

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175

Nabila Salsa Bila¹, Ghani Nurfiana Fadma Sari², Destik Wulandari^{2*}

^{1,2,3} Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

*corresponding author: destikhakim@gmail.com

Article Info

Article History

Received : 09-Mei-2024

Revised : 28-Mei-2024

Published : 31-Mei-2024

*Correspondence email:
destikhakim@gmail.com

ABSTRACT

*Mouthwash is a preparation in liquid form and contains antibacterial substances. Neem leaves contain a class of compounds in the form of steroids/triterpenoids which are useful for antibacterial activity so they have the potential to be used as active substances in mouthwash preparations. The aim of this research was to determine the effect of variations in glycerin concentration on the physical quality and stability of neem leaf extract (*Azadirachta indica* A. Juss) mouthwash preparations. To determine the antibacterial effect and formula for mouthwash from neem leaf extract which has the most effective antibacterial effect against the bacteria *Streptococcus mutans*. This research uses four formulations for mouthwash from neem leaf extract (*Azadirachta indica* A. Juss) at 1% with variations in glycerin concentration of F1 (12%), F2 (24%), F3 (30%). Physical quality testing of the preparation includes organoleptic, homogeneity, specific gravity, pH, viscosity and stability of the preparation (cycling test). Mouthwash preparations were tested against *Streptococcus mutans* bacteria using the paper disc diffusion method. The research results showed that mouthwash preparations in all formulas with organoleptic physical quality, homogeneity, viscosity, pH, specific gravity and stability produced good preparations. In testing the antibacterial activity of mouthwash preparations, the diameter of the inhibition zone was obtained, namely F1 9.94 mm; F2 11.57mm; F3 8.91mm; F- (k-) 0 mm; and positive control 9.47 mm. From the third formula, the one with the best inhibition zone diameter is F2.*

Keyword: Antibacterial, Neem Leaves, Mouthwash Preparations

ABSTRAK

Obat kumur merupakan sediaan yang berbentuk cairan dan memiliki kandungan zat antibakteri. Daun mimba memiliki kandungan golongan senyawa berupa steroid/triterpenoid yang bermanfaat sebagai aktivitas antibakteri sehingga berpotensi untuk dijadikan zat aktif pada sediaan obat kumur. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi gliserin terhadap mutu fisik dan stabilitas sediaan obat kumur ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). Mengetahui efek antibakteri dan formula obat kumur ekstrak daun mimba yang paling efektif efek antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Penelitian ini menggunakan empat formula sediaan obat kumur ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) sebesar 1% dengan variasi konsentrasi gliserin sebesar F1 (12%), F2 (24%), F3 (30%). Pengujian mutu fisik sediaan meliputi organoleptis, homogenitas, berat jenis, pH, viskositas, dan stabilitas sediaan (cycling test). Sediaan obat kumur diujikan terhadap bakteri *Streptococcus mutans* menggunakan metode difusi cakram kertas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan obat kumur pada semua formula dengan mutu fisik organoleptis, homogenitas, viskositas, pH, berat jenis dan stabilitas menghasilkan sediaan yang baik. Pada pengujian aktivitas antibakteri sediaan obat kumur didapatkan nilai diameter zona hambat yaitu F1 9,94 mm; F2 11,57 mm; F3 8,91 mm; F- (k-) 0 mm; dan kontrol positif 9,47 mm. Dari ketiga formula yang memiliki diameter zona hambat paling baik yaitu F2.

Kata Kunci: *Antibakteri, Daun Mimba, Sediaan Obat Kumur*

PENDAHULUAN

Obat kumur merupakan sediaan obat yang berbentuk larutan yang mampu memberikan efek antibakteri biasa digunakan sebagai pembersih atau pembilas mulut yang diharapkan dapat mengurangi jumlah mikroorganisme di rongga mulut, terjadinya plak gigi, dan mencegah karies gigi. Obat kumur biasanya digunakan setelah menyikat gigi, obat kumur bisa menggapai daerah permukaan didalam rongga mulut yang susah digapai oleh sikat gigi, tidak hanya berfungsi untuk

mengurangi jumlah mikroorganisme didalam mulut, tetapi juga bisa sebagai salah satu alternatif yang baik untuk menghilangkan bau mulut yang tidak sedap, serta menyegarkan nafas (Hidayanto *et al.*, 2017).

Umumnya obat kumur banyak mengandung *Chlorhexidine*, yang dimana bila digunakan dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan efek samping. Hal yang dapat dilakukan untuk menghindari efek samping dari obat kumur yang mengandung *Chlorhexidine* dengan mencoba membuat formulasi obat

kumur dari ekstrak simplisia yang mengandung aktivitas antibakteri.

Salah satu tanaman berkhasiat obat yang bisa digunakan masyarakat yaitu tanaman daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). Daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) tergolong tanaman obat yang masih kurang diketahui oleh masyarakat luas, manfaat daun mimba pada bidang kesehatan dapat digunakan sebagai bahan anti inflamasi, antiartritik, hipoglikemik, antipiretik, diuretik, antifungi, antibakteri, spemisidal, antimalaria, antitumor (Wibawa, 2019). Mimba memiliki peran antimikroba melalui efek penghambatan terhadap pertumbuhan mikroba / potensi kerusakan dinding sel. Nanoemulsi pada mimba menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap strain bakteri patogen dengan mengganggu integritas membran sel bakteri. Tanaman mimba ini mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid/triterpenoid (Cahyaningsih dan Yuda, 2020).

Menurut Fitriah (2017) dari hasil penelitiannya daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 95% dan menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*, dengan diameter zona hambat pada konsentrasi 0,025% (14,30mm), 0,05% (15,00mm), 0,1% (17,00mm), oleh sebab itu peneliti tertarik mengembangkan ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) menjadi sediaan obat kumur dengan variasi konsentrasi zat tambahan gliserin.

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) untuk pembuatan obat kumur karena obat kumur lebih baik dalam mengeliminasi mikroorganisme *Streptococcus mutans* dibandingkan pasta gigi. Obat kumur bisa sampai

pada bagian-bagian yang umumnya sulit dijangkau oleh sikat gigi, contohnya sela-sela gigi dan ujung lekukan rongga mulut, membuat penggunaan sikat gigi kurang baik dalam membersihkan rongga mulut secara sempurna.

METODE

1. Pembuatan ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Ekstrak dibuat dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi etanol 96%. Gunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia. 500 g serbuk kering simplisia dimasukkan kedalam maserator, ditambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil diaduk sesekali, diamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Ulangi proses penyarian satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah juga dapat menggunakan "rotavapor" hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh dilakukan uji kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, antraquinon, steroid dan terpenoid

2. Formula obat kumur ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.)

Formula yang dipakai mengacu pada penelitian yang sudah dilakukan oleh Maharani *et al.*, (2021).

Tabel 1. Rancangan formula obat kumur ekstrak daun mimba

Bahan	Formula (% b/v)			
	F1	F2	F3	F(-)

Ekstrak daun mimba	1	1	1	0
Gliserin	12	24	30	12
Na benzoat	0,1	0,1	0,1	0,1
Sakarin	0,1	0,1	0,1	0,1
Menthol	0,15	0,15	0,15	0,15
Aquadest ad	100	100	100	100

Keterangan :

F1: Formula obat kumur dengan gliserin 12

F2: Formula obat kumur dengan gliserin 24

F3: Formula obat kumur dengan gliserin 30

F- (Kontrol -) : Formula obat kumur dengan gliserin 12

Kontrol + : obat kumur yang ada dipasaran "X"

3. Pembuatan sediaan obat kumur

Pembuatan sediaan obat kumur menimbang semua bahan yang diperlukan sesuai dengan formulasi, kemudian menggerus mentol didalam mortir lalu ditambahkan sedikit etanol hingga larut, dan masukkan berurutan, sakarin, Na benzoate, gliserin dengan variasi konsentrasi 12, 24, 30 dan 12 (kontrol negatif), serta ekstrak daun mimba sebesar 1%. Kemudian masukkan kedalam wadah yang bersih untuk diamati (Handayani *et al.*, 2016). Sediaan dilakukan pengujian mutu fisik meliputi pemeriksaan, homogenitas, bobot jenis, pH, viskositas dan stabilitas.

4. Pengujian aktivitas bakteri sediaan obat kumur

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram kertas. Bakteri diulas pada media didiamkan selama 10 menit. Cakram kertas yang digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri yaitu terdiri dari 3 cakram kertas yang ditetesi dengan sediaan obat kumur ekstrak daun mimba sebanyak 50 μ L menggunakan mikropipet dengan masing-masing konsentrasi formula sediaan sebagai sampel uji. 1 cakram kertas digunakan sebagai kontrol negatif, 1 kertas cakram sebagai kontrol positif menggunakan larutan obat kumur dipasaran "X". Inkubasi dalam waktu 18-24 jam temperature

37° C. Setelah inkubasi selesai, amati dan ukur diameter zona bening disekitar kertas cakram memakai jangka sorong 3 sisi. Diameter zona hambat diakui dengan satuan mm (Ditjen POM, 1995).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Pembuatan Ekstrak Kental Daun Mimba

Ekstrak daun mimba dibuat menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena memiliki beberapa kelebihan yaitu dapat meminimalisir terjadinya kerusakan senyawa aktif yang tidak tahan terhadap pemanasan, sederhana, dan mudah dilakukan. Pelarut yang dipakai yakni etanol 96%. Hasil ektarki menunjukkan dari 500 gr serbuk daun Mimba diperoleh ekstrak sebesar 90 gr.

2. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak Daun Mimba

Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun mimba dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa di dalam ekstrak menggunakan uji tabung. Senyawa mimba diklasifikasikan menjadi dua bagian utama yaitu isoprenoid dan non-isoprenoid. Komponen kimia yang teridentifikasi dalam penelitian ini adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, antrakuinon serta steroid/terpenoid. Berdasarkan hasil pengujian, identifikasi ekstrak daun mimba positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid/terpenoid, tetapi negatif terhadap antrakuinon.

Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun mimba

No	Identifikasi golongan senyawa	Keterangan
1	Alkaloid	(+)
2	Flavonoid	(+)

3	Saponin	(+)
4	Tanin	(+)
5	Antrakuinon	(-)
6	Steroid/terpenoid	(+)

3. Hasil Pembuatan Sediaan Obat Kumur Ekstrak Daun Mimba

Pada penelitian ini ekstrak daun mimba diformulasikan dalam bentuk sediaan cair obat kumur dengan variasi konsentrasi gliserin 12%, 24%, dan 30%. Formula sediaan obat kumur ini terdiri dari gliserin, natrium benzoat, sakarin, menthol, dan aquadest. Pada formula kontrol negatif (K-), formula dibuat tanpa adanya penambahan ekstrak daun mimba karena digunakan sebagai kontrol negatif. Kontrol positif menggunakan sediaan obat kumur pasaran "X" sebagai pembandingan.

Gliserin, pada formula ini digunakan sebagai humektan yang berfungsi sebagai penstabil dan menjaga zat aktif dalam formula sediaan obat kumur agar tidak menguap sehingga waktu kontak zat aktif dengan gigi akan lebih lama dan juga berperan sebagai pengatur kekentalan. Gliserin dipilih karena tidak mudah teroksidasi sehingga sediaan obat kumur akan tahan lama pada penyimpanan. Gliserin dalam formula ini digunakan sebanyak 12%, 24%, 30% karena pada literatur penggunaan gliserin sebagai humektan dianjurkan $\leq 30\%$ (Rowe *et al.*, 2009).

Natrium benzoat, pada formula ini berperan sebagai pengawet. Natrium benzoat digunakan sebanyak 0,1% karena pada literatur penggunaan natrium benzoat sebagai pengawet dianjurkan 0,1%-0,5%. Sakarin, pada formula ini berperan sebagai pemanis atau *flavoring agent*. Sakarin dapat meningkatkan sistem rasa atau memperbaiki karakteristik rasa yang tidak enak. Penggunaan

sakarin pada formula ini sebanyak 0,1% karena pada literatur penggunaan sakarin sebagai pemanis atau *flavoring agent* dianjurkan 0,1%-0,3%.

Menthol, pada formula ini berperan sebagai *flavoring agent*, pemberi rasa sejuk, penutup rasa yang tidak enak, dan juga sebagai pemberi aroma segar pada sediaan obat kumur. Penggunaan menthol pada formula ini sebanyak 0,15%. Aquadest, pada formula ini berperan sebagai pelarut dan digunakan untuk menyesuaikan volume sediaan obat kumur yang diinginkan. Hasil obat kumur ekstrak daun mimba yang diperoleh dapat dilihat pada gambar 3 dibawah ini.



Gambar 1. Hasil pembuatan sediaan obat kumur ekstrak daun mimba

4. Hasil Pengujian Mutu Fisik dan Stabilitas Sediaan Obat kumur Ekstrak Daun Mimba

Uji mutu fisik dan stabilitas (cycling test) sediaan obat kumur yaitu pengujian organoleptik, pengujian pH, pengujian berat jenis, pengujian viskositas.

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah suatu sediaan tercampur secara merata atau tidak, hal tersebut akan berpengaruh terhadap stabilitas dari suatu sediaan. Pengujian homogenitas ini juga bertujuan untuk mengetahui ekstrak daun mimba tersebar secara merata pada sediaan obat kumur. Pengujian homogenitas dilakukan dengan pengamatan langsung menggunakan indera penglihatan dan disorot dengan lampu. Hasil dari pengujian homogenitas menunjukkan bahwa semua formula baik kontrol negatif maupun kontrol positif dikatakan homogen atau tercampur secara merata karena tidak adanya endapan pada sediaan obat kumur ekstrak daun mimba.

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH meter, pH standar mutu obat kumur herbal yakni pH antara 5-7 Hasil pengujian pH sediaan obat kumur ada perbedaan antara kontrol negatif dan F1-F3 dimana nilai pH dari sediaan obat kumur memenuhi pH standar mutu obat kumur herbal yaitu pH antara 5-7.

sediaan obat kumur ekstrak daun mimba dilakukan pengujian berat jenis menggunakan piknometer. Tujuan dilakukan pengujian berat jenis adalah untuk mengetahui berat jenis dari suatu sediaan dan untuk menentukan nilai viskositas dari sediaan obat kumur yang telah dibuat karena berat jenis berbanding lurus dengan viskositas.

Tabel 3. Hasil pengujian berat jenis

Uji bobot jenis	Jumlah rata-rata ± SD bobot jenis	
	Hari 0	Hari 12
F1	1,0337 ± 0,0001	1,0341 ± 0,0001
F2	1,0731 ± 0,0001	1,0735 ± 0,0001
F3	1,1079 ± 0,0002	1,1085 ± 0,0002
F0	1,0371 ± 0,0001	1,0376 ± 0,0001

Pengujian viskositas ditujukan untuk menentukan nilai kekentalan suatu sediaan. Hasil pengujian viskositas sediaan mouthwash yang baik adalah sebesar 1,27-1,82 cP (Handayani *et al.*, 2018). Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi gliserin yang digunakan maka semakin kental sediaan obat kumur yang dihasilkan, penggunaan gliserin yang divariasikan menyebabkan perbedaan nilai viskositas antar formula. Hasil evaluasi viskositas sediaan obat kumur pada semua formula mengalami penurunan dari hari ke-0 hingga hari ke-12.

Tabel 4. Hasil pengujian viskositas

Uji viskositas	Jumlah rata-rata ± SD viskositas	
	Hari 0	Hari 12
F1	1,2627 ± 0,0001	1,2530 ± 0,0022
F2	1,3502 ± 0,0026	1,3332 ± 0,0005
F3	1,4673 ± 0,0003	1,4383 ± 0,0042
F0	1,1831 ± 0,0006	1,1826 ± 0,0006

5. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Secara Difusi Cakram Kertas

Uji antibakteri adalah hal yang perlu dilakukan agar mengetahui keefektifan obat kumur terhadap daya hambat bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro. Pada penelitian ini sediaan obat kumur ekstrak daun mimba diujikan menggunakan metode difusi cakram kertas dengan 3 kali replikasi. Metode difusi agar sering sekali dipakai dibandingkan dengan metode lain, sebab metode difusi agar mudah untuk mengetahui aktivitas antimikroba dari sediaan dengan terbentuknya zona hambat pertumbuhan bakteri di dalam media padat. Zona hambat pertumbuhan bakteri adalah daerah jernih di sekitar cakram. Semakin kuat daya aktivitas antibakterinya maka semakin luas daerah hambatnya.

Tabel 5. Hasil diameter zona hambat sediaan obat kumur

Sam pel	Diameter zona hambat (mm)			Rata - rata ± SD
	I	II	III	
F1	9,5	9,15	11,18	9,94 ± 0,8886
F2	10,16	10,4	14,17	11,57 ± 1,8363
F3	8,5	8,11	10,13	8,91 ± 0,8749
F-	0	0	0	0
K+	9,12	9,2	10.1	9,47 ± 0,4443

Keterangan :

F1 : Formula obat kumur dengan gliserin 12

F2 : Formula obat kumur dengan gliserin 24

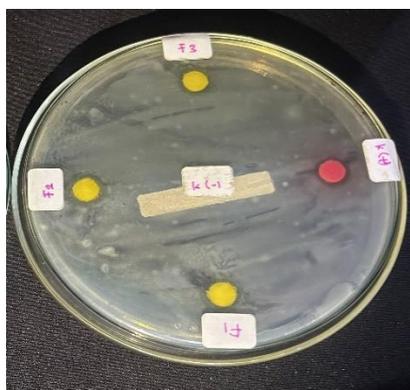
F3 : Formula obat kumur dengan gliserin 30

F - (Kotrol -) : Formula obat kumur dengan gliserin 12 (tanpa zat aktif)

Kontrol + : obat kumur yang ada dipasaran "X"

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang tujuannya untuk mengetahui ada tidaknya daya hambat sediaan obat kumur ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Media yang digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri dalam penelitian ini adalah Mueller Hinton Agar (MHA) dalam cawan petri. MHA digunakan karena memiliki kandungan nutrisi yang baik untuk kultur kebanyakan bakteri. Selain itu MHA juga bersifat netral, sehingga tidak menimbulkan pengaruh terhadap prosedur uji antibakteri (Utomo *et al.*, 2018).

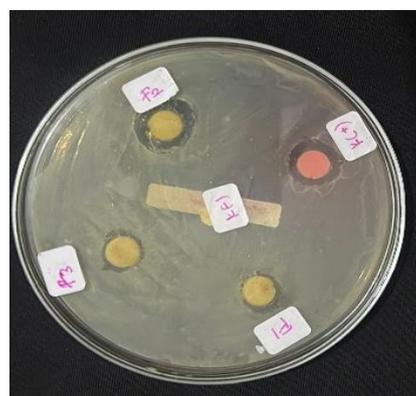
Replikasi 1



Replikasi 2



Replikasi 3



Gambar 2. Uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur terhadap bakteri *Streptococcus mutans*

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara bakteri *Streptococcus mutans* dibiakkan pada media MHA yang sudah steril dengan cara goresan menggunakan kapas lidi steril, letakan cakram kertas yang telah ditetesi sampel sebanyak 50 µL menggunakan mikropipet dengan masing-masing konsentrasi formula sediaan sebagai sampel uji kemudian diletakan pada media uji (MHA), dengan konsentrasi gliserin sebesar 12%; 24%; 30% dan sediaan tanpa zat aktif (kontrol negatif), serta kontrol positif, kemudian diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37°C. Variasi konsentrasi gliserin yang berperan sebagai humektan dalam formulasi mempengaruhi aktivitas antibakteri yang ditunjukkan dengan diameter zona hambat yang terbentuk. Dalam penelitian kali ini semakin banyak

gliserin yang ditambahkan, semakin kecil diameter zona hambat, akan tetapi pada formula 2 memiliki diameter zona hambat paling besar dibanding formula lain, hal ini mungkin terjadi karena formula 2 merupakan komposisi yang sesuai. Aktivitas kerja gliserin dapat berkurang jika terjadi interaksi dengan senyawa fenol/polifenol dalam konsentrasi yang tidak sesuai. penelitian menunjukkan bahwa semua sediaan obat kumur yang diuji mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Dari pengujian aktivitas antibakteri semua formula dapat menghambat pertumbuhan aktivitas bakteri *Streptococcus mutans*. Diameter zona hambat yang diperoleh dengan rata-rata pada kontrol negatif adalah 0 mm, kontrol positif adalah $9,47 \pm 0,4443$ mm, formula 1 adalah $9,94 \pm 0,8886$ mm, formula 2 adalah $11,57 \pm 1,8363$ mm, dan formula 3 adalah $8,91 \pm 0,8749$ mm. Berdasarkan hasil statistik menunjukkan bahwa sediaan obat kumur ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) berada dalam satu subsets yang sama sehingga memiliki aktivitas antibakteri yang sama baiknya antar semua formula. Suatu zona hambat dikatakan sangat kuat apabila diameter zona hambatnya > 21 mm, kategori kuat 11-20 mm, kategori sedang 6-10 mm, kategori lemah < 5 mm.

Aktivitas antibakteri yang terjadi pada sediaan obat kumur ekstrak daun mimba dikarenakan adanya kandungan polifenol dan terpenoid dalam ekstrak mimba menunjukkan bahwa ekstrak mimba berpotensi sebagai agen antibakteri, karena senyawa polifenol sebagai agen antibakteri berperan sebagai toksin dalam protoplasma, merusak dan menembus dinding sel serta mengendapkan protein sel bakteri,

sedangkan senyawa terpenoid terbukti dapat menghambat bakteri. pertumbuhan dengan menghentikan pembentukan membran dan/atau dinding sel sehingga sel bakteri kekurangan nutrisi, mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan bakteri.

SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan obat kumur pada semua formula dengan mutu fisik organoplik, homogenitas, viskositas, pH, berat jenis dan stabilitas menghasilkan sediaan yang baik. Pada pengujian aktivitas antibakteri sediaan obat kumur didapatkan nilai diameter zona hambat yaitu F1 9,94 mm; F2 11,57 mm; F3 8,91 mm; F- (k-) 0 mm; dan kontrol positif 9,47 mm. Dari ketiga formula yang memiliki diameter zona hambat paling baik yaitu F2.

DAFTAR PUSTAKA

- Cahyaningsih, E. and Yuda, P.E.S.K. (2020) 'Uji Aktivitas Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Sebagai Bahan Pengawet Alami Buah Tomat', Jurnal Ilmiah Medicamento, 6(2), pp. 118-122.
- Dirjen POM. (1995). Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta : Depkes RI
- Handayani, F., Sundu, R., dan Sari, M. R . 2018. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). Jurnal Sains dan Kesehatan. 1(8). 422-433.
- Fitriah, R. (2017). Uji aktivitas ekstrak nheksana, etil asetat dan etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) terhadap *Streptococcus mutans*. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 1(2)

- Hidayanto A., Manikam, S. A., Pertiwi, S. W., dan Harismah, K. 2017. Formulasi Obat Umur Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) dengan Pemanis Alami Stevia (*Stevia Rebaudiana Bertoni*). The 6th University Research Colloquium Universitas Muhammadiyah Magelang. 189-194.
- Maharani, N., Aisiyah, S., & Purwaningsih, D. (2021). Formulasi Mouthwash Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus (L.) Merr*) dengan Variasi Konsentrasi Gliserin sebagai Antibakteri Terhadap *Streptococcus mutans* ATCC 25175. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 10(2), 8-19.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. and Quinn, M.E. (2009) 'Handbook of Pharmaceutical Excipients', Remington: The Science and Practice of Pharmacy, pp. 633-643.
- Utomo, S. B., Fujiyanti, M., Lestari, W. P., & Mulyani, S. (2018). Antibacterial Activity Test of the C-4-methoxyphenylcalix[4]resorcinarene Compound Modified by Hexadecyltrimethylammonium-Bromide against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Bacteria. *JKPK (Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia)*. 3(3). 201.
- Wibawa, I.P.A.H. (2019) 'Uji Efektivitas Ekstrak Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) untuk Mengendalikan Hama Penggerek Daun pada Tanaman *Podocarpus nerifolius*', *Jurnal Agroekoteknologi Tropika*, 8(1), pp. 20- 31.