

Antibacterial potential of brown algae (*Phaeophyceae*) extract-based mouthwash against oral pathogenic bacteria Potensi obat kumur berbasis ekstrak alga coklat (*Phaeophyceae*) dengan efek antibakteri terhadap bakteri mulut

¹Baharuddin M. Ranggang, ²Andi Rifka Rahmayanti, ³Rahmadita Salsa Putri Agus, ⁴Aimannahdah, ⁵Ashillah Nurul Aiman, ⁶Muhammad Fadhel Sabirin, ⁷Annisa Aulya Arriyahyah, ⁸Rezky Putri Reza Ramadhani

¹Departemen Orthodontia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin
^{2,3,4,5,6,7,8}Mahasiswa Tingkat Profesi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin
Makassar, Indonesia
Corresponding author, e-mail: ¹baharfkguh@gmail.com

ABSTRACT

Oral health disorders are often caused by the growth of pathogenic bacteria, particularly *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Fusobacterium nucleatum*. One common preventive measure is the use of mouthwash, although long-term use of chemical mouthwashes such as chlorhexidine often causes side effects, including tooth discolouration, mucosal irritation, and sensory disturbances. The use of natural brown algae (*Phaeophyceae*) extracts is an attractive alternative because they contain bioactive compounds that are antibacterial and antioxidant, such as fucoidan, polyphenols, and phlorotannins. Various studies have shown that extracts from brown algae species can significantly inhibit the growth of bacteria that cause oral diseases. This potential makes brown algae a suitable active ingredient in the formulation of effective and environmentally friendly mouthwashes. It is concluded that the development of brown algae-based mouthwashes supports the utilisation of marine resources as an innovative solution in the field of oral health.

Keywords: brown algae, mouthwash, antibacterial, oral health

ABSTRAK

Gangguan kesehatan rongga mulut banyak disebabkan oleh pertumbuhan bakteri patogen terutama *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Fusobacterium nucleatum*. Salah satu upaya preventif yang umum dilakukan adalah penggunaan obat kumur, meskipun penggunaan jangka panjang obat kumur berbahan kimia seperti klorheksidin sering menimbulkan efek samping, termasuk perubahan warna gigi, iritasi mukosa, dan gangguan sensasi. Penggunaan bahan alami ekstrak alga coklat (*Phaeophyceae*) menjadi alternatif yang menarik karena mengandung senyawa bioaktif yang bersifat antibakteri dan antioksidan seperti fucoidan, polifenol, dan phlorotannin. Berbagai studi menunjukkan bahwa ekstrak dari spesies alga coklat mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab penyakit mulut secara signifikan. Potensi tersebut menjadikan alga coklat sebagai bahan aktif dalam formulasi obat kumur yang efektif dan ramah lingkungan. Disimpulkan bahwa pengembangan obat kumur berbasis alga coklat mendukung pemanfaatan sumber daya laut sebagai solusi inovatif dalam bidang kesehatan gigi dan mulut.

Kata kunci: alga coklat, obat kumur, antibakteri, kesehatan mulut

Received: 10 July 2025

Accepted: 5 October 2025

Published: 1 April 2026

PENDAHULUAN

Kesehatan rongga mulut merupakan bagian penting dari kesehatan umum yang turut memengaruhi kualitas hidup. Salah satu tantangan utama dalam menjaga kesehatan oral adalah infeksi oleh organisme mikro patogen seperti *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Lactobacillus spp.*, yang berkontribusi besar terhadap karies dan penyakit periodontal. Penggunaan obat kumur menjadi salah satu strategi tambahan untuk mengurangi populasi bakteri patogen di rongga mulut.¹ Namun, sebagian besar produk obat kumur yang tersedia secara komersial masih menggunakan bahan kimia sintesis seperti klorheksidin, alkohol, dan triclosan yang dapat memicu berbagai efek samping seperti iritasi mukosa, gangguan pengecap, pewarnaan gigi, bahkan resistensi mikroba jika digunakan secara berkepanjangan.² Sehingga penggunaan bahan dari alam menjadi salah satu alternatif untuk bahan pembuatan obat kumur yang memiliki efek samping yang lebih sedikit.

Indonesia dikenal sebagai negara kepulauan terbesar di dunia, sekitar 75% wilayahnya merupakan perairan, yang menyebabkan tingginya keanekaragaman hayati laut yang dimiliki. Indonesia juga memiliki peranan penting sebagai penghasil utama rumput laut atau makroalga di dunia.³ Makroalga menjadi alternatif yang sangat menjanjikan karena jumlahnya melimpah dan mampu menghasilkan metabolit sekunder bioaktif. Sejumlah studi menunjukkan alga laut memiliki sifat antibakteri, antijamur, antivirus, hingga antikanker.^{1,4}

Jenis alga coklat (*Phaeophyceae*) diketahui kaya akan senyawa aktif seperti fucoidan, alginat, laminarin, polifenol, dan flavonoid yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri, anti-inflamasi, dan antioksidan. Penelitian membuktikan bahwa ekstrak alga coklat mampu menghambat pertumbuhan berbagai bakteri gram positif maupun negatif, termasuk bakteri patogen oral. Fucoidan dan senyawa lain yang ditemukan dalam *Padina boergesenii* efektif terhadap *S. mutans* dan bakteri periodontal,^{3,4} karena itu, obat kumur dari ekstrak alga coklat berpotensi sebagai alternatif yang efektif dalam menjaga kebersihan rongga mulut serta mengurangi ketergantungan pada pro-

duk berbasis bahan kimia. Berdasarkan hal tersebut, artikel ini mengkaji potensi obat kumur berbahan dasar ekstrak alga coklat terhadap bakteri penyebab penyakit mulut.

TINJAUAN PUSTAKA

Alga coklat

Alga coklat merupakan jenis rumput laut berwarna coklat yang memiliki bentuk *thallus* menyerupai filamen bercabang, yang berukuran mulai dari beberapa milimeter hingga sekitar 50 mm. Tumbuhan laut ini umumnya ditemukan di perairan dangkal dan kaya akan nutrisi seperti karbohidrat, protein, vitamin, serta mineral penting seperti kalium, natrium, magnesium, fosfat, yodium, dan besi. Selain itu, alga ini juga mengandung senyawa bioaktif seperti *phlorotannin*, fucosterol, fucoidan, asam alginat, *fucoxanthin*, dan *phyocolloid* yang berperan penting dalam berbagai fungsi biologis.^{5,6}

Bakteri rongga mulut

Rongga mulut merupakan bagian dari sistem pencernaan pada manusia karena memiliki fungsi dalam mengolah makanan secara mekanis dan kimiawi. Proses pengolahan makanan tersebut tentu berhubungan dengan kebersihan rongga mulut. Jika kebersihan mulut dan gigi tidak dirawat dengan baik, maka sisa makanan yang tertinggal di dalam rongga mulut akan membentuk plak dan menyebar ke seluruh permukaan gigi. Hal ini akan membuat bakteri terus berkembang biak dan menjadi sumber terjadinya penyakit mulut. Bakteri pada rongga mulut terdiri dari bakteri flora normal dan bakteri patogen. Bakteri flora normal dapat ditemukan secara alami dan berkolonisasi di setiap area di dalam rongga mulut untuk mencegah berbagai penyakit. Sedangkan bakteri patogen merupakan bakteri yang memiliki kemampuan untuk menyebabkan suatu penyakit.^{7,8}

Pada rongga mulut dapat ditemukan lebih dari 700 spesies bakteri. Bakteri yang umum ditemukan dalam rongga mulut adalah *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Klebsiella*, dan *Veillonella*. Organisme mikro yang dominan pada pembentukan plak dan men-

jadi penyebab utama terjadinya karies gigi adalah *S. mutans*. Komunitas bakteri yang sangat beragam dan kompleks dapat hidup di berbagai bagian dari permukaan rongga mulut dan kolonisasinya dapat terjadi pada seluruh permukaan tubuh yang memiliki kontak dengan lingkungan luar, seperti kulit, saluran urin, saluran cerna, dan saluran napas.⁸⁻¹⁰

Antibakteri pada obat kumur

Sediaan obat kumur merupakan salah satu alternatif untuk menjaga kebersihan rongga mulut, yang tersedia dalam bentuk larutan yang mampu memberikan efek antibakteri dan digunakan sebagai pembilas mulut. Penggunaan obat kumur efektif untuk mencegah akumulasi plak gigi jika digunakan sebagai pelengkap kontrol mekanik terhadap plak gigi. Saat ini, sebagian besar obat kumur memiliki kandungan dengan sifat bakteristatik dan bakteriosida, sehingga memiliki kemampuan mengurangi jumlah organisme mikro di rongga mulut dan mengurangi akumulasi plak gigi.^{11,12}

Kandungan obat kumur yang paling sering didapatkan salah satunya adalah *chlorhexidine*. Akan tetapi, *chlorhexidine* memiliki efek samping jika digunakan dalam jangka waktu panjang. Untuk mengatasi kekurangan tersebut dapat dilakukan dengan membuat formulasi obat kumur dari ekstrak alga yang memiliki aktivitas bakteri.^{11,12}

PEMBAHASAN

Kesehatan rongga mulut sangat penting karena mulut merupakan bagian dari sistem pencernaan yang berperan mengolah makanan secara mekanis dan kimiawi. Kondisi rongga mulut yang buruk dapat menyebabkan jumlah bakteri meningkat. Tidak semua organisme mikro di dalam rongga mulut bersifat patogen karena organisme mikro yang masuk dapat dinetralkan oleh zat antibakteri dan bakteri flora normal yang ada. Namun, adanya flora normal tidak selalu baik dalam rongga mulut karena pada kondisi tertentu flora normal dapat menimbulkan penyakit, seperti jika terjadi perubahan substrat atau perpindahan dari habitat yang seharusnya.^{8,13}

Pertumbuhan bakteri dalam rongga mulut dapat disebabkan oleh beberapa faktor; pertama yaitu faktor oksigen, ada bakteri aerob dan ada bakteri anaerob. Secara bersamaan, bakteri aerob dan anaerob di rongga mulut dapat membentuk kumpulan yang terdiri dari beberapa spesies yang dikenal sebagai biofilm. Faktor kedua yaitu pH; pH normal untuk bakteri tumbuh adalah 6,5-7. pH sendiri dapat dipengaruhi oleh ketersediaan saliva dalam rongga mulut. Saat saliva berkurang, dapat menyebabkan suasana asam dalam rongga mulut, yang melarutkan mineral email gigi (hidroksiapatit) seperti kalsium dan fosfat. Faktor selanjutnya yaitu saliva, yang berperan dalam melindungi jaringan keras gigi dengan mengurangi akumulasi plak yang dapat terjadi serta membasahi gigi untuk mencegah keausan akibat pengunyahan.^{8,14}

Kolonisasi awal mikrobiota oral umumnya didominasi oleh bakteri aerob dan fakultatif anaerob seperti *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Veillonella*, dan *Neisseria*. Bakteri-bakteri ini menempel pada permukaan mukosa oral dan berperan dalam menyiapkan lingkungan bagi komunitas mikroba berikutnya yang lebih kompleks dan bersifat anaerobik.^{15,16} Seiring pertumbuhan bayi dan mulai tumbuhnya gigi sulung, terjadi perubahan besar dalam lingkungan mikro oral yang memungkinkan terbentuknya biofilm pada permukaan keras gigi. Permukaan ini menyediakan tempat bagi kolonisasi mikroba baru yang sebelumnya tidak dapat bertahan lama di mukosa lunak. Bakteri seperti *Actinomyces spp.*, *S. mutans*, dan *F. nucleatum* mulai berperan dominan dalam membentuk struktur biofilm, sebuah komunitas organisme mikro yang tertanam

dalam *extracellular polymeric substances* (EPS) yang diproduksi oleh bakteri itu sendiri. EPS terdiri atas polisakarida, protein, DNA ekstraseluler, dan komponen lain yang membentuk struktur pelindung dan perekat bagi komunitas bakteri. Matriks ini memungkinkan terjadinya komunikasi antarspesies, pertukaran gen, serta resistensi terhadap agen antimikroba maupun sistem imun tubuh.¹⁷

Biofilm yang terbentuk di permukaan gigi akan mengalami maturasi seiring waktu dan menjadi lebih kompleks. Dalam kondisi lingkungan yang mendukung, seperti pola makan tinggi gula, pembersihan mulut yang tidak optimal, dan produksi saliva yang rendah, komunitas mikroba dalam biofilm akan bertransformasi menjadi lebih patogenik. Bakteri seperti *S. mutans* dan *Lactobacillus spp* memfermentasi sukrosa menjadi asam laktat yang menurunkan pH lokal dan memicu proses demineralisasi email, awal dari terbentuknya lesi karies. Keasaman lingkungan ini juga akan menghambat pertumbuhan mikroba komensal dan mendorong dominasi organisme mikro asidogenik dan asidurik. Proses ini mencerminkan transisi dari kondisi seimbang (eubiosis) menjadi tidak seimbang (disbiosis) yang menjadi akar dari berbagai penyakit rongga mulut, mulai dari karies hingga periodontitis.^{17,18} Penting untuk menjaga keseimbangan biota mikro rongga mulut dalam mencegah infeksi. Pada kondisi seimbang, mikroba melindungi dari patogen dan menjaga imun lokal sedangkan ketidakseimbangan terjadi akibat pola makan yang buruk, kebersihan rendah, atau antibiotik berlebihan dapat memicu penyakit mulut.^{19,20}

Alga coklat memiliki kandungan karbohidrat, protein, air, vitamin dan mineral dalam bentuk makro dan elemen mikro yaitu magnesium, fosfat, kalium, natrium, iodin, dan besi. Komponen senyawa bioaktif yang paling penting seperti *phlorotannin*, *fucoesterol*, *fucoidan*, asam alginat, *fucoxanthin* dan *phycocolloid* ditemukan dalam alga coklat yang dapat dimanfaatkan menjadi agen antidiabetik, anti-inflamasi, antioksidan dan antibakteri. Hal tersebut menjadikan alga coklat sebagai salah satu bahan yang dapat dimanfaatkan dalam produk alami khususnya di bidang kesehatan gigi dan mulut untuk mengobati gangguan yang disebabkan oleh bakteri mulut.²¹

Kandungan antibakteri pada alga coklat

Phlorotannin merupakan senyawa fenol yang menunjukkan aktivitas antimikroba dan anti-inflamasi dengan mengganggu fosforilasi oksidatif serta mengubah permeabilitas sel mikroba, bertindak sebagai penghambat pembentukan biofilm bakteri, dan sebagai antioksidan. Kandungan phlorotannin dalam alga coklat cukup tinggi sehingga memiliki kemampuan antibakteri yang dapat digunakan untuk berbagai masalah kesehatan mulut seperti mencegah penyakit periodontal, karies gigi, bau mulut, dan kanker mulut. Phlorotannin dapat menekan pertumbuhan dan perlekatan bakteri, menghambat aktivitas enzim glukosiltransferase, mengurangi dampak kariogenik eksopolisakarida, dan mengganggu formasi biofilm.^{22,23}

Fucoidan merupakan polisakarida yang larut dalam air dan terdapat pada alga coklat, dengan berbagai aktivitas biologis seperti antiviral, antioksidan, anti-inflamasi, antikoagulan, antikanker, imunomodulator, dan antibakteri. Senyawa ini mampu menurunkan jumlah bakteri patogen di rongga mulut, mencegah pembentukan biofilm melalui mekanisme antiadesi pada permukaan gigi, menghambat peredaran sistemik akibat endotoksin dari biofilm oral. Penelitian menunjukkan kadar fucoidan yang tinggi menghasilkan efektivitas antibakteri, terutama dengan mengganggu proses pembentukan dinding sel bakteri.²¹

Alga coklat mengandung senyawa bioaktif lainnya berupa alkaloid, steroid, polifenol, saponin, flavonoid, fenol dan tanin yang memiliki sifat bakterisid. Secara umum, mekanisme kerja senyawa antibak-

teri ini melibatkan denaturasi protein bakteri dan merusak struktur sitoplasma. Perusakan membran sitoplasma mengakibatkan keluarnya metabolit penting dan menonaktifkan sistem enzim bakteri. Kerusakan membran ini memungkinkan keluarnya nukleotida dan asam amino serta menghambat masuknya zat aktif ke dalam sel, sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri dan bahkan menyebabkan kematian sel.²⁴

Dalam penelitian oleh Jun dkk, dari 8 spesies alga yang berbeda, hanya fucoidan dari *Fucus vesiculosus* (*Phaeochoyceae*) yang memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri plak gigi dengan menekan pembentukan biofilm dan pertumbuhan *S.mutans* dan *S.sobrinus*, pada konsentrasi di atas 250 µg mL⁻¹, namun tidak menghilangkan biofilm yang telah terbentuk.²⁵

Penelitian oleh Choi dkk mengkaji 57 spesies alga laut dari Pantai Korea yang telah diskriminasi untuk aktivitas antimikroba pada sekelompok patogen periodontal gram negatif, yaitu *P.intermedia* dan *P.gingivalis*. Dengan menggunakan metode difusi agar, hanya 17 spesies (29,8%) yang menunjukkan aktivitas penghambatan. Dari spesies-spesies tersebut, salah satunya yang menunjukkan efek penghambatan yang kuat, yaitu *Sargassum sagamianum* (*Phaeochoyceae*) terhadap *P.intermedia* dan *P.gingivalis*. Nilai MIC masing-masing 78 µg mL⁻¹ sementara terhadap *P.gingivalis* adalah 156 µg mL⁻¹. Penghambatan ini terjadi karena adanya senyawa fenol pada *Sargassum sp.* yang bersifat antibakteri seperti flavonoid. Flavonoid bekerja dengan mekanisme penghambatan metabolisme energi, sintesis asam nukleat, dan fungsi membran sitoplasmik.²⁶

Sejalan dengan penelitian oleh Lee dkk, fucoidan yang diekstrak dari alga coklat dievaluasi terhadap bakteri patogen. Fucoidan memiliki aktivitas antimikroba potensial terhadap beberapa *Streptococcus sp.* penyebab karies (MIC: 250-500 µg mL⁻¹; MBC: 500-1000 µg mL⁻¹) dan bakteri periodontopatogenik seperti *Actinobacillus actinomycesetemcomitans*, *F.nucleatum*, *P.intermedia*, dan *P.gingivalis* (MIC: 125 µg mL⁻¹; MBC: 250-1000 µg mL⁻¹).²⁷

Penelitian oleh Alvarado-Sansininea dkk, bahwa spesies alga coklat seperti *Sargassum buxifolium* dan *Padina gymnospora* mengandung banyak senyawa metabolit sekunder seperti fenol, flavonoid, terpenoid, dan polisakarida sulfat yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri patogen, merusak dinding sel atau membran bakteri, menghambat enzim esensial di dalam bakteri. Kedua jenis alga tersebut dapat menghambat pertumbuhan *S.aureus* dan *E.coli*, namun zona hambat yang dihasilkan lebih besar terhadap *S.aureus* dibanding *E.coli* karena dinding sel gram positif lebih mudah ditembus oleh senyawa bioaktif dibanding gram negatif karena me-

iliki lapisan lipopolisakarida sebagai pelindung. Perbedaan polaritas dinding sel bakteri dengan sifat senyawa aktif juga memengaruhi pembentukan zona hambat. Flavonoid pada makroalga *Phaeochoyceae* bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan gram positif yang juga polar dibanding gram negatif yang non polar.^{28,29}

Spesies lain dari alga coklat yaitu *Fucus vesiculosus* dan *Pelvetia canaliculate* mengandung phlorotannin; keduanya efektif menghambat bakteri gram positif (*S.aureus*) tetapi lebih lemah terhadap gram negatif (*E.coli* dan *P.aeruginosa*). Phlorotannin bekerja dengan tiga cara, yaitu dengan merusak struktur membran sel bakteri karena bersifat amifitotik. Kemudian, dengan mengikat protein pada dinding sel dan enzim membran menyebabkan gangguan pembentukan dinding sel baru, penghambatan aktivitas enzim vital dan gangguan transport nutrisi, serta dengan menghambat replikasi DNA.³⁰

Penelitian yang pernah memanfaatkan alga sebagai bahan obat kumur yaitu penelitian oleh Vikneshan dkk yang membahas terkait pemanfaatan alga hijau sebagai bahan obat kumur. Lalu obat kumur tersebut diuji secara in vitro dengan mengujicobakannya pada beberapa bakteri patogen rongga mulut. Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa ekstrak dari alga hijau memiliki sifat antioksidan yang sangat baik dan juga menunjukkan toksisitas nol terhadap lini sel. Aktivitas antimikroba obat kumur menunjukkan bahwa obat kumur tersebut sama efektifnya dengan antibiotik terhadap *Lactobacillus*, *Candida albicans*, dan memiliki efek yang lebih unggul terhadap *S.mutans*, *S.aureus*. Studi ini menunjukkan bahwa obat kumur dari biomassa alga sebagai sumber dapat menjadi alternatif yang sangat baik untuk produk antimikroba oral berbasis kimia.³¹

Penjelasan di atas mendukung penggunaan alga coklat sebagai bahan pembuatan obat kumur yang sebelumnya pernah dibuat oleh Vikneshan dkk, yang membuat obat kumur berbahan alga hijau. Disimpulkan bahwa ekstrak alga coklat menunjukkan potensi yang sangat menjanjikan sebagai bahan aktif dalam formulasi obat kumur. Kandungan senyawa bioaktif seperti fucoidan, phlorotannin, laminarin dan polifenol bersifat antibakteri terhadap berbagai bakteri patogen rongga mulut seperti *S.mutans*, *P.gingivalis*, *F.Nucleatum* dalam etiologi karies dan penyakit periodontal. Ekstrak alga coklat dapat menghambat pertumbuhan dan pembentukan biofilm bakteri oral secara signifikan, sebanding bahkan lebih aman dibandingkan mouthwash sintesis seperti klorheksidin. Selain aktivitas anti bakterinya, alga coklat juga bersifat anti-inflamasi dan antioksidan yang efektif dalam penyembuhan jaringan dan meningkatkan kesehatan rongga mulut secara menyeluruh.

REFERENCES

1. Uribe M, Teshome Z, Nath S. Anticariogenic activity of marine brown algae *Padina boergesenii* and its active components towards *Streptococcus mutans*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1
2. Shanmugapriya S, Venugopal PN, Choi J. Antibacterial efficacy of the extract of *Sargassum wightii* (brown algae) against *Streptococcus mutans*: pilot study. *J Orofac Sci.* 2023;12(1)
3. Mulawamanti D. Biota laut sebagai alternative bahan obat (Pemanfaatan teripang emas sebagai terapi ajuvan di kedokteran gigi). *Seminar Nasional Kelautan XIV.* 2019: 1-2.
4. Murugaboopatthy V, Kumar RV, Ravirajan M. Antimicrobial activity of *Ulva lactuca*, green algae, against common oral pathogens. *SBV Journal of Basic, Clinical and Applied Health Science* 2020; 3(4):1
5. Hamouda RA, Makhariha RR, Qarabai FAK, Shahabuddin FS, Saddiq AA, Bahammam LA, et al. Antibacterial activities of Ag/cellulose nanocomposites derived from marine environment algae against bacterial tooth decay. *Microorganisms.* 2024;12(1):1
6. Sari AN, Guna AR, Aji RP, Indriani L, Asmawati. Utilization of fucoidan extract from brown algae as antibacteria on tooth. *Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin;* 2023; 12(3): 398-401
7. Agustina N, Sihotang RR. Perbandingan jumlah bakteri pada rongga mulut sebelum dan sesudah sikat gigi. *Indonesian J Pharmaceut Edu* 2023;3:55
8. Adrianto AWD, Hartomo BT, Putri DA. Variasi oral microbiome rongga mulut sebagai biomarker pada bidang kedokteran gigi: literature review. *Indonesian J Dent* 2022;2(1): 2-3.
9. Dola MW, Nofita, Ulfa AM. Aktivitas antibakteri sediaan kumur ekstrak etil asetat daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan* 2021;8(4):407

10. Shin J. Development of the oral microbiome in early childhood and its association with tooth eruption and feeding patterns. *J Dent Res* 2024; 103(4): 627–37
11. Ainan T, Yuliasri WO, Isrul M. Formulasi dan uji aktivitas antibakteri sediaan mouthwash ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya* 2025; 4(1):18-9
12. Irma A, Lukman JB, Nurfadillah A. Karakterisasi mikrobiota mulut penghasil senyawa antimikroba. *J Vocat Health Sc* 2022; 1(1):35
13. Tantiana, Sona N, Tania CG. Pengaruh pH dan suhu saliva terhadap perubahan struktur mikrobiota dan keganasannya pada rongga mulut. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 2024;1(5): 333
14. Dzidic M. Early colonization and succession of the human gut and oral microbiome in infants. *ISME Journal*. 2018; 12: 320–32
15. Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *J Clin Periodontol* 2017; 44(18): S12–S22
16. Zaura E. The oral microbiome in health and disease: an overview. *Current Oral Health Reports*. 2017; 1(1), 1–7
17. Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y. Microbiome–host interactions: Effect on oral health and diseases. *Biomed Pharmacother* 2018; 102: 927–34
18. Kilian M. The oral microbiome an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J* 2016; 221(10): 657–66
19. Hudiayati M, Sunarintyas S, Ardhani R, Isnansetyo A. Therapeutic potential of fucoidan in dentistry: A review. *J Herbmec Pharmacol* 2024; 13(2)
20. Bolanos JM. Antimicrobial properties of sargassum spp (*Phaeophyceae*) against selected aquaculture pathogens. *Int J Current Microbiol Appl Sci* 2017
21. Hamrun N, Oktawati S, Asmawati, Irene, Haryo HM, Syafar IF, et al. Effectiveness of fucoidan extract from brown algae to inhibit bacteria causes of oral cavity damage. *System Rev in Pharm* 2020; 11(0): 689
22. Oka S, Okabe M, Tsubura S. Properties of fucoidans beneficial to oral healthcare. *J Odontol* 2019
23. Fitton JH, Stringer DN, Park AY, Karpinić SS. Therapies from fucoidan: New developments. *Mar Drugs* 2019; 17(571)
24. Putra ON. Phytochemical screening of secondary metabolite *Padina australis* from Poteran Island Madura. *J-Pham* 2020; 2(2)
25. Jun JY, Jung MJ, Jeong IH, Yamazaki K, Kawai Y, Kim BM. Antimicrobial and antibiofilm activities of sulfated polysaccharides from marine algae against dental plaque bacteria. *Mar Drugs* 2018; 16(9): 301
26. Choi JS, Ha YM, Joo CU, Cho KK, Kim SJ, Choi IS. Inhibition of oral pathogens and collagenase activity by seaweed extracts. *Journal of Environmental Biology* 2012; 33: 115-21
27. Lee KY, Jeong MR, Choi SM, Na SS, Cha JD. Synergistic effect of fucoidan with antibiotics against oral pathogenic bacteria. *Arch Oral Biol* 2013;58(5): 482-92.
28. Alvarado-Sansineia JJ, Hernandez RT, Jimenez-Estrada M, Coronado-Acrvrs EW, Espitia-Pinzon CI, et al. Antibacterial, antidiabetic, and toxicity effects of two brown algae : sargassum buxifolium and padina gymnospora. *Int J Plant Biol* 2023;14:71-8
29. Handayani S, Suprihatin, Widowati R, Yudi N, Rahayu I. Phytochemical, antibacterial and antioxidant activities test of three macro-algae phaeophyceae extracts from pulau tidung coastal kepulauan seribu. *J Trop Biodivers* 2020; 1(1):21-30
30. Meshalkina D, Tsvetkova E, Orlova A, Islamova R, Grashina M, Gorbach D, et al. First insight into the neuroprotective and antibacterial effects of phlorotannins isolated from the cell walls of brown algae *fucus vesiculosus* and *pelvetia canaliculata*. *Antioxidants* 2023; 12(696):11-8
31. Vikneshan M, Saravanakumar R, Mangaiyarkarasi R. Algal biomass as a source for novel oral nano-antimicrobial agent. *Saudi J Biol Sci* 2020:3753-8