutan uji	Pengulangan					Rata-rata
	1	2	3	4	5	
20%	6,97	6,67	8,1	7,23	7,89	7,372
40%	7,57	7,9	8,6	9,34	8,57	8,396
60%	9,67	8,67	9,43	10,23	9	9,4
80%	11,97	12,57	13,95	11,57	12,23	12,458
100%	15,45	14,93	15,98	13,87	14,67	14,98
Sodium Hipoklorit 5%	15,83	14,5	13,97	15,43	13,23	14,592
Aquades	0	0	0	0	0	0

Hasil uji pada tabel 1 menunjukkan pada kontrol negatif aquades tidak terbentuk zona radikal. Lubang sumuran sodium hipoklorit sebagai kontrol positif menunjukkan rerata zona radikal sebesar 14,592 mm. Berbagai konsentrasi ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) semakin besar zona radikal yang terbentuk yaitu pada konsentrasi 20% menunjukkan rerata sebesar 7,372 mm, konsentrasi 40% menunjukkan rerata sebesar 8,396 mm, konsentrasi 60% menunjukkan rerata 9,4 mm, konsentrasi 80% menunjukkan rerata sebesar 12,458 mm, dan pada konsentrasi 100% menunjukkan rerata sebesar 14,98 mm.

Data penelitian yang berupa besar zona radikal tiap kelompok kemudian dianalisis menggunakan aplikasi SPSS. Uji pertama adalah distributor data.

Tabel 2. Uji normalitas *Shapiro-Wilk*

Kelompok	Signifikansi	Keterangan
20%	,619	p>0,05
40%	,787	p>0,05
60%	,968	p>0,05
80%	,403	p>0,05
100%	,985	p>0,05
Sodium Hipoklorit 5%	,842	p>0,05

Hasil uji normalitas data kelompok menggunakan uji *Shapiro-Wilk* (jumlah data ≤ 50) menunjukkan distribusi data normal dengan nilai signifikansi p>0,05. Pengujian data dilanjutkan pada uji homogenitas untuk mengetahui apakah kelompok data memiliki variansi yang sama.

Tabel 3. Uji homogenitas

Zona radikal pertumbuhan bakteri <i>Enterococcus faecalis</i>	Sig.	keterangan
2,127	,082	P>0,05

Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai signifikansi p>0,05 yang berarti variansi data yang sama. Uji homogenitas yang menunjukkan variansi data sama, maka dapat dilakukan pengujian hipotesis menggunakan uji analisis parametrik *One Way Anova*.

Tabel 4. Uji parametrik *One Way Anova*

Variabel	sig	Keterangan
Zona radikal yang terbentuk	0,000	P<0,05

Berdasarkan tabel 4 didapatkan nilai signifikansi p=0,000, dimana nilai p<0,05 yang berarti H₀ ditolak dan H₁ diterima yaitu ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki daya antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*. Pengujian dilanjutkan dengan analisis *post hoc* dengan uji *Multiple Comparison LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan rerata secara bermakna dan signifikan.

Perbedaan rerata yang signifikan dapat dilihat apabila nilai p<0,05 pada nilai signifikansinya. Pada pengujian *post hoc* menunjukkan bahwa nilai p<0,05 yang berarti kelompok tersebut memiliki perbedaan rerata yang bermakna sebagai daya antibakteri.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* dengan memberntuk zona radikal. Hasil penelitian ini didukung dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Suhartati. R, et al (2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% 100% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dan semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin besar daya antibakterinya.

Menurut penelitian aktivitas antibakteri fraksi n-heksan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang dilakukan oleh Amalia Sri, et al (2014) menunjukkan bahwa kulit buah naga mengandung beberapa senyawa yang memiliki daya antibakteri. Beberapa senyawa pada fraksi n-heksan yang dicurigai memiliki aktivitas daya antibakteri berdasarkan skrining fitokimia adalah alkaloid, steroid, dan triterpenoid. Senyawa steroid dan triterpenoid terdiri dari beberapa kandungan seperti β -amirin (15.87%), α -amirin (13.90%), (12.2%), γ -sitosterol (9.35%), *octadecane* (6.27%), *tetracosanol* (5.19%), *sitostenone* (4.65%), dan *campesterol* (4.16%) [21]. Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat impermeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun, morfologi sel berubah, dan akhirnya menyebabkan sel rapuh dan lisis [22].

Triterpenoid dapat bereaksi dengan protein transmembran pada membran sel bakteri kemudian akan membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga menyebabkan porin rusak, porin merupakan pintu keluar masuknya nutrisi untuk bakteri. Prin yang rusak dapat menyebabkan bakteri kekurangan nutrisi sehingga pertumbuhannya terhambat kemudian akan mati [22].

Kandungan zat bioaktif lain dari kulit buah naga merah yang berperan sebagai daya antibakteri adalah flavonoid, tanin, dan alkaloid. Zat bioaktif tersebut masuk diantara DNA yang dapat mengganggu komponen peptidoglikan pada sel bakteri sehingga menyebabkan terhambatnya replika DNA yang menyebabkan tidak terbentuknya dinding sel [23].

Flavoniod merupakan zak bioaktif yang berfungsi sebagai antibakteri yang bekerja dengan cara membentuk senyawa kompleks yang dapat masuk ke protein ekstraseluler bakteri sehingga membran sel bakteri terganggu, gugus alkohol pada flavonoid akan bereaksi dengan asam amino dan lipid pada dinding sel bakteri. Protein sel bakteri dapat mengalami proses denaturasi sehingga menyebabkan membran sel rusak. Gugus alkohol pada flavonoid dapat masuk ke dalam inti sel bakteri dan akan berkontak dengan DNA bakteri kemudian akan terjadi lisis dan mati [22].

Tanin merupakan zat bioaktif yang berfungsi sebagai antibakteri yang bekerja dengan berikatan melalui ikatan hidrogen membentuk senyawa kompleks dengan pretin, setelah ikatan terbentuk maka protein akan terdenaturasi sehingga menyebabkan metabolisme sel bakteri menjadi terganggu dan akan terjadi lisis hingga kematian sel bakteri [24].

Alkaloid merupakan zat bioaktif yang berfungsi sebagai antibakteri yang bekerja dengan cara menghambat dan mengganggu peptidoglikan ketika melakukan penyusunan pada sel bakteri sehingga menyebabkan membran sel rusak dan tidak dapat kembali seperti sedia kala [22]. Senyawa alkaloid terdiri dari gugus basa yang mengandung nitrogen yang akan bereaksi dengan senyawa asam amino yang terdapat di dinding sel bakteri dan DNA bakteri. Reaksi tersebut dapat menyebabkan perubahan struktur dan susunan asam amino di dinding sel bakteri sehingga dapat menimbulkan perubahan keseimbangan genetik pada rantai DNA sehingga terjadi lisis bahkan kematian sel bakteri (Gunawan, 2009).

Berdasarkan pembahasan diatas menunjukkan bahwa mekanisme dari senyawa alkaloid, flavanoid, tanin, steroid, dan triterpenoid yang terkandung di dalam ekstrak ekstrak

kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. Ekstrak kulit buah naga merah dengan konsentrasi 100% memiliki daya antibakteri paling tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% dan memiliki diameter zona radikal yang lebih besar dibandingkan zona radikal yang dihasilkan NaOCl 5% sehingga ekstrak kulit buah naga merah dapat dijadikan bahan alternatif irigasi saluran akar.

KESIMPULAN

Semua konsentrasi ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang diujikan dalam penelitian ini memiliki daya antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*. Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) konsentrasi 100% mempunyai daya antibakteri yang paling tinggi dilihat dari rerata zona radikal yang terbentuk.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] D. Agustin, "Perbedaan Khasiat Antibakteri Bahan Irigasi antara Hydrogen Peroksida 3% dan Infusum Daun Sirih 20% terhadap bakteri Mix," *Majalah Kedokteran Gigi (Dentistry Journal)*, vol. 38, no. 1, pp. 45-47, 2005.
- [2] R. Karale, A. Thakore dan V. Shetty, "An Evaluation of Antibacterial Efficacy of 30% Sodium Hypochlorite, High-Frequency Alternating Current and 2% Chlorhexidine on *Enterococcus Faecalis*: An In Vitro Study," *Journal of Conservative Dentistry*, no. 14(1), pp. 2-5, 2011.
- [3] R. Tarigan, *Perawatan Pulpa Gigi*, 2 ed., Jakarta: EGC, 2004.
- [4] K. Fisher and C. Phillips, "The Ecology, Epidemiology, and Virulence of *Enterococcus*," *Microbiology*, no. 155, 2009.
- [5] C. K. Hope, S. G. Garton, Q. Wang, G. Burnside and P. J. Farrelly, "A Direct Comparison Between Extracted Tooth and Filter-Membrane Biofilm Models of Endodontics Irrigation Using *Enterococcus Faecalis*," no. 192, pp. 775-781, 2010.
- [6] R. X. Lins, A. D. O. Andrade, R. H. Junior, M. J. Wilson, M. A. O. Lewis, D. W. Williams and R. A. S. Fidel, "Antimicrobial Resistance and Virulence Traits of *Enterococcus Faecalis* from Primary Endodontics Infections," *Journal of Dentistry*, no. 41, pp. 779-786, 2013.
- [7] A. F. Fouad, *Endodontic Microbiology*, USA: Wiley-Blackwell, 2009.
- [8] S. E. Elsaka and A. M. Elnaghy, "Antibacterial Activity of Calcium Hydroxide Combined with Chitosin Solutions And The Outcomes On The Bond Strenght of Real Seal Sealer To Radicular Dentin," *Biomedical Research*, no. 26(3), pp. 193-199, 2012.
- [9] Z. b. Metzger and H. E. B Goodis, *Instruments, Material, and Devices, Cohen's Pathways of The Pulp*, Missouri, St Louis: Cohen, 2011.
- [10] S. Cohen and M. K. Hargreaves, *Cohen's Pathways of the Pulp*, 10 ed., Canada: Mosby, inc, 2011.
- [11] A. Fouad, "The Microbial Challenge to Pulp Regeneration," *Journal of Dental Research*, vol. 23, no. 3, pp. 286-287, 2011.
- [12] M. Hülsmann and W. Hahn, "Complications during root canal irrigation –literature review and case reports," *International endodontic journal*, pp. 186-188, 2000.
- [13] H. Mariyatin, E. Widyowati and S. Lestari, "Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) dan Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) sebagai Bahan Alternatif Irigasi

- Saluran Akar," *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, vol. 2, pp. 556-562, 2014.
- [14] R. Nurliyana, Z. I. Syed, S. K. Mustapha, M. R. Aisyah dan R. K. Kamarul, "Antioxidant Study of Pulps and Peels of Dragon Fruits: A Comparative Study," *International Food Research Journal*, 2010.
- [15] L. C. Wu, H. W. Hsu, Y. Chen, C. C. Chiu and Y. I. Ho, "Antioxidant and Antiproliferative Activities of Red Pitaya," *Food Chemistry*, vol. 95, pp. 319-320, 2006.
- [16] M. M. Nurmahani, A. Osman, A. Abdul Hamid, F. Mohammad Ghazali and M. S. Pak Dek, "Short Communication Antibacterial Property of *Hylozereus Polyrhizus* and *Hylocereus Undatus* Peel Extracts," *International Food Research Journal*, no. 19, pp. 77-84, 2012.
- [17] S. Amalia, . S. Wahdaningsih and E. K. Untari , "Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus* Britton & Rose) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923," *Traditional Medicine Journal*, vol. 19, no. 2, pp. 89-94, 2014.
- [18] P. M. Davidson, S. J N and B. A L, *Antimicrobials in Food* 3rd Edition, 3rd ed., Boca Raton, Florida: CRC Press, 2005.
- [19] M. Rahma, R. Utami and N. R. Fitri, "Pemeriksaan Residu Antibiotik pada Hati kerbau dan Ikan Nila dengan Metode Difusi Agar," *Jurnal Peternakan*, vol. VII, no. 1, p. 30, 2010.
- [20] Badan POM RI, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, vol. I, Jakarta, 2010.
- [21] H. Luo, Y. Cai, Z. Peng, T. Liu and S. Yang, "Chemical Composition and In Vitro Evaluation of the Cytotoxic and Antioxidant Activities of Supercritical Carbon Dioxide Extract of Pitaya (Dragon Fruit) Peel," *Chemical Central Journal*, vol. 1, no. 8, pp. 2-7, 2014.
- [22] M. M. Cowan, "Plant Products as Antimicrobial Agents," *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 12, no. 4, pp. 564-582, 1999.
- [23] T. P. Chusnie and A. J. Lamb, "Antimicrobial activity of flavonoids," *International Journal of Antimicrobial Agents*, pp. 26, 343-356, 2005.
- [24] H. P. S. Makkar and S. Bhupinder, "Effect of Drying Conditions on Tannin, Fibre, and Ligin Levels in Mature Oak (*Quercus Incana*) Leaves," *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 54, no. 3, pp. 323-328, 1991.
- [25] G. Tokuda, N. Lo, H. Watanabe, G. Arakawa, T. Matsumotos and H. Noda, "Major alteration of the expression site of endogenous cellulases in members of an apical termite lineage," *Molecular Ecology*, p. 3219–3228 , 2004.
- [26] J. Caviedas-Bucheli, N. Lombana, M. M. Azuero-Holguin and H. R. Munoz, "Quantification of neuropeptides (calcitonin gene-related peptide, substance P, neurokinin A, neuropeptide Y and vasoactive intestinal polypeptide) expressed in healthy and inflamed human dental pulp," *International Endodontics Journal*, vol. 9, pp. 394-400, 2006.
- [27] F. J. Harty, *Endodontik Klinis (terj)*, vol. 3, Jakarta: Hipokrates, 2004.
- [28] J. Ingle, V. Himel, E. Hawrish, G. Glickmann, T. Serene, P. Rosenberg, S. Buchanan, C. Ruddle, J. Camp, J. Roane dan c. Cecchini, "Endodontics Cavity Preparation," dalam *Endodontics*, 5th penyunt., London, BC. Decker Inc, 2002, pp. 405-570.
- [29] R. E. Walton and M. Torabinejad, *Prinsip dan Praktik Ilmu Endodonsia*, 3 ed., Jakarta: EGC, 2008, p. 267; 324; 528.
- [31] D. Kristanto, *Buah Naga: Pembudidayaan di Pot dan di Kebun*, Jakarta: Penebar

Swadaya, 2009.

- [32] A. Omidzadeh, R. M. Yusof, S. Roohinejad, A. Ismail, M. Z. Abu Bakar and A. E.-D. A. Bekhit, "Anti-Diabetic Activity Red Pitaya (*Hylocereus Polyrhizus*) Fruit," *Royal Society Of Chemistry*, 2014.
- [33] C. W. Christianto, D. Nurwati and Istiati, "Effect of The Antibacterial of Avocado Seed Extract (*Persea americana* Mill) to Growth of *Streptococcus Mutans*," *Media Oral Biology Dental Journal*, 2012.
- [34] A. Ajizah, "Sensitivitas *Salmonella Typhimurium* terhadap Ekstrak Daun *Psidium Guajava* L. *Bioscientiae*," vol. 1, pp. 8-31, 2004.
- [35] E. Jawetz, J. L. Melnick and E. A. Adelberg, *Mikrobiologi Kedokteran*, 20 ed., Jakarta: EGC, Penerbit Buku Kedokteran, 1996.
- [36] M. S. Gilmore, D. B. Clewell, Y. Ike and N. Shankar, *Enterococci (from Commensals to Leading Causes of Drug Resistant Infection)*, Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary, 2014.
- [37] G. F. Brooks, J. S. Butel and S. A. Morse, *Mikrobiologi Kedokteran*, 23th ed., Jakarta: Salemba Medika, 2008.