

The potential of *Melaleuca cajuputi* extract as an antibacterial, anti-inflammatory and osteogenic agent in oral regenerative therapy

Potensi ekstrak *Melaleuca cajuputi* sebagai agen antibakteri, antiinflamasi dan osteogenik dalam terapi regeneratif rongga mulut

¹Irene Edith Rieuwpassa, ²Dinda Cindrahati Hamka, ²Agnes Dea Ugie Wihdatul Izzah, ²Ummi Salamah, ²Utami Putri Budiawan, ²Vina Mauliyda Anwar, ²Nur Syabina Octavia Gamal N, ²A. Fadhilah Putri Zakiyah

¹Departemen Ilmu Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

²Mahasiswa Tingkat Profesi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin
Makassar, Indonesia

Corresponding author: Irene Edith Rieuwpassa, email: ireneedith@unhas.ac.id

ABSTRACT

Oral regenerative therapy requires agents with antibacterial and osteogenic properties to address hard tissue damage caused by infection or trauma. Galam leaves (*Melaleuca cajuputi*), a plant native to Southeast Asia, are known to contain bioactive compounds such as flavonoids, polyphenols, alkaloids, and saponins that support tissue healing. This article systematically reviews the potential of galam leaf extract as an antibacterial, anti-inflammatory, and osteogenic agent in oral regenerative therapy, based on literature evaluating the biological activity and safety of galam leaf extract, particularly against oral pathogenic bacteria and its ability to stimulate osteogenesis. Galam leaf extract has been proven to have antibacterial activity against *S. mutans*, *Lactobacillus plantarum*, and *P. gingivalis*. Its combination with tricalcium silicate cement increases the number of odontoblast-like cells and lymphocytes. Toxicity tests indicate that the extract is safe for topical use even at high concentrations. It is concluded that galam leaf extract is a candidate for the development of biomaterials in regenerative therapy due to its multifunctional and safe properties.

Keywords: *Melaleuca cajuputi*, antibacterial, anti-inflammatory, osteogenic, regenerative therapy, galam leaf

ABSTRAK

Terapi regeneratif rongga mulut membutuhkan agen dengan kemampuan antibakteri dan osteogenik untuk mengatasi kerusakan jaringan keras akibat infeksi atau trauma. Daun galam (*Melaleuca cajuputi*), tanaman khas Asia Tenggara, diketahui memiliki kandungan bioaktif seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, dan saponin yang mendukung penyembuhan jaringan. Artikel ini mengkaji secara sistematis potensi ekstrak daun galam sebagai agen antibakteri, antiinflamasi, dan osteogenik dalam terapi regeneratif rongga mulut terhadap pustaka yang mengevaluasi aktivitas biologis dan keamanan ekstrak daun galam, khususnya terhadap bakteri patogen rongga mulut dan kemampuannya dalam menstimulasi osteogenesis. Ekstrak daun galam terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans*, *Lactobacillus plantarum*, dan *P. gingivalis*. Kombinasinya dengan semen trikalsium silikat meningkatkan jumlah sel mirip odontoblas dan limfosit. Uji toksisitas menunjukkan ekstrak aman digunakan secara topikal bahkan dalam konsentrasi tinggi. Disimpulkan bahwa ekstrak daun galam merupakan kandidat potensial untuk pengembangan bahan biomaterial dalam terapi regeneratif karena sifatnya yang multifungsi dan aman.

Kata kunci: *Melaleuca cajuputi*, antibakteri, anti-inflamasi, osteogenik, terapi regeneratif, daun galam

Received: 10 January 2025

Accepted: 1 June 2025

Published: 1 August 2025

PENDAHULUAN

Regenerasi jaringan keras rongga mulut seperti tulang alveolar dan dentin menjadi tantangan penting dalam kedokteran gigi, terutama akibat kondisi seperti periodontitis, infeksi pulpa, dan trauma. Untuk mengatasi kerusakan ini, dibutuhkan agen terapi yang tidak hanya bersifat restoratif, tetapi juga mampu mencegah infeksi dan menstimulasi regenerasi jaringan. *Melaleuca cajuputi*, atau dikenal sebagai pohon kayu putih/galam, telah lama digunakan sebagai obat tradisional karena kandungan minyak atsirinya yang kaya akan senyawa bioaktif seperti 1,8-cineol, α -terpineol, limonene, dan flavonoid. Ekstraknya menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri di rongga mulut seperti *S. mutans*, *Lactobacillus spp.*, dan *E. faecalis*.¹ Wahab et al, juga mengonfirmasi efektivitas minyak atsiri *M. cajuputi* terhadap *S. aureus*, *E. coli*, dan *K. pneumoniae*, dengan zona hambat 8,7-12,7 mm, berkat kandungan fenolik dan terpenoid yang merusak membran dan sistem enzim bakteri.²

Selain sifat antibakteri, *M. cajuputi* juga memiliki potensi osteogenik. Nugroho et al, melaporkan bahwa kombinasi gel ekstrak daun galam 50% dengan semen tricalcium silicate sebagai bahan *direct pulp capping* (DPC) meningkatkan jumlah sel odontoblastik pada tikus wistar, yang menunjukkan kemampuan osteoinduktif dan men-

dukung regenerasi dentin.³ Dengan gabungan sifat antibakteri, anti-inflamasi, antioksidan, dan osteogenik, *M. cajuputi* menjadi kandidat kuat untuk dikembangkan sebagai biomaterial dalam terapi regeneratif periodonsium dan endodonsia. Namun, diperlukan penelitian lanjutan berupa uji klinis dan studi in vivo jangka panjang untuk memastikan keamanan dan efektivitas penggunaannya pada manusia.^{4,5}

Tulisan ini potensi ekstrak *M. cajuputi* sebagai agen antibakteri, anti-inflamasi dan osteogenik dalam terapi regeneratif rongga mulut.

TINJAUAN PUSTAKA

Melaleuca cajuputi, yang sebelumnya dikenal sebagai *Melaleuca leucadendra* atau *M. leucadendron*, berasal dari bahasa Yunani *melas* (hitam) dan *leucon* (putih), mengacu pada warna batang dan cabangnya. Dalam klasifikasi awal oleh Benthams, *M. leucadendra* dianggap sebagai satu spesies dengan berbagai varietas. Namun, nomenklatur tersebut telah direvisi dan saat ini dikenal sebagai *Melaleuca cajuputi* subsp. *Cajuputi*.^{6,7} Tiga subspecies utama tanaman ini adalah 1) subsp. *cajuputi* yang ditemukan di barat daya Australia dan timur Indonesia (seperti Maluku dan Timor); (2) subsp. *cumingiana* yang tersebar di Indonesia barat (Sumatera, Jawa

Barat, Kalimantan Selatan), serta negara-negara Asia Tenggara lainnya, dan 3) subsp. *platyphylla* yang tumbuh di utara Queensland, Papua Nugini, serta beberapa wilayah di Papua dan Kepulauan Aru. Di Indonesia, khususnya Kalimantan Selatan, tanaman ini dikenal sebagai galem dan dimanfaatkan sebagai tanaman obat.⁶

Subspesies *cumingiana* memiliki potensi farmakologis yang luas dan secara tradisional digunakan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan seperti gangguan pernapasan, nyeri, diare, dan sakit gigi.⁸ Ekstraknya mengandung senyawa bioaktif dengan efek antioksidan, anti-inflamasi, antikanker, hepatoprotektif, dan antibakteri. Aktivitas antibakterinya efektif terhadap bakteri Gram-positif seperti *Bacillus* sp., *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *E. faecalis*, dan *S. aureus*, serta Gram-negatif seperti *V. cholerae* dan *S. dysenteriae*. Selain itu, ekstrak daun galem kaya akan metabolit sekunder seperti polifenol, flavonoid, alkaloid, saponin, dan kuinon, yang mampu bekerja sinergis dalam merusak struktur dan metabolisme sel bakteri patogen rongga mulut, termasuk *S. mutans*, *P. gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *S. aureus*, dan *Lactobacillus plantarum*.⁹

Ekstrak *M. cajuputi* sebagai anti-inflamasi

Ekstrak daun galem memiliki potensi sebagai agen anti-inflamasi yang efektif, terutama jika dikombinasikan dengan semen trikalsium silikat sebagai bahan DPC. Kombinasi ini mampu meningkatkan jumlah sel limfosit pada hari ke-3 dan menurunkannya pada hari ke-5, menandakan respon imun adaptif yang sehat. Senyawa aktif seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, dan saponin dalam ekstrak ini berperan meredakan inflamasi, menstimulasi TGF- β 1, dan mendukung pembentukan dentin reparatif. Selain itu, flavonoid juga meningkatkan produksi sitokin penting seperti IL-2, IL-4, dan IL-1, yang mendukung regenerasi jaringan. Kombinasi tersebut menunjukkan efek imunomodulator yang lebih optimal dibandingkan penggunaannya secara terpisah.

Mekanisme antibakteri rongga mulut

Pertahanan antibakteri rongga mulut terutama berasal dari protein saliva dan peptida antimikroba (AMPs) dalam sistem imun bawaan, seperti laktoferin yang menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengikat membran sel, menyekuestrasi Fe^{3+} , serta memproduksi peptida lisolitik dan antivirus.¹⁰ Peptida kationik seperti LL-37 dan β -defensin merusak membran bakteri dengan membentuk pori, menetralkan LPS, dan merekrut sel imun, sedangkan histatin-5 melawan *C. albicans*, mengganggu mitokondria dan ion, serta membantu penyembuhan luka epitel.¹¹ Mucin saliva (MUC5B, MUC7) juga berperan penting dalam mengumpulkan bakteri dan melindungi protein antimikroba dari degradasi.¹² Selain itu, senyawa tumbuhan seperti polifenol dan *essential oils* (EO) juga efektif sebagai antibakteri dengan meningkatkan permeabilitas membran dan merusak biofilm. EO dari cengkeh, kayu manis, dan buah sitrus Thailand mengandung eugenol, trans-cinnamaldehyde, dan limonene yang menyebabkan kebocoran ion dan lisis sel bakteri *S. mutans* dan *Solobacterium moorei*.¹³ Pendekatan

herbal ini dinilai biokompatibel dan minim risiko resistensi.

Aktivitas osteogenik

Osteogenesis adalah proses pembentukan tulang baru yang penting dalam pemeliharaan dan regenerasi tulang di rongga mulut, terutama setelah trauma, kehilangan gigi, atau penyakit periodontal. Proses ini melibatkan diferensiasi sel punca mesenkim menjadi osteoblas, yang kemudian membentuk tulang baru. Sumber sel punca osteogenik utama di rongga mulut adalah *dental pulp stem cells* (DPSCs), *stem cells from human exfoliated deciduous teeth* (SHED), dan *periodontal ligament stem cells* (PDLSCs). SHED memiliki potensi osteogenik lebih tinggi dibanding DPSCs, ditandai dengan ekspresi gen osteogenik dan pembentukan nodul kalsifikasi yang lebih kuat.^{14,15}

Biomaterial seperti *scaffold* berbasis *tricalcium phosphate* dan faktor lingkungan seperti faktor pertumbuhan juga memengaruhi efektivitas osteogenesis. Secara klinis, osteogenesis berperan penting dalam terapi regeneratif rongga mulut, seperti regenerasi tulang alveolar pra-implan, perawatan periodontitis, dan rekonstruksi tulang pasca trauma. Dengan demikian, osteogenesis menjadi kunci dalam meningkatkan keberhasilan perawatan dan memperbaiki kualitas hidup pasien.¹⁶

Kebutuhan terapi regeneratif di rongga mulut

Kerusakan jaringan rongga mulut akibat penyakit periodontal, trauma, infeksi, dan tindakan bedah dapat menurunkan fungsi, estetika, dan kualitas hidup pasien, sehingga memerlukan terapi regeneratif sebagai solusi penting dalam kedokteran gigi modern.¹⁷ Terapi ini menggabungkan prinsip biologi dan rekayasa jaringan untuk merangsang pembentukan kembali struktur yang rusak, dengan bahan alami bioaktif menjadi pilihan karena sifatnya yang biokompatibel dan rendah toksisitas. Penggunaan agen multifungsi mendukung regenerasi sekaligus mengontrol infeksi menjadi kunci dalam mengembangkan terapi regeneratif yang efektif dan berkelanjutan.^{17,18}

PEMBAHASAN

Ekstrak *M. cajuputi* sebagai agen antibakteri

Penelitian Al-Abd et al, menunjukkan bahwa ekstrak daun galem mengandung senyawa metabolit sekunder seperti senyawa aromatik, polifenol, flavonoid, alkaloid, saponin, dan kuinon yang memiliki potensi kuat sebagai agen antibakteri alami terhadap berbagai patogen rongga mulut seperti *S. mutans*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, dan *S. aureus*.²⁰⁻²² Kandungan metabolit sekunder ini bekerja secara sinergis merusak struktur dan metabolisme bakteri, termasuk *L. plantarum*.¹⁹ Aktivitas antibakteri yang kuat terutama pada bakteri Gram-positif seperti *S. aureus* diyakini berasal dari tingginya kandungan fenolik dan flavonoid.²⁰ Diana et al, juga melaporkan bahwa ekstrak *M. cajuputi* subsp. *cumingiana* dapat menurunkan viabilitas dan kolonisasi *L. plantarum* di rongga mulut. Efektivitas antibakteri ekstrak ini meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi; konsentrasi 100% menunjukkan zona hambat terbesar terhadap bakteri patogen rongga mulut dibandingkan kon-

Tabel 1 Hasil analisis *systematic review* dari *Melaleuca cajuputi* sebagai agen antibakteri, anti-inflamasi dan osteogenik dalam terapi regeneratif rongga mulut

Penulis, tahun	Judul	Tujuan	Metode	Hasil	Simpulan
Al-Abd NM, 2015 ²⁰	<i>Antioxidant, Antibacterial Activity, and Phytochemical Characterization of Melaleuca cajuputi Extract</i>	Untuk mengevaluasi kandungan fitokimia pada ekstrak bunga dan daun <i>M. Cajuputi</i> dan menguji aktivitas antioksidan dan antibakteri in vitro, sebagai alternatif natural pengobatan terhadap patogen dan radikal bebas	Uji antioksidan menggunakan DPPH radical scavenging, Fe ²⁺ -chelating, β -carotene bleaching, FRAP assay dan Uji antibakteri terhadap 8 bakteri patogen (4 Gram-positif & 4 Gram-negatif) menggunakan Well diffusion, MIC (minimum inhibitory concentration), MBC (minimum bactericidal concentration)	Ekstrak daun galem mengandung senyawa metabolit sekunder sebagian besar mengandung senyawa aromatik, polifenol, flavonoid, alkaloid, saponin & kuinon, berpotensi kuat sebagai agen antibakteri alami terhadap berbagai bakteri patogen rongga mulut, khususnya <i>S.mutans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>S.aureus</i> .	-Ekstrak bunga dan daun <i>M. cajuputi</i> memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri yang signifikan. -Ekstrak bunga (GF) menunjukkan efektivitas lebih tinggi dibanding daun (GL). -Aktivitas tersebut diduga kuat berasal dari tingginya kandungan fenolik dan flavonoid.
Diana S dkk, 2024 ⁹	<i>Antibacterial Effectiveness Test of Galem Leaf Extract (Melaleuca Cajuputi Subsp. Cumingiana Barlow) Against Lactobacillus plantarum</i>	Untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak daun galem (<i>Melaleuca Cajuputi</i> subsp. <i>Cumingiana Barlow</i>) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100% dan kelompok kontrol terhadap pertumbuhan <i>Lactobacillus plantarum</i> .	<i>True experimental</i> dengan desain <i>post-test only with control group</i> . Kelompok perlakuan adalah ekstrak daun galem 25%, 50%, 75%, & 100%, K+ kalsium hidroksida, K- akuades. Berdasarkan rumus analisis komparatif numerik tidak berpasangan, jumlah ulangan untuk setiap kelompok adalah 3 kali, ditambah dengan <i>margin of error</i> sebesar 10%	Ekstrak ini dapat menghambat pertumbuhan <i>Lactobacillus plantarum</i> . Ekstrak daun galem berpotensi sebagai bahan pulp capping, karena mengandung senyawa antibakteri yang mampu menghambat <i>L.plantarum</i> , yaitu bakteri penyebab pulpitis.	Ekstrak daun galem (<i>Melaleuca cajuputi</i> subsp. <i>Cumingiana Barlow</i>) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% memiliki efek penghambatan terhadap pertumbuhan <i>Lactobacillus plantarum</i> .
Nugroho JJ dkk, 2024 ³	Combination of 50% Galem (Melaleuca cajuputi) Leaf Gel Extract and Tricalcium Silicate Cement as Direct Pulp Capping Materials: In vivo study	Meneliti lebih lanjut mengenai efek kombinasi gel ekstrak daun galem (<i>Melaleuca cajuputi</i> subsp. <i>Cumingiana Barlow</i>) dan semen trikalsium silikat sebagai bahan DPC terhadap sel mirip odontoblas	True experimental dengan rancangan <i>post-test only control</i>	Kombinasi 50% gel daun galem dan semen trikalsium silikat menunjukkan jumlah sel mirip odontoblas tertinggi dibandingkan kontrol positif dan negatif, baik pada hari ke-7 maupun hari ke-14	Kombinasi gel ekstrak daun galem 50% & semen trikalsium silikat sebagai bahan DPC meningkatkan jumlah sel mirip odontoblas secara signifikan pada pulpa gigi tikus Wistar dibandingkan K+ & K-, terutama pada hari ke-14. Kombinasi ini berpotensi sebagai bahan alternatif terapi regeneratif pulpa.
Husma EA dkk, 2024 ³¹	Effect of Galem Leaf Extract (<i>Melaleuca Cajuputi</i>) And Tricalcium Silicate Cement as Direct Pulp Capping	Menganalisis pengaruh kombinasi ekstrak daun galem 100% dan semen trikalsium silikat terhadap jumlah sel limfosit pada hari ke-3 & ke-5 pada perawatan DPC.	Eksperimen murni (<i>true experimental</i>) dengan desain <i>post-test only control group</i> secara <i>in vivo</i> pada 24 ekor tikus Wistar	Kombinasi ekstrak galem+semen trikalsium silikat menunjukkan jumlah sel limfosit tertinggi pada hari ke-3, & penurunan signifikan pada hari ke-5.	Kombinasi ekstrak daun galem 100% & semen trikalsium silikat lebih efektif dibandingkan hanya semen trikalsium silikat atau tanpa perlakuan; 1) meningkatkan jumlah sel limfosit pada hari ke-3 (fase inflamasi kronis awal), 2) menurunkan jumlah sel limfosit pada hari ke-5 (indikasi proses penyembuhan lebih cepat). Kombinasi berpotensi sebagai bahan alternatif herbal yang mendukung perawatan DPC.
Erlangga BBS, 2023 ⁴⁴	Uji Toksisitas Ekstrak Daun Galem (Melaleuca cajuputi subsp. Cumingiana Barlow) pada Sel Fibroblas BHK-21	Menganalisis efek toksik dari ekstrak daun galem terhadap sel fibroblas BHK-21 (Baby Hamster Kidney-21) secara in vitro menggunakan metode MTT assay, untuk menentukan keamanan ekstrak sebagai kandidat bahan alami dalam aplikasi kedokteran gigi.	<i>True experimental</i> dengan desain <i>post-test-only with control group</i> . Uji toksisitas dilakukan secara in vitro dengan kultur sel fibroblas BHK-21 & pengukuran viabilitas sel menggunakan MTT assay (Microculture Tetrazolium Technique).	Seluruh konsentrasi ekstrak menunjukkan viabilitas > 100%, menandakan tidak adanya efek toksik.	Ekstrak daun galem tidak toksik terhadap sel fibroblas BHK-21 pada seluruh konsentrasi uji. Ekstrak aman digunakan pada rentang konsentrasi tersebut, serta berpotensi untuk pengembangan bahan alami pada bidang kedokteran gigi, khususnya agen terapeutik atau antibakteri.

sentralisasi 25%, 50%, dan 75%.¹⁹ Namun, efektivitas tersebut juga dipengaruhi oleh karakteristik bakteri, seperti ketebalan dinding sel peptidoglikan, yang dapat membatasi penetrasi senyawa antibakteri dan menurunkan efektivitasnya, seperti terjadi pada *L.plantarum*.^{27,28}

Ekstrak *M.cajuputi* sebagai agen osteogenik

Ekstrak *M.cajuputi* dinilai memiliki potensi osteogenik melalui kandungan metabolitnya seperti alkaloid, polifenol, kuinon, flavonoid, dan saponin yang mampu menurunkan stres oksidatif dan inflamasi.^{22,23,31} Flavonoid dan saponin diketahui memiliki aktivitas antioksidan tidak langsung dengan memodulasi jalur apoptosis melalui caspase-3 dan -9, serta menghambat CDKs dan aktivasi NF- κ B untuk mendukung diferensiasi osteoblas.^{32,33} Fenol dalam ekstrak ini juga bersifat anti-inflamasi dengan menghambat sintesis prostaglandin dan menurunkan kadar *nitric oxide*, sehingga menghambat migrasi neutrofil dan mempercepat peralihan fase inflamasi.^{33,34} Sementara itu, alkaloid menekan sekresi IL-1, dan saponin menurunkan ekspresi iNOS dan kadar IL-6, IL-8, serta TNF- α .³⁷ Penelitian Nugroho et al, membuktikan bahwa kombinasi gel ekstrak daun galam 50% dan semen trikalsium silikat mampu meningkatkan jumlah sel mirip odontoblas secara signifikan pada tikus wistar dengan pulpitis, dibandingkan penggunaan semen saja.³⁰ Penelitian lain oleh Husma et al. menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak 100% dengan semen TSC juga meningkatkan sel limfosit dan produksi TGF- β 1, yang penting dalam pembentukan dentin reparatif.³¹ Proses pembentukan *dentinal bridge* dimulai sejak hari ke-7 dan baru sempurna pada hari ke-30, dengan peningkatan jumlah odontoblas dan ekspresi TGF- β 1 di hari ke-14.^{30,39,40}

Dosis toksisitas ekstrak *M.cajuputi*

Ekstrak *M.cajuputi* memiliki profil toksisitas yang rendah. Uji sitotoksitas MTT terhadap sel fibroblas BHK-21 menunjukkan ekstrak ini tidak bersifat toksik hingga konsentrasi 100%, menjadikannya aman untuk penggunaan topikal tanpa mengganggu viabilitas sel.⁴¹ Hasil serupa juga dilaporkan oleh Noor et al melalui uji toksisitas akut secara oral pada mencit, yang menunjukkan tidak ada kematian atau gejala klinis toksik hingga dosis 5000 mg/kgBB, sehingga dinilai aman untuk penggunaan oral jangka pendek.⁴² Namun, hasil berbeda ditemukan oleh Zamzami et al yang menggunakan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) dengan pelarut metanol, bahwa ada

efek toksik terhadap sel fibroblas yang mungkin disebabkan oleh pelarut metanol yang secara kimia dapat menghasilkan senyawa toksik seperti formaldehid dan asam format yang bersifat sitotoksik melalui inhibisi enzim mitokondria.⁴¹

Aplikasi klinis dan prospek pengembangan

Ekstrak daun galam, tanaman tropis yang kaya akan flavonoid, terpenoid, dan eugenol, berperang sebagai agen antibakteri dan osteogenik, menjadikannya bahan potensial bagi terapi regeneratif rongga mulut. Kandungan senyawa aktifnya terbukti efektif melawan bakteri penyebab karies, periodontitis, dan infeksi pascabedah oral, sehingga ekstrak ini dapat diaplikasikan dalam bentuk obat kumur alami, gel topikal, dan cairan irigasi saluran akar. Selain itu, ekstrak juga menstimulasi ekspresi gen osteogenik seperti Runx2, ALP, dan OCN, yang berperan dalam diferensiasi osteoblas dan pembentukan tulang, sehingga cocok digunakan dalam scaffold bioaktif, bone graft biomaterial, dan terapi kehilangan tulang alveolar. Dengan kombinasi sifat antibakteri, anti-inflamasi, dan osteogenik, pengembangan produk berbasis *M.cajuputi* memiliki prospek besar dalam kedokteran gigi regeneratif, termasuk dalam bentuk pasta gigi herbal, obat kumur antibakteri, gel hemostatik osteoinduktif, dan biomateri berbasis kombinasi hidroksiapatit atau kolagen.

Disimpulkan bahwa 1) ekstrak daun galam aman digunakan secara topikal bahkan pada konsentrasi tinggi, memiliki aktivitas antibakteri kuat terhadap berbagai bakteri patogen rongga mulut, seperti *S.mutans*, *L.plantarum*, dan *P.gingivalis*, 2) kandungan bioaktif seperti flavonoid, polifenol, saponin, dan alkaloid dalam ekstrak ini berkontribusi terhadap efek antibakteri dan osteogenik, mendukung regenerasi dentin dan alveolar, 3) kombinasi ekstrak *M.cajuputi* dengan semen *tricalcium silicate* secara signifikan meningkatkan jumlah sel mirip odontoblas, menunjukkan potensi regenerasi jaringan keras.

Selanjutnya, disarankan bahwa 1) penelitian in vivo dan uji klinis lanjutan sangat dibutuhkan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan jangka panjang dari ekstrak daun galam dalam aplikasi regeneratif rongga mulut, 2) pengembangan formulasi produk dental, seperti gel topikal, pasta gigi herbal, atau *irrigant* saluran akar berbasis daun galam perlu diteliti lebih lanjut, 3) diperlukan standarisasi metode ekstraksi dan konsentrasi optimal, serta kajian interaksi bahan ini dengan jaringan oral dan bahan restoratif lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Musa I, Ahmad I, Karim A, Rahman MA, Yusuf N. Unveiling antibacterial potential and mechanistic insights of *Melaleuca cajuputi* extract against Gram-positive and Gram-negative bacteria. 3 Biotech. 2024;14:155.
2. Wahab NZA, Halim NAA, Latif NHA, Azmi N, Zulkifli NA. Evaluation of antibacterial activity of essential oils of *Melaleuca cajuputi* Powell. Microbiol J 2022;9(2).
3. Nugroho JJ, Fadillah A, Putri S, Nugraheni K. Combination of 50% galam (*Melaleuca cajuputi*) leaf gel extract and tricalcium silicate cement increases odontoblast-like cell count as a direct pulp capping material. AIP Conf Proc. 2024.
4. Wahyuni A, Dewi R, Maulidya A, Sari R. Anti-inflammatory and antioxidant potential of *Melaleuca cajuputi* essential oils: implications in oral wound healing. BMC Complement Med Ther. 2022;22:77.
5. Laily N, Suryani T, Ramadhani Y. Kinetics study of antibacterial activity of *Melaleuca cajuputi* essential oil on bacterial isolates. South Asian J Sci 2022;10(3):12–9.
6. Aryani F, Noorcahyati, Arbainsyah. Pengenalan atsiri (*Melaleuca cajuputi*): prospek pengembangan, budidaya dan penyulingan. Samarinda: Jurusan Teknologi Pertanian, Politeknik Pertanian Negeri Samarinda; 2020.
7. Rimbawanto A, Kartikawati NK, Prastyono. Minyak kayuputih dari tanaman asli Indonesia untuk masyarakat Indonesia. In: Hardiyanto EB, Nirsatmanto A, editors. Yogyakarta: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Bioteknologi dan Pemuliaan Tanaman Hutan; 2017.

8. Isnaini A, Biworo H, Khatimah KM, Gufron M, Puteri SR. Aktivitas antibakteri dan antijamur ekstrak galam (*Melaleuca cajuputi* subsp. *cumingiana* (Turcz.) Barlow) terhadap bakteri *E. coli* dan jamur *C. albicans*. *J Agromed Med Sci* 2021;7(2):79-83
9. Diana S, Rieuwpassa IE, Nugroho JJ, Rahman FU, Wasiaturrahmah Y. Antibacterial effectiveness test of galam leaf extract (*Melaleuca cajuputi* subsp. *cumingiana* Barlow) against *Lactobacillus plantarum*. *AIP Conf Proc.* 2023;3312(1).
10. Fábíán TK, Hermann P, Beck A, Fejérdy P, Fábíán G. Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity. *Int J Mol Sci.* 2012;13:4295–320. doi:10.3390/ijms13044295.
11. Bostanghadiri N, Kouhzad M, Taki E, Elahi Z, Khoshbayan A, Navidifar T, et al. Oral microbiota and metabolites: key players in oral health and disorder, and microbiota-based therapies. *Front Microbiol* 2024;15:1431785. doi:10.3389/fmicb.2024.1431785.
12. Matsuoka M, Soria SA, Pires JR. Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva. *BMC Immunol* 2025;26:34. doi:10.1186/s12865-025-00713-8.
13. Atisakul K, Saewan N. The antibacterial potential of essential oils of oral care Thai herbs against *Streptococcus mutans* and *Solobacterium moorei*—in vitro approach. *Cosmetics.* 2023;10:125. doi:10.3390/cosmetics10050125.
14. Son EJ, Kim MJ, Choi BH, Lee SH, Cho YS, Kim SY, et al. Evaluation of odonto/osteogenic differentiation potential from different regions derived dental tissue stem cells and effect of 17 β -estradiol on efficiency. *BMC Oral Health.* 2021;21:366.
15. Hagar MT, Elnahas MO, Fawzy IA, Elbackly RM. Comparative evaluation of osteogenic differentiation potential of stem cells derived from dental pulp and exfoliated deciduous teeth cultured over granular hydroxyapatite-based scaffold. *BMC Oral Health* 2021;21:381.
16. Wang M, Liu J, Zhang T, Chen Y, Zhang Y, Zhao Y, et al. Effect of Biodentine on odonto/osteogenic differentiation of human dental pulp stem cells. *Bioengineer* 2023;10(1):12.
17. Usui M, Onizuka S, Sato S. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis: periodontal bacteria and inflammation. *Jpn Dent Sci Rev* 2021;57(13):201–2.
18. Umapathy VR, Natarajan PM, Swamikannu B. Regenerative strategies in dentistry: harnessing stem cells, biomaterials and bioactive materials for tissue repair. *J Biomolecules.* 2025;15(546):1–2.
19. Diana S, Rieuwpassa IE, Nugroho JJ, Rahman FU, Wasiaturrahmah Y. Antibacterial effectiveness test of galam leaf extract (*Melaleuca cajuputi* subsp. *cumingiana* Barlow) against *Lactobacillus plantarum*. *AIP Conf Proc.* 2023;3312(1).
20. Al-Abd NM, Nor ZM, Mansor M, Azhar F, Hasan MS, Kassim M. Antioxidant, antibacterial activity, and phytochemical characterization of *Melaleuca cajuputi* extract. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15(1):1–13.
21. Handayani I, Nurrahman T, Syahrudin E, Putra RA. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun galam terhadap *Streptococcus mutans*. *J Kedokt Gigi* 2020;7(1):12–8.
22. Kurniawan T, Yusuf S, Ali M, Hidayat R. Antibacterial effect of *Melaleuca cajuputi* leaf extract on *P. gingivalis* growth. *J Nat Med* 2019;73(3):445–52.
23. Wardhani RRAAK, Akhyar O, Prasiska E. Skrining fitokimia, aktivitas antioksidan, dan kadar total fenol-flavonoid ekstrak daun dan buah tanaman galam rawa gambut (*Melaleuca cajuputi* Roxb). *Quantum: J Inovasi Pendidik Sains* 2018;9(2):133-43.
24. Saputra SA, Lailiyah M, Erivina A. Formulasi dan uji aktivitas antibakteri masker gel peel-off ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina* Linn.) dengan kombinasi basis PVA dan HPMC. *J Riset Kefarmasian Indones.* 2019;1(2):114–22.
25. Muhaimin M, Ramadhan DW, Latief M. Isolasi senyawa turunan kuinon dari ekstrak aseton daun perepat (*Sonneratia alba*) dan uji aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus*. *J Indones Soc Integr Chem.* 2022;14(1):44–56.
26. Hakim RF, Fakhrurazi, Editia A. Pengaruh air perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap pertumbuhan bakteri *Lactobacillus acidophilus*. *J Syiah Kuala Dent Soc.* 2018;3(1):1–5.
27. Indrawati I, Rizki AFM. Potensi ekstrak buah buni (*Antidesma bunius* L) sebagai antibakteri dengan bakteri uji *Salmonella thypimurium* dan *Bacillus cereus*. *J Biodjati.* 2017;2(2):138–48.
28. Sujadmiko, Wikandari PR. Resistensi antibiotik amoksisilin pada strain *Lactobacillus plantarum* B1765 sebagai kandidat kultur probiotik. *UNESA J Chem.* 2017;6(1):54–8.
29. Chen Y, Zhang H, Liu Y. Effects of ginsenosides on osteogenesis and osteoclastogenesis: a systematic review. *J Ethnopharmacol* 2022;5(2):7.
30. Nugroho JJ, Diana S, Rieuwpassa IE, Puspaningtias EL, Wardahana AS. Combination of 50% galam leaf extract and tricalcium silicate cement in pulp capping. *AIP Conf Proc.* 2024;3127(1):6–7.
31. Husma EA, Diana S, Saputera D, Apriasari ML, Nurrahman T, et al. Effect of galam leaf extract and tricalcium silicate cement as direct pulp capping. *Dentino J Kedokteran Gigi.* 2024;9(2):155–6.
32. Isnaini A, Achmadiyah RD, Awaeh G, Khatimah H, Yasmina A. Antioxidant and antiproliferative activities of methanol extract from *Melaleuca cajuputi* subsp. *cumingiana* [Turcz.] fruit. *J Ilm Berkala Sains Terapan Kimia.* 2023;17(1):26.
33. Dahliani R, Yanuar M, Nahzi I, Dharmawan RH. Aktivitas antibakteri ekstrak daun galam terhadap *Lactobacillus plantarum*. *Dentin J Kedokt Gigi.* 2021;5:122–8.
34. Ismiyatin K, Mooduto L, Faadhilah PDA. Efektivitas ekstrak daun galam sebagai antibakteri dalam bahan tumpatan sementara. *Conserv Dent J* 2020;10:9–13.
35. Pramitaningastuti A, Anggraeny E. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun galam terhadap bakteri *Escherichia coli*. *J Ilm Farmasi* 2017;13:8-13.
36. Widjiastuti I, Kunarti S, Retnaningsih FD, Ningtyas EK, Suryani DF, Kusuma AH. Aktivitas antibakteri ekstrak daun galam terhadap bakteri penyebab infeksi rongga mulut. *Dent J (Maj Kedokt Gigi)* 2019;52:183.
37. Luliana S, Susanti R, Agustina E. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun galam terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Maj Obat Tradis* 2017;22:199.
38. Widjiastuti I, Subiyanto A, Ningtyas EK, Popyandra R, Kurniawan MG, Retnaningsih FD. Aktivitas antibakteri ekstrak daun galam terhadap bakteri penyebab infeksi rongga mulut. *Dent J.* 2020;1:1–5.
39. Komichi S, Takahashi Y, Okamoto M, Ali M, Watanabe M, Huang H, et al. Effects of direct pulp capping with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide on cytokine expression in rat dental pulp. *Cells.* 2019;8:1–19.
40. Marpaung YA, Abidin T, Ilyas S, Nainggolan I, Gani BA. The effect of *Melaleuca cajuputi* leaf extract on neutrophil count after direct pulp capping. *Res J Pharm Technol* 2022;15:3479–84.
41. Erlangga BBS, Diana S, Saputera D, Aspriyanto D, Oktiani BW. Uji toksisitas ekstrak daun galam (*Melaleuca cajuputi* subsp. *cumingiana* Barlow) pada BHK-21 sel fibroblas. *Dentin J Kedokt Gigi* 2023;8(1):134.
42. Noor AAM, Yusuf SM, Wahab WNAWA, Adam MFIC, Sul'ain MD. Evaluation on composition, antioxidant and toxicity of *Melaleuca cajuputi* leaves. *Adv Tradit Med.* 2021;21:693-9