

Uji Efektivitas Antiseptik Obat Kumur Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri Isolat Mulut

Effectiveness Test of Mouthwash Antiseptic Green Betel Leaf Extract (*Piper betle* L.) Against Oral Isolate Bacteria

Evi Febrianti S, Nurhidayati Harun*

STIKes Muhammadiyah Ciamis, Ciamis, Indonesia
*Email Korespondensi: harunnurhidayati@gmail.com

Abstrak

Karies gigi disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*, penanganan menggunakan obat kumur dinilai efektif karena dapat membersihkan mulut sampai ke sela-sela gigi. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh obat kumur ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai antiseptik terhadap isolat mulut. Uji aktivitas antiseptik menggunakan metode koefisien fenol dengan konsentrasi ekstrak 10%, 20%, dan klorheksidin 0,2% sebagai kontrol positif. Isolat mulut dibudidayakan selama 24 jam pada media agar darah menggunakan metode *streak plate*. Penentuan nilai koefisien fenol dilakukan dengan melihat kekeruhan pada media *nutrient broth*. Hasil penelitian obat kumur ekstrak etanol daun sirih hijau menunjukkan aktivitas antiseptik terhadap bakteri isolat mulut. Terdapat perbedaan rerata nilai koefisien fenol Obat kumur ekstrak daun sirih hijau konsentrasi 10% ($0,887 \pm 0,273$), 20% ($1,760 \pm 0,730$), dan klorheksidin 0,2% ($1,360 \pm 0,446$). Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan efektivitas antiseptik obat berdasarkan uji koefisien fenol. Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa formula obat kumur memiliki efektivitas membunuh isolat mulut.

Kata Kunci: antiseptik, ekstrak daun sirih hijau, koefisien fenol, obat kumur

Abstract

Dental caries is caused by the *Streptococcus mutans* bacteria, handling using mouthwash is considered effective because it can clean the mouth between the teeth. The objectives of this paper was to assess the antibacterial efficacy of mouthwash containing green betel leaf extract (*Piper betle* L.). The phenol coefficient method was employed to determine antiseptic activity, with extract

concentrations of 10%, 20%, and 0.25% chlorhexidine serving as positive controls. Using the streak plate method, oral isolates were grown on blood agar for 24 hours. The phenol coefficient is determined by observing the turbidity of the nutrient broth media. The results indicated that the mouthwash containing ethanol extract of green betel leaf possessed antibacterial efficacy against oral bacteria isolates. The mean phenol coefficient value was different. Mouthwash containing 10% green betel leaf extract (0.887 0.273), 20% green betel leaf extract (1.760 0.730), and 0.2 percent chlorhexidine (1.360 0.446). Statistical study revealed no difference in the efficiency of antiseptic medicines when the phenol coefficient test was used. According to the research, the mouthwash composition is excellent at killing oral isolates.

Keywords: antiseptic, betel leaf extract, Mouthwash, phenol coefficient

Submitted: 13 November 2021

Accepted: 07 Juni 2022

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1036>

1 Pendahuluan

Karies gigi terjadi akibat bakteri mulut menghasilkan asam yang menyebabkan demineralisasi email gigi dengan terbentuknya kompleks biofilm. Salah satu bakteri flora mulut sebagai penyebab karies gigi adalah *Streptococcus mutans*. Bakteri *S. mutans* memproduksi dextran dari sukrosa dengan bantuan enzim *glukotransferase* (GTFs) [1].

Salah satu upaya untuk mengendalikan masalah yang timbul pada area gigi dan mulut adalah dengan menggunakan antiseptik kumur. Kemampuannya dalam mengatasi karies gigi lebih efektif dibandingkan dengan menyikat gigi karena penggunaannya yang mudah dan dapat membersihkan seluruh area mulut [2]. Dapat menjaga kesehatan mulut, mengeliminasi benda asing yang sering tertinggal di dalam mulut serta efektif menekan bakteri merugikan yang dapat hidup di dalam mulut [3].

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) adalah tanaman obat yang sangat akrab digunakan sebagai antiseptik di masyarakat. Daun sirih varian hijau mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, fenol, tanin, dan minyak atsiri [4]. Hasil penelitian menunjukkan derivat kavikol adalah minyak atsiri terbanyak yang terdapat pada bagian daun sirih hijau. Flavonoid dan kavikol inilah memungkinkan memiliki kemampuan sebagai antiseptik karena kemampuannya yang dapat membunuh bakteri [5]. Rebusan daun sirih mempunyai kemampuan yang efektif untuk memberikan hambatan terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*

pada konsentrasi minimal 40% dengan kategori kuat [6]. Penelitian menyebutkan bahwa ekstrak daun sirih hijau sebanding bahkan lebih efektif dari klorheksidin 0,2% dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* [7].

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi mikropipet (Socorex Acura), timbangan analitik (Mettler Toledo®), alat-alat gelas (Pyrex®), autoklaf (YXQG01), laminar air flow (Messgërate), vortex (Scilogex), hot plate (Maspion), inkubator (Esco), mikroskop (Olympus CX23), viscometer (Wincom NDJ-5S).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak daun sirih hijau, etanol teknis 96% (DPH), isolat bakteri swab mulut, nutrient agar (Himedia), nutrient broth (NB) (Himedia), darah manusia 6%, NaCl (Otsu), aquades, obat kumur, klorheksidin 0,2% (Minosep), fenol (Merck), gliserin (Merck), peppermint oil, natrium sakarin, natrium benzoat, tween 80 (Merck).

2.2 Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 4 kg daun sirih segar dibersihkan dan dicuci dengan air kemudian dirajang halus serta kemudian dijemur dengan matahari langsung sampai simplisia kering. Simplisia kering kemudian diserbuk. Serbuk

kemudian ditambahkan etanol 96%. Filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Lakukan selama 3×24 jam.

2.3 Pembuatan Obat kumur

Formula obat kumur dibuat dalam dua konsentrasi ekstrak daun sirih hijau yang bervariasi sebagai bahan aktif, dan masing-masing dibuat hingga 100 ml dengan tiga replikasi. Formulasi ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1 Rancangan formulasi *Obat kumur* ekstrak daun sirih hijau

Bahan	Formula (%)		Fungsi
	F1	F2	
Ekstrak daun sirih hijau	10	20	Zat aktif
Gliserin	5	5	Humektan
Na. Sakarin	1	1	Pemanis
Peppermint oil	0,3	0,3	Aroma
Na.Benzoat	0,1	0,1	Pengawet
Tween 80	3,75	3,75	Emulgator
Aquadest ad	100	100	Pelarut

Keterangan : F1: ekstrak konsentrasi 10%, F2: ekstrak konsentrasi 20%

Pertama buat larutan induk ekstrak dengan perbandingan 1:10 antara ekstrak dengan pelarut. Kemudian larutkan tween 80 dan aquadest sampai larut. Lalu larutkan gliserin, Na. sakarin, dan Na. benzoat. Masukkan kedua larutan kedalam erlenmeyer, tambahkan ekstrak daun sirih hijau dan peppermint oil, kocok lalu saring dan masukkan kedalam botol .

2.4 Evaluasi formula Obat kumur

2.4.1 Uji organoleptik

Proses organoleptik dilakukan dengan mengamati secara langsung terutama bentuk, warna, bau, dan rasa.

2.4.2 Uji pH

Pengukuran pH dengan menggunakan pH meter, dicelupkan kedalam obat kumur selama beberapa menit. Standar pH obat kumur herbal yang baik yaitu 5-7 [8].

2.4.3 Uji viskositas

Dilakukan menggunakan alat viskometer *brookfield* dengan cara menyiapkan obat kumur dalam beaker glass sampai hampir penuh, Kemudian diukur kekentalannya menggunakan rotor 1 rpm 60. Spindel dimasukkan kedalam

sediaan sampai terendam. Catat hasil yang tertera pada layar viskometer [9].

2.5 Uji aktivitas antiseptik

2.5.1 Sterilisasi alat

Sterilisasi menggunakan dalam suhu 121°C selama 15 menit (alat gelas dan media). Ose dan Proses aseptik dilakukan pada saat kultur dimana pinset dibakar diatas api langsung.

2.5.2 Pembuatan media

Media dibuat 2 jenis, pertama blood agar plate. Digunakan untuk peremajaan bakteri isolat. Blood agar dibuat dengan mengombinasikan nutrient agar 3,36 gram dalam 120 ml aquadest dipanaskan sampai mendidih, setelah mendingin tambahkan 5% darah manusia. Lalu disterilkan didalam autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Kedua yaitu media *nutrient broth* (NB). Digunakan untuk melihat kekeruhan bakteri. Serbuk NB sebanyak 8 gram dilarutkan dalam aquades 1 liter dan panaskan sampai mendidih. Media tersebut kemudian disterilkan menggunakan autoklaf (suhu 121°C selama 15 menit) dan tunggu sampai mengeras [10].

2.5.3 Isolasi bakteri

Bahan diambil dari swab mulut dengan mengusapkan kapas steril yang sudah disterilkan. Lalu julurkan lidah dan tekan dengan spatel. Kemudian usapkan kapas steril pada bagian gigi berlubang dari individu tersebut. Isolat dimasukkan kedalam tabung yang mengandung NaCl 0,9%, selanjutnya di inkubasi sampai 24 jam dengan suhu 37°C.

2.5.4 Kultivasi bakteri

Bakteri hasil isolasi kemudian dikultivasi pada medium *Blood Agar Plate* secara *streak plate* lalu diinkubasi (37°C selama 24 jam). Peremajaan bakteri dilakukan di Laminar Air Flow (LAF) agar steril [11].

2.5.5 Pembuatan Larutan Mc. Farland

Larutan 97 ml H₂SO₄ 1% dan 3 ml larutan BaCl₂ 1,175% dicampurkan sampai terbentuk larutan keruh. Kekeruhan dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji [12].

2.5.6 Pembuatan suspensi bakteri

Bakteri peremajaan disuspensikan kedalam 2 ml larutan NaCl fisiologis 0,9% kemudian kekeruhannya dibandingkan dengan kekeruhan pada Mc. Farland.

2.5.7 Pembuatan stok pembanding

Sebagai pembanding antiseptik digunakan obat kumur yang beredar dipasaran yang mengandung 5 ml klorheksidin 0,2% sebagai stok bahan uji.

2.5.8 Pembuatan larutan fenol 5%

Kristal fenol 5 gram dilarutkan dalam 100 ml aquades.

2.5.9 Pengenceran obat kumur

Sebanyak 5 ml larutan obat kumur ditambahkan dengan aquadest sebanyak 100 ml. Maka didapat pengenceran dengan konsentrasi 5%. Kemudian beri tanda pada setiap tabung reaksi simbol A, B, C, D, E, F [13].

2.5.10 Pembuatan larutan stok fenol

Larutan stok fenol dibuat pengenceran dengan berbagai konsentrasi yaitu 1:40, 1:60; 1:80; 1:150, 1:200, 1:250. Larutan dihomogenkan lalu dipindahkan ke tabung steril lain sebanyak 5 ml. Beri label pada masing-masing tabung reaksi A, B, C, D, E, dan F.

2.5.11 Uji koefisien fenol

Percobaan dilakukan dengan menggunakan enam konsentrasi pengenceran obat kumur yang mengandung ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 10, 20, 30, 40, klorheksidin 0,2 persen, dan fenol 5 persen yang telah dibuat sebelumnya. Uji koefisien fenol dilakukan dengan mengambil 0,5 ml suspensi isolat bakteri kemudian dimasukkan ke dalam tabung A dan didiamkan selama 30 menit. 0,5 ml suspensi kultur ditambahkan ke tabung B setelah 30 detik, dan seterusnya sampai tabung F tercapai. Pemindahan dilakukan dengan mikropipet untuk memastikan volume suspensi bakteri tepat, dan dilakukan dalam keadaan aseptik. Untuk melakukan pengujian, ditambahkan satu ons suspensi bakteri ke dalam 36 tabung berisi 5 ml kaldu nutrisi steril dan diberi label a1, a2, a3, a4, a5, a6, dan f6 dengan selang waktu 5 menit setiap tabung. Saat memasukkan suspensi bakteri ke dalam tabung

F, satu loop suspensi bakteri dipindahkan secara bersamaan dari tabung A ke tabung A1, kemudian 30 detik, dilanjutkan dengan pemindahan suspensi bakteri dari tabung B ke tabung B1, begitu seterusnya sampai bakteri dipindahkan dari tabung F ke tabung F. Perlu dilakukan pemindahan satu loop suspensi bakteri dengan loop yang telah diikat dan tunggu beberapa saat sampai loop tidak terlalu panas agar bakteri yang dipindahkan tidak mati. Kemudian, vortex digunakan untuk mencampur kuman setelah setiap transfer bakteri. Tabung reaksi kemudian diinkubasi selama 20 jam, suhu 36 °C. Jumlah kekeruhan di setiap tabung digunakan untuk menentukan pembacaan hasil reaksi. Jika hasil yang diperoleh keruh (positif) menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri, tetapi jika hasil yang diperoleh jernih (negatif) menunjukkan tidak ada pertumbuhan bakteri di dalam tabung reaksi. Nilai koefisien fenol dihitung menggunakan rumus setelah hasil kekeruhan tabung ditulis dalam bentuk tabel sebagai referensi [14]:

$$Pc = \frac{(Cat: Cbt) + (Cat': Cbt')}{2} \quad \text{(Persamaan 1)}$$

Keterangan

Pc : Koefisien fenol

Cat : Pengenceran antiseptik uji dengan waktu paling cepat membunuh

Cbt : Pengenceran waktu tercepat membunuh

Cat' : Pengenceran antiseptik dengan waktu terlama membunuh

Cbt' : Pengenceran Fenol dengan waktu terlama membunuh

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Uji Organoleptik

Hasil uji organoleptik pada penelitian ini dilakukan dengan mengamati perbedaan bentuk fisik masing-masing formula meliputi bentuk, warna, bau dan rasa.

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan dari segi bentuk, bau, dan rasa dari kedua formula yang dibuat. Hanya dari segi kepekatan warna yang membedakannya, obat kumur dengan konsentrasi 20% warnanya lebih pekat dibandingkan konsentrasi 10%. Terdapat perubahan warna ekstrak daun sirih yang sebelumnya berwarna hijau sebelum dibuat sediaan menjadi kuning kecoklatan setelah menjadi sediaan, hal itu karena warna coklat disebabkan adanya senyawa tanin pada

tumbuhan [12]. Sehingga pada sediaan obat kumur warna yang dihasilkan menjadi bening kecoklatan.

Kelarutan ekstrak ditingkatkan dengan gliserin sebagai humektan yang memiliki kemampuan menahan air dalam larutan atau sediaan, sebagai pelembab dan melindungi komponen obat kumur yang terikat erat dengan bahan, seperti air, lemak, dan komponen lainnya. Sediaan yang baik adalah sediaan yang mampu bertahan dalam penyimpanan, penambahan natrium benzoat sebagai pengawet memungkinkan produk bertahan untuk waktu yang lama. Sediaan tercampur merata, hal ini diduga tween mengurangi tegangan permukaan suatu larutan ketika digunakan dalam larutan [15].

Tabel 2 Hasil uji organoleptik formulasi obat kumur daun sirih (*Piper beltle* L)

Formula	Replikasi	Warna	Bau	Rasa
F1	R1	Bening kecoklatan	Mint	Manis
	R2	Bening kecoklatan	Mint	Manis
	R3	Bening kecoklatan	Mint	Manis
F2	R1	Bening kecoklatan	Mint	Manis
	R2	Bening kecoklatan	Mint	Manis
	R3	Bening kecoklatan	Mint	Manis

Keterangan :

F1: konsentrasi 10% F2: konsentrasi 20%

3.2 Uji pH

Uji pH berfungsi sebagai indikator agar obat kumur sesuai dengan pH mulut yaitu 5-7. Hal ini bertujuan agar bereaksi secara maksimal tanpa mengganggu mekanisme kerja obat serta tanpa mempengaruhi pada mukosa mulut. pH juga berguna untuk menjaga kenyamanan pada mulut serta mencegah iritasi. Nilai pH sangat mempengaruhi pertumbuhan bakteri pada sediaan. Berdasarkan standar obat kumur yang baik yaitu antara 5-6, pH kurang dari 5 menunjukkan sediaan asam kuat dapat menyebabkan semakin banyaknya pertumbuhan bakteri dan jika pH lebih dari 6 dapat meningkatkan pertumbuhan jamur. Dari hasil yang didapat kedua formula sediaan memenuhi standar pH mulut.

Tabel 3 Hasil uji pH formulasi obat kumur daun sirih (*Piper beltle* L)

Formula	pH Sampel			Rata-rata
	R1	R2	R3	
F1	6,60	6,42	6,45	6,45
F2	6,04	6,00	6,04	6,04
Kontrol (+)	6,93	6,99	6,95	6,95

Keterangan :

F1: konsentrasi 10%,

F2: konsentrasi 20%,

kontrol (+): *chlorhexidine* 0,2%

R1, R2, R3: replikasi 1,2,3

3.3 Uji Viskositas

Tujuan pengujian viskositas pada Obat kumur adalah untuk mengetahui besarnya viskositas yang ada pada sediaan. Sediaan larutan yang baik adalah yang viskositasnya mendekati viskositas air yaitu 1cp [16]. Konsentrasi 20 % lebih tinggi viskositasnya dari konsentrasi 10% dan kontrol positif. Semakin tinggi konsentrasi pada ekstrak maka semakin tinggi viskositasnya.

Tabel 4 Hasil uji viskositas formulasi obat kumur daun sirih (*Piper beltle* L)

Formula	Viskositas (m.Pas) rotor 1 speed 60			Rata-rata
	R1	R2	R3	
F1	0,7	0,9	1,0	0,8
F2	1,0	1,1	1,2	1,1
Kontrol (+)	0,9	1,0	1,3	1,0

Keterangan :

F1: konsentrasi 10%

F2: konsentrasi 20%

kontrol (+): *chlorhexidine* 0,2%

R1, R2, R3: replikasi 1,2,3

3.4 Uji Koefisien Fenol

Sediaan Obat kumur telah melewati uji evaluasi kemudian dilakukan uji koefisien fenol yaitu dengan melihat kekeruhan dari pengenceran sediaan obat kumur.

Tabel 5 Hasil uji koefisien fenol formulasi obat kumur daun sirih (*Piper beltle* L)

Formula	Nilai Koefisien Fenol ($X \pm SD$)	P Value
F1	0,887± 0,273	0,200
F2	1,760± 0,730	
Kontrol (+)	1,360± 0,446	

Keterangan:

F1: ekstrak daun sirih 10%

F2: ekstrak daun sirih 20%,

kontrol (+): *chlorhexidine* 0,2%

Hasil analisis menunjukkan obat kumur konsentrasi 20% memiliki rata-rata nilai koefisien fenol yang lebih tinggi dari konsentrasi 10% dan kontrol positif (tabel 4). Berdasarkan uji *oneway annova* menunjukkan bahwa antara kelompok formula tidak terdapat perbedaan bermakna. Sehingga dapat disimpulkan kelompok formula 1 dan 2 memiliki efektivitas yang sama dengan kontrol positif. Standar nilai koefisien fenol suatu antiseptik adalah apabila nilai koefisien fenol lebih dari 1 maka antiseptik tersebut terbukti efektif sebagai antiseptik sebaliknya jika kurang dari 1 maka tidak efektif sebagai antiseptik [14]. Efektivitas suatu antiseptik sangat dipengaruhi oleh konsentrasi dan waktu kontak. Konsentrasi yang semakin tinggi dan semakin lama paparan akan meningkatkan efektivitas antiseptik [13].

Aktivitas antiseptik obat kumur ekstrak daun sirih hijau diperkuat oleh kandungan senyawa aktifnya yaitu flavonoid. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa kelompok fenol dapat memberikan kerusakan pada membran sel bakteri, menonaktifkan enzim, dan menyebabkan denaturasi protein. Akibatnya, sel bakteri rusak karena terjadi penurunan fluiditas pada membran sitoplasma sehingga terjadi gangguan pengangkutan ion organik yang penting ke dalam sel. Proses ini mengakibatkan perkembangan sel terhambat dan bahkan apoptosis dalam beberapa kasus [17].

4 Kesimpulan

Daun sirih memiliki potensi sebagai obat kumur antiseptik, kemampuannya dalam membunuh isolat mulut tidak diragukan dengan zat aktif yang telah ada yaitu klorheksidin.

5 Kontribusi Penulis

Seluruh peneliti memiliki kontribusi dalam melakukan penelitian ini baik dari proses uji analisis hasil sampai penulisan artikel.

6 Konflik Kepentingan

Seluruh peneliti tidak memiliki konflik kepentingan dalam penelitian ini.

7 Daftar Pustaka

[1] S. A. Rather, S. C. Sharma, and A. Mahmood, 2020. Antibodies generated against

dextranucrase exhibit potential anticariostatic properties in *Streptococcus mutans*, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 104, no. 4, pp. 1761–1772.

- [2] Y. Juliantoni and D. G. Wirasisya, 2019. Optimasi formula obat kumur ekstrak herba ashitaba (*angelica keiskei*) sebagai antibakteri karies gigi, *Kartika J. Ilm. Farm.*, vol. 6, no. 1, p. 40.
- [3] A. R. Shin and S. H. Nam, 2018. The effects of various mouthwashes on the oral environment change for oral health care, *Biomed. Res.*.
- [4] B. Patra, M. T. Das, S. K. Dey, and T. Das, 2016. A review on Piper betle L., *J. Med. Plants Stud.*, vol. 4, no. 6, pp. 185–192.
- [5] P. Begam, K. M. F. Ravichandran and Manimekalai, 2018. Phytochemical analysis of some selected varieties of piper betle l, *Int. J. Curr. Pharm. Res.*, vol. 10, no. 2, p. 89.
- [6] S. Amanda and I. G. S. N. Mastra, 2019. Uji aktivitas antibakteri rebusan daun sirih (*piper betle* linn) terhadap bakteri *streptococcus pyogenes*, vol. 7, no. 6, pp. 37–43, 2019.
- [7] Kurniawan, 2018. Perbedaan daya hambat antibakteri antara ekstrak daun sirih merah (*piper crocatum*) dan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle* l.) terhadap bakteri *streptococcus mutans*, *J. Asy-Syifaa*.
- [8] A. Hidayanto, A. S. Manikam, P. W. S., and K. Harismah, 2017. Formulasi obat kumur ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L) dengan pemanis alami stevia (*stevia rebaudiana bertonii*), *Univ. Res. Colloq.*, pp. 189–194.
- [9] L. Nurdianti, D. Cahyalaelani, and F. Setiawan, 2020. Uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur ekstrak etanol daun mangga harumanis (*mangifera indica*, l) terhadap *streptococcus mutans*, vol. 3, no. 1, pp. 15–23.
- [10] F. L. Mahmudah and S. Atun, 2017. Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol temu kunci (*boesenbergia pandurata* roxb) terhadap bakteri *streptococcus mutans*, *J. Penelit. Saintek*, vol. 22, no. 1, p. 59.
- [11] M. Djohari, W. Y. Putri, and E. Pratiwi, 2019. Isolasi dan uji aktivitas daya hambat ekstrak etanol biji pinang (*areca catechu* l.) terhadap bakteri pada lidah, *J. Ris. Kefarmasian Indonesia*.
- [12] F. Handayani and S. J. N. W. Husnul, 2016. Formulasi dan uji aktivitas antibakteri *streptococcus mutans* dari sediaan mouthwash ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum* (wight) walp.), *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699.
- [13] Almasyhuri, 2019. Uji aktivitas antiseptik ekstrak etanol daun sirih (*piper betle* linn.) dalam obat kumur terhadap *staphylococcus aureus* secara *in vitro*, vol. 9, no. 1, pp. 10–18.
- [14] E. Rahma, 2015. Penentuan koefisien fenol pembersih lantai yang mengandung pine oil

- 2,5% terhadap bakteri pseudomonas aeruginosa., Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- [15] N. Suryani, 2019. Obat kumur herbal yang mengandung ekstrak etil asetat kulit batang bintaro (*Cerbera odollam gaertn*) sebagai antibakteri streptococcus mutans penyebab plak gigi,” vol. 17, pp. 48–56.
- [16] A. Lukas, 2012. Formulasi obat kumur gambir dengan tambahan peppermint dan minyak cengkeh, *J. Din. Penelit. Ind.*, vol. 23, no. 2, pp. 67–76.
- [17] T. I. Purwantiningsih and Y. Y. Suranindyah, 2014. Aktivitas senyawa fenol dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai antibakteri alami untuk penghambatan bakteri penyebab mastitis,” vol. 38, no. 1, pp. 59–64.