

Effectiveness of single garlic extract (*Allium sativum L*) in inhibiting the development of pseudomonas aeruginosa bacteria in the root canal of the tooth

Efektivitas ekstrak bawang putih tunggal (*Allium sativum L*) dalam menghambat perkembangan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada saluran akar gigi

Armianti, Hartini, Puspita Arisanti

Bagian Konservasi Gigi

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati

Denpasar, Indonesia

Correspondence author: Armianti, e-mail: armiatigtkt@yahoo.co.id

ABSTRAK

Pseudomonas aeruginosa merupakan salah satu bakteri gram negatif penyebab nekrosis pulpa, merupakan kuman patogen oportunistik yang menyebabkan kondisi invasif pada manusia yang memiliki daya tahan tubuh rendah dan daya tahan tinggi terhadap antibiotik. Salah satu ramuan berkhasiat yang mudah ditemukan di Indonesia dan umum digunakan oleh masyarakat adalah 'bawang putih tunggal' (*Allium Sativum L*). Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui efektivitas bawang putih tunggal sebagai agen antibakteri *P.aeruginosa*. Penelitian ini menggunakan desain laboratorium-eksperimen *posttest only control group* dan bakteri *P.aeruginosa* yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu K1 (diberi ekstrak bawang putih pekat 50%), K2 (diberi ekstrak bawang putih pekat 75%), K3 (diberi ekstrak bawang putih pekat 100%), K4 (diberi pelarut kontrol positif, ChKM), K5 (diberi pelarut kontrol negatif, akuades). Data dianalisis dengan Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan *Mann Whitney U-test*. Diperoleh hasil yang signifikan ($p < 0,05$) antara K4 dan K5, K3 dan K4, K2 dan K4, K1 dan K4, tetapi tidak signifikan ($p > 0,05$) di tempat lain. Disimpulkan bahwa bawang putih tunggal pada konsentrasi 50%, 75%, 100% tidak mampu menahan pertumbuhan bakteri *P.aeruginosa*.

Kata kunci: *Pseudomonas aeruginosa*, *Allium Sativum L*, perawatan endodontik

ABSTRACT

Pseudomonas aeruginosa is one of gram-negative bacteria that causes pulp necrosis and opportunistic pathogenic germ that causes invasive conditions on human who has low immune and has high resistance on antibiotics. One herb that has efficacy that easily found in Indonesia and commonly used by public is 'single garlic' (*Allium Sativum L*). The goal of the research is to understand the effectiveness of single garlic as antibacterial agent on *P.aeruginosa* bacteria. This research uses laboratory-experimental *posttest only control group design* and *P.aeruginosa* bacteria that divided into five groups, namely K1 (given 50% concentrated garlic extract), K2 (given 75% concentrated garlic extract), K3 (given 100% concentrated garlic extract), K4 (given positive control solvent, ChKM or chlorophenol kamfer menthol), K5 (given negative control solvent, Aquades). The data were analyzed by Kruskal Wallis and continued by Mann Whitney U Test. This research shows significance result ($p < 0.05$) between K4 and K5, K3 and K4, K2 and K4, K1 and K4, but did not show significance result ($p > 0.05$) in another. Based on this research, researcher concludes that single garlic in 50%, 75%, 100% concentration is unable to contain the growth of *P.aeruginosa* bacteria.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, *Allium sativum L*, endodontic treatment

Received: 1 January 2021

Accepted: 1 February 2021

Published: 1 April 2021

PENDAHULUAN

Sejak zaman dahulu ekstrak herbal dari tanaman aromatik telah digunakan untuk berbagai tujuan, salah satunya untuk pengobatan. Obat turunan tumbuhan merupakan sumber daya yang penting, terutama di negara berkembang khususnya di Indonesia untuk membantu memerangi penyakit serius. Masalah kesehatan gigi dan mulut semakin kompleks seiring dengan perkembangan zaman. Epidemiologi masalah kesehatan dan penyakit yang dipelajari dari beberapa populasi dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya faktor biologis, hereditas, penyakit sistemik, lingkungan fisik dan sosial, serta perilaku individu.

Penyakit gigi dan mulut merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di dunia.

Studi morbiditas pada tahun 2001 menunjukkan bahwa kesehatan gigi dan mulut di Indonesia merupakan hal yang perlu diperhatikan karena penyakit gigi dan mulut merupakan salah satu penyakit tertinggi yang dikeluhkan oleh masyarakat, yaitu sebesar 60%.¹ Bakteri merupakan penyebab umum infeksi periapikal. Bakteri penginfeksi jaringan pulpa dapat menembus lapisan yang lebih dalam dari dentin akar dan menyebarkan peradangan periapikal. Organisme mikro patogen mampu menembus dentin akar hingga kedalaman lebih dari 1 mm.²

Bakteri anaerob merupakan bakteri yang banyak ditemukan pada saluran akar gigi, salah satunya adalah *Pseudomonas aeruginosa*, bakteri penyebab terjadinya nekrosis pulpa. *P.aeruginosa* merupakan kuman pato-

genoportunistik yang dapat menyebabkan keadaan invasif pada tingkat imunitas tubuh seseorang yang sangat rendah. Bakteri ini tergolong kelompok gram negatif dan dapat muncul dalam bentuk tunggal, berpasangan atau kadang-kadang dalam bentuk rantai pendek.³ Bakteri ini bertahan hidup selama proses perawatan dengan masuk ke tubulus dentin lalu membentuk *smear layer* dan mampu berikatan dengan *dentinal plug* di bagian apikal gigi.⁴ Pertumbuhan bakteri ini dipengaruhi oleh nutrisi pada jaringan nekrosis, tegangan oksigen yang rendah dan interaksi antar bakteri. Nutrisi yang menjadi media tumbuh bakteri berasal dari hasil reaksi inflamasi jaringan nekrosis yang mengandung polipeptida dan asam amino.⁵

Perkembangan zaman meningkatkan kesadaran masyarakat untuk memperhatikan kesehatan gigi dan mulut, dan semakin tinggi permintaan masyarakat untuk perawatan gigi, termasuk perawatan endodontik. Perawatan endodontik dapat didefinisikan sebagai perawatan atau tindakan untuk mempertahankan gigi vital atau gigi non-vital dalam keadaan berfungsi di lengkung gigi.⁶ Tujuan perawatan endodontik adalah untuk mempertahankan gigi selama mungkin di dalam rongga mulut. Perawatan saluran akar adalah salah satu perawatan endodontik yang bertujuan mengisi saluran akar dan menutup foramen apikal gigi dan tidak dapat ditembus oleh cairan sehingga infeksi sekunder akibat kebocoran jaringan periradikuler dapat dihindari.⁷ Saluran akar gigi yang pulpanya dirawat adalah yang sudah mengalami infeksi dan nekrosis atau kematian pulpa yang dapat terjadi sebagian atau seluruhnya. Nekrosis pulpa disebabkan oleh injuri yang membahayakan pulpa seperti bakteri, trauma dan iritasi kimiawi. Pada saluran akar yang telah nekrosis, ditemukan banyak bakteri yang berpotensi menyebar ke saluran lainnya. Fragmen jaringan nekrotik, debris seluler dan organisme mikro juga ditemukan pada saluran yang mengalami nekrosis. Salah satu tujuan perawatan saluran akar adalah untuk menghilangkan organisme mikro yang ada pada saluran akar gigi.⁸

Perawatan endodontik yang baik berpedoman pada *triad endodontic*, yaitu preparasi biomekanis saluran akar atau *cleaning and shaping*, kontrol mikroba atau sterilisasi saluran akar dan obturasi atau pengisian saluran akar.⁹ Penyebab kegagalan perawatan sebagian besar disebabkan oleh tahap irigasi saluran akar yang kurang baik. Salah satu tujuan tahap itu adalah membersihkan saluran akar dari organisme mikro patogen yang menyebabkan infeksi berulang pasca perawatan. Organisme mikro yang tersisa pada saluran akar atau yang tumbuh pasca obturasi saluran akar merupakan penyebab utama kegagalan perawatan.¹⁰

Salah satu bahan kimia untuk sterilisasi akar gigi yang digunakan adalah *Chlorphenol Kamfer Menthol*

(ChKM). Bahan ini memiliki efek antimikroba yang luas, namun dapat menimbulkan efek samping diantaranya reaksi alergi, perubahan warna pada gigi dan tidak mampu melarutkan sisa-sisa jaringan nekrotik secara maksimal. Penemuan baru bahan irigasi saluran akar yang lebih aman dan lebih mudah didapat tentunya sangat dibutuhkan.¹¹ Indonesia merupakan negara terbesar kedua setelah Brazil yang berpotensi besar dalam mengembangkan obat herbal.¹² Di Indonesia, salah satu tanaman yang berkhasiat, banyak ditemukan dan sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal ialah bawang putih tunggal atau bawang lanang. Bawang putih tunggal (*Allium sativum* L) memiliki potensi sebagai pengganti antibiotik. Bawang putih tunggal adalah bawang putih yang terdiri atas satu siung karena tumbuh di tempat yang tidak sesuai. Selain mudah diaplikasikan sebagai obat, bawang ini telah menjadi salah satu tanaman tertua yang dibudidayakan oleh manusia sehingga dapat ditemui di seluruh dunia. Manfaatnya pun sangat banyak, yaitu sebagai antispasme, antimikroba, ekspektoran, antiseptik, bakteriostatik, antiviral, antihelmintik dan antihipertensi.¹³ Bawang putih tunggal memiliki bau yang sangat tajam bila dibandingkan dengan bawang jenis lain. Hal inilah yang menjadi salah satu indikator bahwa zat yang terkandung dalam bawang putih tunggal jumlahnya lebih banyak dibandingkan dengan jenis bawang lainnya.¹⁴ Bawang putih tunggal sudah dinyatakan sebagai antibakteri yang efektif terhadap banyak bakteri gram positif dan gram negatif. Kemampuan bawang ini berasal dari zat kimia yang terkandung di dalam umbi bawang tersebut, yaitu *allicin* yang merupakan senyawa sulfur teroksidasi yang terbentuk ketika sel bawang mengalami kerusakan. *Allicin* memiliki senyawa *precursor* yang disebut *alliin*, yang disimpan dalam suatu kompartemen dalam sel bawang yang terpisah dari enzimnya, yaitu *allinase*. Pada saat sel bawang mengalami kerusakan, *alliin* dan *allinase* akan bercampur dan kemudian *alliin* akan berubah menjadi *allicin*.¹⁵

Dari latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian terhadap ekstrak bawang putih tunggal untuk menguji daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *P.aeruginosa* pada saluran akar gigi secara *in vitro*.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Udayana pada Januari 2020. Sampel adalah bakteri *P.aeruginosa* dalam 5 kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri atas 5 sampel sehingga jumlah sampel sebanyak 25 sampel.

HASIL

Berdasarkan hasil pengamatan uji daya hambat bakteri *P.aeruginosa*, menunjukkan bahwa ekstrak ba-

wang putih tunggal tidak memiliki efektivitas antibakteri sebab semua konsentrasi mempunyai hasil 0.

Uji normalitas untuk mengetahui perbedaan bermakna dengan *Saphiro-Wilk* karena besar sampel penelitian <30 pada taraf signifikansi 0,05.

Tabel 1 Diameter zona hambat *P.aeruginosa* (mm)

Pengulangan	Konsentrasi perlakuan (%)				
	50	75	100	Kontrol +	Kontrol -
1	0	0	0	40	0
2	0	0	0	38	0
3	0	0	0	34	0
4	0	0	0	36	0
5	0	0	0	38	0
Rerata	0	0	0	37,2	0

Tabel 2 Rerata daya hambat bakteri *P.aeruginosa*

Kelompok	N	Rerata	SB	Min.	Maks.
50%	5	0	0	0	0
75%	5	0	0	0	0
100%	5	0	0	0	0
Kontrol +	5	37,20	2,280	34	40
Kontrol -	5	0	0	0	0

Tabel 3 Uji normalitas daya hambat bakteri *P.aeruginosa*

Konsentrasi	Saphiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig
50%	0	5	0
75%	0	5	0
100%	0	5	0
Kontrol +	0,961	5	0,814
Kontrol -	0	5	0

Pada tabel 3 tampak nilai signifikan untuk kontrol (+) sebesar 0,814 dan tidak signifikan untuk konsentrasi 50%, 75%, 100% dan kontrol (-) sebab memiliki data yang konstan. Disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi normal karena nilai signifikansi $<0,05$.

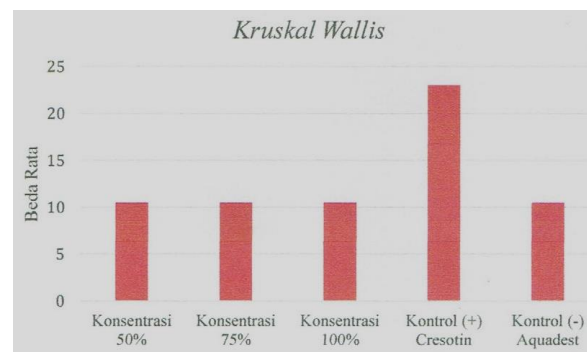
Analisis menggunakan metode *Kruskal Wallis* karena data tidak terdistribusi normal. *Kruskal Wallis* atau *H-test* adalah suatu prosedur alternatif dari metode *one way Anova* jika data yang diperoleh tidak memenuhi tingkat kemaknaan 95% atau $\alpha=0,05$.

Tabel 4 Uji *Kruskal Wallis* diameter daya hambat bakteri *P.aeruginosa*

Variabel Antar Kelompok	N	Beda rata	Sig.(P)
Konsentrasi 50%	5	10,50	0,000
Konsentrasi 75%	5	10,50	
Konsentrasi 100%	5	18	
Kontrol +	5	23	
Kontrol -	5	10,50	

Tabel 4, dari uji *Kruskal Wallis* diperoleh 0,000 ($p<0,05$) tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok konsentrasi ekstrak bawang putih dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Selanjutnya, untuk

melihat perbedaan diantara kelompok tersebut digunakan *Mann Whitney U-test* (Tabel 5).



Gambar 1 Grafik uji *Kruskal Wallis* diameter daya hambat bakteri *P.aeruginosa*

Tabel 5 Hasil *Mann Whitney U Test* diameter zona hambat bakteri *P.aeruginosa*

Kelompok	Z	Sig.
Konsentrasi 50% dan 75%	0,000	1,000
Konsentrasi 50% dan 100%	0,000	1,000
Konsentrasi 50% dan Kontrol +	-2,795	0,005
Konsentrasi 50% dan Kontrol -	0,000	1,000
Konsentrasi 75% dan 100%	0,000	1,000
Konsentrasi 75% dan Kontrol +	-2,795	0,005
Konsentrasi 75% dan Kontrol -	0,000	1,000
Konsentrasi 100% dan Kontrol +	-2,795	0,005
Konsentrasi 100% dan Kontrol -	0,000	1,000
Kontrol + dan Kontrol -	-2,795	0,005

Diketahui perbedaan antara kelompok yang satu dengan kelompok yang lainnya. Perbedaan kelompok yang signifikan diperoleh nilai $p<0,05$. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih pada konsentrasi 50% dengan konsentrasi 75%, konsentrasi 50% dengan konsentrasi 100%, konsentrasi 50% dengan kontrol (-), konsentrasi 75% dengan konsentrasi 100%, konsentrasi 75% dengan kontrol (-), konsentrasi 100% dengan kontrol (-) tidak berbeda signifikan ($p>0,05$), sementara kelompok lainnya berbeda signifikan ($p<0,05$).

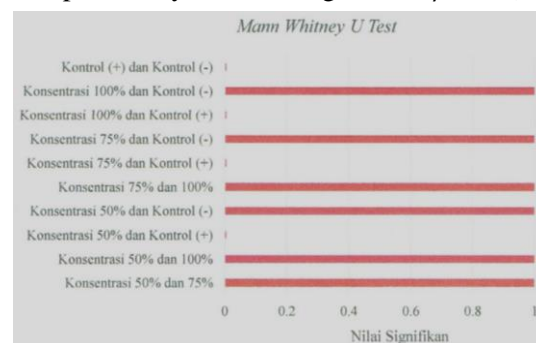


Diagram 2 *Mann Whitney U-test* diameter zona hambat bakteri *P.aeruginosa*

PEMBAHASAN

Uji efektivitas ekstrak bawang putih tunggal dalam menghambat perkembangan bakteri *P.aeruginosa* pada

saluran akar gigi dilakukan secara in vitro dengan metode difusi dan menggunakan cara Kirby Bauer. Metode difusi digunakan untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami organisme mikro yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih di permukaan media agar mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan organisme mikro oleh agen antimikroba.¹⁶ Penelitian terkait menunjukkan bahwa bawang putih tunggal memiliki zat antibiotik, yaitu *allicin*, *ajoene*, *saponin* dan *flavonoid*. *Allicin* merupakan komponen sulfur bioaktif utama pada bawang putih tunggal.¹⁷ *Ajoene* efektif sebagai bahan antibakteri spektrum luas yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif.¹⁸ *Ajoene* bekerjasama dengan *allicin* sebagai penghambat sintesis dinding sel, menghambat membran sel, menghambat biosintesis (seperti produksi purin, pirimidin, menghambat sintesis protein) dan menghambat produksi energi (menghambat respirasi atau dengan memisahkan fosforilasi oksidatif).¹⁹ *Saponin* juga merupakan bahan antibakteri yang bekerja dengan melakukan perusakan membran sitoplasma yang menyebabkan kebocoran pada membran sel.²⁰ Penelitian ini menunjukkan tidak ada zona hambatan ekstrak bawang putih tunggal konsentrasi 50%, 75% dan 100% terhadap pertumbuhan *P.aeruginosa*; tidak sesuai dengan hipotesis karena *allicin* pada bawang putih tunggal memiliki daya antibiotik yang kuat, namun senyawa ini labil karena jika dalam satu menit berada di udara bebas akan mengalami *diallyl disulfide*. Kandungan *allicin* dalam bawang putih sangat kecil, selain itu juga rentan terhadap dekomposisi jika berada di udara bebas.²¹ Bawang putih mengandung dua senyawa organosulfur penting, yaitu asam amino *non-volatilyl-glutamil-S-alk(en)il-L-sistein* dan minyak atsiri *S-alk(en)il-sistein sulfoksida* atau *alliin*. Zat *alliin* akan diubah oleh enzim alinase menjadi *allicin* yang berfungsi sebagai antibakteri dan bersifat mudah menguap.²² Ditambahkan bahwa *allicin* murni terbentuk karena interaksi antara substrat sintetis *alliin* [(+)-S-2-propenyl L-cysteine S-oxide) dengan *allinase* hasil dari purifikasi yang didapatkan dari umbi bawang putih tunggal. Enzim *allinase* hanya akan bekerja jika terdapat kandungan air. Kandungan *alliin* dalam bawang putih tunggal setelah diremas akan segera teroksidasi menjadi *deoksialliin*, *dialildisulfide* dan *dialiltrisulfida* yang merupakan senyawa antibakteri dengan mekanisme reduksi sistein dalam tubuh mikroba sehingga mengganggu ikatan disulfida dalam proteinnya. Bakri²³ dalam penelitiannya menyebutkan bahwa daya hambat ekstrak bawang putih tunggal lebih rendah untuk bakteri gram negatif dibanding bakteri gram positif. Abdulrahman et al²⁴ menjelaskan bahwa perbedaan sensitivitas karena sifat susunan dinding sel bak-

teri tersebut. Dinding sel bakteri gram negatif terdiri atas 15-20% polisakarida dan 10-20% lipid. Hasil penelitian Prihandani menyatakan bahwa struktur dinding sel bakteri gram negatif yang tersusun tiga lapis dan bersifat lebih tebal menyebabkan zat antibakteri sukar memasuki dinding sel bakteri gram negatif dibandingkan dengan bakteri gram positif.²⁵ Kultur *P.aeruginosa* membentuk koloni bulat berwarna ungu, tapi beberapa isolat menghasilkan koloni berwarna merah muda atau merah.²⁶ Hasil kultur *P.aeruginosa* juga dapat menghasilkan pigmen warna. *Pyocyanin* akan menghasilkan kultur berwarna kebiruan, *pyoverdin* menghasilkan kultur berwarna hijau, *pyorubin* menghasilkan kultur berwarna merah gelap dan *pyomelanin* menghasilkan kultur berwarna hitam.³ Hasil penelitian lain juga menunjukkan bahwa larutan uji lebih mudah menghambat bakteri gram positif dibandingkan bakteri gram negatif, artinya bakteri gram positif lebih rentan terhadap senyawa-senyawa kimia dibandingkan gram negatif, karena perbedaan komposisi dan struktur dinding sel pada bakteri gram positif dan gram negatif. Struktur dinding sel bakteri gram positif lebih sederhana yaitu berlapis tunggal dengan kandungan lipid yang rendah (1-4%) sehingga memudahkan bahan bioaktif masuk ke dalam sel. Struktur dinding sel bakteri gram negatif lebih kompleks, yaitu berlapis tiga terdiri dari lapisan luar lipoprotein, lapisan tengah lipopolisakarida yang berperan sebagai penghalang masuknya bahan bioaktif antibakteri dan lapisan dalam berupa peptidoglikan dengan kandungan lipid tinggi (11-12%).²⁷ Bakteri gram negatif lebih banyak mengandung lipid, sedikit peptidoglikan, membran luar berupa *bilayer* (berfungsi sebagai pertahanan selektif senyawa-senyawa yang keluar atau masuk sel dan memiliki efek toksik). Membran luar terdiri atas fosfolipid (lapisan dalam) dan lipopolisakarida (lapisan luar) tersusun atas lipid A yang bersifat nonpolar. Perbedaan struktur dinding sel menentukan penetrasi, ikatan, aktivitas senyawa antibakteri.

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemanfaatan ekstrak bawang putih tunggal sebagai antibiotik membutuhkan dosis yang besar karena *allicin* sebagai komponen utama antibiotik bersifat mudah menguap.²⁵ Setelah proses ekstraksi, bawang putih tunggal tidak segera digunakan sehingga mungkin sebagian *allicin* telah menguap. Selain itu, komponen asam amino penyusun zat antibakteri telah mengalami proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan suhu tinggi yang memungkinkan telah terjadi denaturasi pada asam amino tersebut.²⁸

Tercatat bahwa kandungan senyawa *allicin* dan *thiosulfinat* lainnya lebih tinggi pada ekstrak yang memakai etanol daripada akuades karena *allicin* sebagai 70-80% dari kandungan *thiosulfinat* dan agen antibakteri terkuat pada bawang putih, hampir tidak larut pada

air. *Thiosulfinat* yang larut air hanya SAC atau S-allylmercaptocysteine yang merupakan reaksi *allicin* dengan kelompok -SH. Selain itu, ekstrak yang menggunakan pelarut akuades, 72% *allicin* dan *thiosulfinat* lainnya didekomposisi pada hari ke-15. Pada ekstrak yang menggunakan pelarut etanol, senyawa *allicin* dan *thiosulfinat* lainnya terbentuk selama 15 hari. Konsentrasi senyawa tersebut bertambah terus menerus selama interval waktu yang ditentukan dan mulai menurun setelah 8 hari sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa *allicin* dan *thiosulfinat* lain lebih stabil di pelarut etanol.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan; ekstrak tidak diuji fitokimia, sehingga senyawa aktif tidak

dapat diidentifikasi. Dengan metode maserasi, pada fase penguapan pelarut dengan *rotary evaporator* vakum, senyawa larut air sangat memungkinkan ter evaporasi. Hasil ekstraksi adalah cairan semisolid yang lengket dan berwarna coklat yang dapat memengaruhi serapan ekstrak pada cakram uji. Setelah siap, ekstrak tidak langsung diuji, sehingga senyawa aktif dalam bawang putih mungkin ada yang mengalami dekomposisi.

Disimpulkan bahwa ekstrak bawang putih tunggal 50%, 75% dan 100% tidak menghambat pertumbuhan *P.aeruginosa*. Sebaiknya diteliti lanjut tentang efektivitasnya dengan konsentrasi dan metode yang berbeda terhadap bakteri patogen dalam rongga mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anggita PS. Pengaruh status diabetes mellitus terhadap derajat karies gigi. Jurnal Media Medika Muda 2010; 1; 1-9.
2. Bhatia R, Nangul A. Microorganism: a marvelous source of single cell protein. J Microbiol, Biotechnol Food Sci 2013; 3: 15-8.
3. Brooks GF. Pseudomonads and Acinetobacters. In: Jawetz, Melnick, Adelberg. Medical microbiology. New York: The McGraw-Hill Company; 2013. p.245-1.
4. Haapsalo, Markus. Irrigation in endodontics. Dent Clin N Am 2010; 54: 291–312 doi:10.1016/j.cden.2009.12.001
5. Yasa I. Manfaat penggunaan obat sterilisasi pada perawatan saluran akar. [Skripsi] Universitas Mahasaraswati; 2009.
6. Cutler RR, Wilson P. Antibacterial activity of a new, stable, aqueous extract of allicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Br J Biomed Sci 2004; 61(2): 71–4.
7. Kurniawan SF. Pengaruh teknik pengisian saluran akar terhadap kebocoran apikal. J Kesehatan Andalas 2018; 2(1): 45-105
8. Singh S. An in vitro evaluation of root canal morphology of maxillary second premolars. J ENDO 2013; 7(2): 147-52
9. Kumar. Laser in endodontics. Int J Adv Dent Res 2016: 15-8.
10. Mulyawati E. Peran bahan disinfeksi pada saluran akar. Maj Ked Gi 2011; 18(2): 205-9
11. Mohammadi Z, Abbott PV. Antimicrobial substantivity of root canal irrigants and medicaments: a review. J Dent 2009; 11 (2): 84-95
12. Radji M. Buku ajar mikrobiologi panduan mahasiswa farmasi & kedokteran. EGC: Jakarta; 2011. p.21-9
13. Kurian A. Handbook of herbs and spices. New Delhi: Elsevier; 2010.
14. Untari I. Bawang putih sebagai obat paling mujarab bagi kesehatan. J Gaster; 2010; 7(1): 547-54.
15. Todar K. Pseudomonas. 2012. http://textbookofbacteriology.net/pseudomonas_3.html. 31 Juli 2012.
16. Pratiwi AE. Isolasi, seleksi dan uji aktivitas antibakteri mikroba endofit dari daun tanaman *Garcinia benthami* pierre terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, dan *Salmonella typhimurium*. Jurnal Ilmiah Universitas Prof.Dr. Moestopo 2015; 2(2): 254-65
17. Salima J. Antibacterial activity of garlic (*Allium sativum* L.) J. Majority 2015; 4 (2): 30-9
18. Jakobsen TH, Gennip M, Phipps RK, Shanmugham MS, Christensen LD, Alhede M, et al. Ajoene, a sulfur-rich molecule from garlic, inhibits genes controlled by quorum sensing. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 2314–25.
19. Rehman F, Mairaj S. Antimicrobial studies of allicin and ajoene. Int J Pharm Bio Sci 2013; 4 (2): 1095-105
20. Upa G, Ali A, Arimaswati, Purnamasari Y. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dan *Shigella dysenteriae*. Medula 2017; 4(2): 354-60.
21. Rahmawati R. Keampuhan bawang putih tunggal (bawang lanang). Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
22. Eilat S, Oestraicher Y, Rabinkov A, Ohad D, Mirelman D, Battler A, et al. Alteration of lipid profile in hyperlipidemic rabbits by allicin, an active constituent of garlic. Coron Artery Dis 1995; 12: 985–90.
23. Bakri IM, Douglas CW. Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria. Arch Oral Biol 2005; 50: 645-51
24. Abdulrahman DM, Daskum AM, Abdulrahim KM, Dadile AM. Antibacterial potency of garlic extracts against certain skin pathogenic bacteria. Novel Res Microbiol J 2017; 1(1): 3-13
25. Prihandani SS, Poeloengan M, Noor SM, Andriani. Uji daya antibakteri bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* dan *Pseudomonas aeruginosa* dalam meningkatkan keamanan pangan. Informatika Pertanian 2015; 24(1): 53-8.
26. Laine L, Perry JD, Lee J, Oliver M, James AL, de La Foata C, et al. A novel chromogenic medium for isolation of *Pseudomonas aeruginosa* from the sputa of cystic fibrosis patients. J Cystic Fibrosis 2009; 8(2): 143–9.
27. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Mikrobiologi kedokteran. Alibahasa: Maulany RF, Edinugroho. Jakarta: Salemba Medika; 2005. p.147-52
28. Zalepugin DY, Tilkunova NA, Chernyshova IV. Stability of thiosulfates from garlic (*Allium sativum* L.) supercritical extracts in polar and nonpolar solvents. Russ J Phys Chem B 2015; 9(7): 1032–42.