

OBAT KUMUR HERBAL YANG MENGANDUNG EKSTRAK ETIL ASETAT KULIT BATANG BINTARO (*CERBERRA ODOLLAM GAERTN*) SEBAGAI ANTIBAKTERI *STREPTOCOCCUS MUTANS* PENYEBAB PLAK GIGI

Nani Suryani¹, Silvi Adini², Sofi Nurmay Stiani², Dimas Danang Indriatmoko²

¹Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Farmasi Universitas Mathla'ul Anwar

²Departemen Farmasi, Fakultas Sains dan Farmasi Universitas Mathla'ul Anwar

Email: nanisuryani7688@gmail.com

Diserahkan 17/07/2019, diterima 01/08/2019

ABSTRAK

Persentase penduduk Indonesia yang mempunyai masalah gigi dan mulut menurut Riskedas tahun 2007 dan 2013 meningkat dari 23,2% menjadi 25,9%. Dari penduduk yang menerima perawatan medis gigi meningkat dari 29,7% tahun 2007 menjadi 31,1% pada tahun 2013. Beberapa permasalahan gigi dan mulut diantaranya adalah gigi berlubang, karies dan plak gigi. Beberapa cara pengendalian dari permasalahan gigi dan mulut diantaranya adalah dengan menyikat gigi, *dental floss*, *scalling* dan penggunaan obat kumur. Obat kumur adalah konsentrasi encer larutan antibakteri yang digunakan untuk melawan mikroba oral, melawan infeksi oral, pembersih, untuk menghilangkan bau mulut segar dan antiseptik. Indonesia memiliki kekayaan sumber daya alam yang digunakan sebagai antibakteri, salah satunya adalah tumbuhan Bintaro (*Cerberra odollam* Gaertn). Tumbuhan *C. odollam* G. memiliki manfaat bagi kesehatan mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antidiuretik dan antinosisseptif. Formulasi obat kumur dari ekstrak etil asetat kulit *C. odollam* G kemudian dievaluasi untuk mengetahui kestabilan dari sediaan obat kumur yang telah dibuat, evaluasi ini meliputi pengamatan sediaan uji selama 3 minggu waktu penyimpanan di suhu ruang meliputi uji organoleptis dan pH. Berdasarkan hasil pengamatan secara organoleptis, obat kumur yang mengandung 40% ekstrak etil asetat kulit *C. odollam* G berwarna coklat dengan aroma mint dan berasa manis mint dengan pH 4. Secara umum, sekitar 40 – 45% dari 30 panelis menyatakan suka terhadap obat kumur hasil formulasi. Obat kumur dari ekstrak etil asetat kulit batang *C. odollam* G. 40% efektif sebagai antibakteri terhadap bakteri *S. mutans* dengan diameter zona hambat rata-rata 17,7 mm.

Kata kunci: obat kumur, *Cerberra odollam* Gaertn, formulasi, antibakteri, *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

*The percentage of Indonesia's population who have dental and mouth problems according to Riskedas in 2007 and 2013 increased from 23.2% to 25.9%. Of the population who received dental medical care increased from 29.7% in 2007 to 31.1% in 2013. Some dental and oral problems included cavities, caries, and dental plaque. Some ways to control dental and oral problems include brushing teeth, dental floss, scaling and using mouthwash. Mouthwash is a dilute concentration of the antibacterial solution used to fight oral microbes, fight oral infections, cleansers, to eliminate fresh bad breath and antiseptics. Indonesia has a wealth of natural resources that are used as antibacterial, one of which is the Bintaro plant (*Cerberra odollam* Gaertn). Plants *C. odollam* G. has health benefits having activities as antibacterial, antidiuretic and antinociceptive. The formulation of mouthwash from ethyl acetate extract of *C. odollam* G skin was then evaluated to determine the stability of the preparations of mouthwash that had been made, this evaluation includes observing the test preparation for 3 weeks of storage time at room temperature including organoleptic test and pH. Based on organoleptic observations, mouthwash containing 40% of ethyl acetate extract of *C. odollam* G skin is brown with mint aroma and sweet mint taste with a pH of 4. In general, about 40 - 45% of 30 panelists expressed their love for the mouthwash results formulation. Mouthwash from ethyl acetate extract of *C. odollam* G. bark 40% effective as an antibacterial against *S. mutans* bacteria with an average inhibition zone diameter of 17.7 mm.*

Keywords: mouthwash, *Cerberra odollam* Gaertn, formulation, antibacterial, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut sering kali menjadi prioritas ke sekian bagi sebagian orang. Padahal, seperti kita ketahui, mulut merupakan “pintu gerbang” masuknya kuman dan bakteri sehingga dapat mengganggu kesehatan organ tubuh lainnya. Persentase penduduk Indonesia yang mempunyai masalah gigi dan mulut menurut Riskedas tahun 2007 dan 2013 meningkat dari 23,2% menjadi 25,9% (Kemenkes RI, 2014).

Permasalahan gigi dan mulut diantaranya adalah gigi berlubang, karies dan plak gigi. Plak gigi adalah biofilm kompleks yang terakumulasi di permukaan gigi, mengandung lebih dari 500 jenis bakteri (Pedrazzi, 2015). Plak gigi terbentuk oleh proses kompleks dan dinamis yang melibatkan penghancuran progresif enamel gigi, dentin dan sementum oleh bakteri. Pembentukan asam oleh bakteri kariogenik seperti *S. mutans* mendorong disolusi kalsium dan pospat dalam struktur kristal hidroksiapatit (Nishimura *et al*, 2012) Ada beberapa cara pengendalian dari permasalahan gigi dan mulut, diantaranya adalah dengan menyikat gigi, *dental floss*, *scalling* dan penggunaan obat kumur.

Obat kumur adalah konsentrasi encer larutan antibakteri yang digunakan untuk melawan mikroba oral, melawan infeksi oral, pembersih, untuk menghilangkan bau mulut segar dan antiseptik. Obat kumur berperan penting dalam kebersihan mulut seorang individu, obat kumur membantu untuk meringankan gejala gingivitis, gusi meradang dan juga bisa diandalkan untuk merusak bakteri patogen. (Banu & Gayathri, 2016). Berdasarkan penelitian, penggunaan obat kumur efektif mengurangi

jumlah bakteri patogen di dalam mulut, menjaga mulut tetap lembut dan dapat menghilangkan benda asing dalam mulut (Shin & Nam, 2018). Indonesia memiliki kekayaan sumber daya alam yang digunakan sebagai antibakteri, salah satunya adalah tumbuhan Bintaro (*Cerbera odollam* Gaertn).

Tumbuhan *C. odollam* G. memiliki manfaat bagi kesehatan mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antidiuretik dan antinosisseptif. Ekstrak metanol akar *C. odollam* G. memiliki berbagai kegunaan, diantaranya aktivitas antinokokus dengan dosis 250-500 mg/kg berat badan. Tumbuhan *C. odollam* G. juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus saprophyticus*, *Shigella sonnie*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholera*, *Streptococcus epidermis*, *Shigella flexneri* dan *Staphylococcus aureus* isolat klinik. Sebagai aktivitas diuretik pengujian pada hewan uji secara oral dengan dosis 10 mL/kg berat badan (Rahmah *et al*, 2011).

Di Asia Tenggara biji minyak dicampur dengan minyak lainnya sebagai obat nyamuk atau dibakar untuk penerangan. Di beberapa negara daun dan kayu dikonsumsi sebagai khasiat pencahar. Getah yang kita kenal digunakan sebagai emetik, pencahar dan efek iritan (Shetty, 2016).

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya (2017), ekstrak etil asetat kulit batang *C. odollam* Gaertn. dengan konsentrasi 40% memiliki daya hambat yang kuat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang merupakan bakteri penyebab plak gigi.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : alat gelas laboratorium, *blender*, *vacuum rotary evaporator*, autoklaf, oven, *Laminar Air Flow* (LAF), inkubator, kertas saring, cawan petri, neraca analitik, lampu bunsen, mikropipet, ose, lubang tips atau pencadang, *blender*, kertas saring, pejepit kayu, dan pH meter.

Bahan penelitian : Simplisia kulit batang *C. odollam* G., bakteri *S. mutans*, NaCl fisiologi 0,9 %, kapas, aluminium foil, kertas HVS, kapas, etil asetat, *n*-heksana, akuades, media agar *Brain Heart Infusion* (BHI), *Mueller Hinton Agar* (MHA), natrium sakarin, natrium benzoat, peppermint oil, gliserin, tween 80 dan akuades.

Prosedur Kerja

Formulasi obat kumur dari ekstrak etil asetat kulit batang *C. odollam* G (tabel 1), konsentrasi ekstrak yang digunakan mengikuti hasil pengujian ekstrak pada penelitian sebelumnya sebesar 40%.

Tabel 1. Formulasi Obat Kumur Ekstrak Etil Asetat Kulit batang *C. odollam* G

Bahan	Formula (%)		Fungsi
	F1	F2	
Ekstrak <i>C. odollam</i> G.	0	40	Zat Aktif
Gliserin	5	5	Humektan
Natrium sakarin	1	1	<i>Sweetener</i>
Peppermint oil	0,3	0,3	<i>Flavors</i>
Natrium Benzoat	0,4	0,4	<i>Preservative</i>
Tween 80	3,75	3,75	Emulgator
Akuades ad	100	100	Pelarut

Hasil Formulasi obat kumur dari ekstrak etil asetat kulit *C. odollam* G kemudian dievaluasi

untuk mengetahui kestabilan dari sediaan obat kumur yang telah dibuat, evaluasi ini meliputi pengamatan sediaan uji selama 3 minggu waktu penyimpanan di suhu ruang. Pengamatan sediaan meliputi evaluasi secara umum, diantaranya pengamatan organoleptis dan pH:

a. Pengamatan Organoleptis

Sediaan diamati selama 3 minggu penyimpanan meliputi aroma, warna dan rasa dalam suhu ruang. Uji organoleptik menggunakan uji hedonik (kesukaan) menggunakan 30 panelis tidak terlatih. Skala hedonik yang digunakan adalah 1-7, dimana angka 1 = sangat tidak suka, 2 = tidak suka, 3 = agak tidak suka, 4 = netral, 5 = agak suka, 6 = suka dan 7 = sangat suka (Handayani dkk, 2017).

b. Pengujian pH

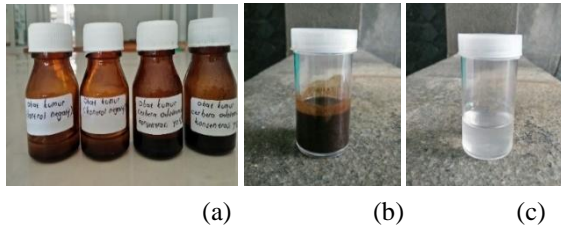
pH obat kumur ekstrak etil asetat kulit batang *C. odollam* G. diperiksa selama tiga minggu. Standar mutu obat kumur herbal yaitu pH antara 5-7 (Hidayanto dkk, 2017).

c. Pengujian Antibakteri

Obat kumur hasil formulasi diujikan terhadap bakteri *S. mutans* menggunakan metode Sumuran/*Agar well diffusion*. Bakteri *S. mutans* dioleskan pada media agar Mueller–Hinton hingga rata lalu pada agar MHA dibuat sumuran, kemudian dimasukkan ke dalam masing-masing sumuran dengan obat kumur, kontrol positif (klorheksidin) dan kontrol negatif (basis) masing-masing sebanyak 50 µL. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam, kemudian diameter daerah terang/zona bening yang terbentuk diukur (Hudzicki, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil formulasi obat kumur dari ekstrak etil asetat kulit batang bintaro (*Cerbera odollam Gaertn*) (Gambar 1).



Gambar 1. (a) Visualisasi sediaan obat kumur
(b) Visualisasi obat kumur dengan ekstrak etil asetat *C. odollam G.*
(c) Visualisasi obat kumur tanpa ekstrak (basis)

Pada pembuatan sediaan obat kumur diperlukan bahan-bahan tambahan seperti gliserin, natrium sakarin, *peppermint oil*, natrium benzoat, tween 80 dan akuades. Penggunaan gliserin pada formulasi ini adalah untuk meningkatkan kelarutan dari ekstrak yang tidak larut dan sempurna dalam air, humektan seperti gliserin digunakan 5-20% pada obat kumur untuk memberikan sensasi tertentu di mulut. Humektan berfungsi menjaga bahan-bahan obat kumur agar tidak menguap ke udara (Handayani dkk, 2017). Penggunaan natrium sakarin dalam formulasi ini digunakan sebagai bahan pemanis untuk memberikan rasa manis pada obat kumur. Penggunaan natrium benzoat digunakan sebagai pengawet agar obat kumur dapat disimpan dalam

waktu yang lama. Penggunaan tween 80 yang berfungsi sebagai emulgator dalam larutan akan menyebabkan turunnya tegangan permukaan larutan. Setelah mencapai konsentrasi tertentu, tegangan permukaan akan konstan walau konsentrasi emulgator ditingkatkan (Justicia dkk, 2017). Penambahan *peppermint oil* pada formulasi ini karena *peppermint oil* memiliki aroma dan rasa yang segar dan sedikit pedas di mulut, sehingga dapat meningkatkan sensasi di mulut pada saat obat kumur digunakan.

Pengujian stabilitas obat kumur dilakukan meliputi pengujian organoleptis dan pengukuran nilai pH. Pemeriksaan organoleptis terhadap sediaan obat kumur meliputi warna, aroma dan rasa. Ketiga parameter tersebut merupakan ciri visual dan karakteristik yang dapat diamati secara langsung. Pada pengujian organoleptis digunakan juga uji hedonik (kesukaan) pada dua formulasi yang berbeda. Tujuan uji penerimaan ini adalah untuk mengetahui apakah suatu komoditi atau sifat sensorik tertentu dapat diterima oleh masyarakat (Lukas, 2012).

Hasil Pengamatan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis terhadap sediaan obat kumur meliputi warna, aroma, rasa dan pengujian hedonik (kesukaan).

Tabel 2. Hasil pengamatan uji organoleptis obat kumur selama 3 minggu penyimpanan

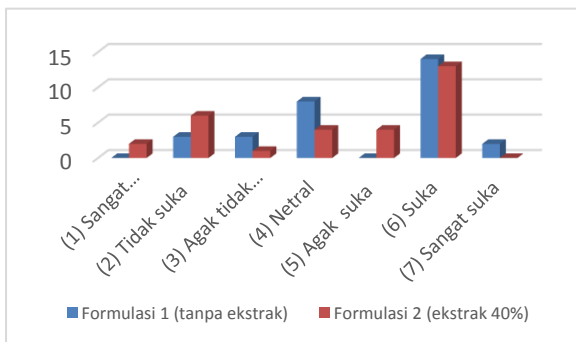
Minggu ke-	Sediaan Obat Kumur	Warna	Aroma	Rasa
0	F1 (tanpa ekstrak)	Bening	Mint	Manis mint
	F2 (ekstrak 40%)	Cokelat kehitaman	Mint	Manis mint
1	F1 (tanpa ekstrak)	Bening	Mint	Manis mint

	F2 (ekstrak 40%)	Cokelat kehitaman	Mint	Manis mint
2	F1 (tanpa ekstrak)	Bening	Mint	Manis mint
	F2 (ekstrak 40%)	Cokelat kehitaman	Mint	Manis mint
3	F1 (tanpa ekstrak)	Bening	Mint	Manis mint
	F2 (ekstrak 40%)	Cokelat kehitaman	Mint	Manis mint

- *Warna*

Tabel 3. Hasil penerimaan hedonik warna panelis 30 orang

Parameter	Sampel	
	F1	F2
Sangat tidak suka (1)	0	2
Tidak suka (2)	3	6
Agak biasa (3)	3	1
Biasa (4)	8	4
Agak suka (5)	0	4
Suka (6)	14	13
Sangat suka (7)	2	0



Gambar 3. Diagram uji hedonik terhadap warna pada formulasi obat kumur

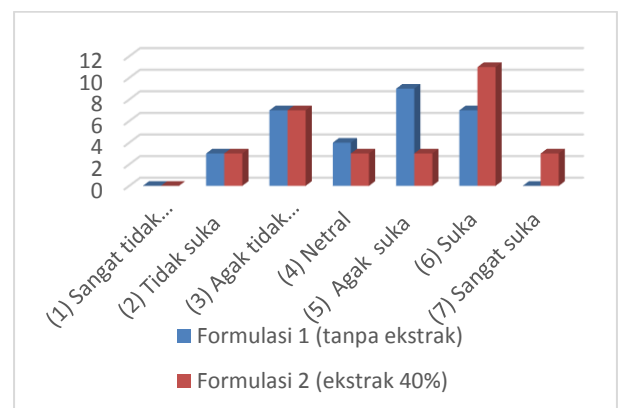
Warna obat kumur ekstrak etil asetat kulit batang *C.odollam* Gaertn hasil formulasi berwarna coklat. Berdasarkan hasil uji hedonik terhadap warna formulasi 2 (yang mengandung 40% ekstrak) menunjukkan 43,33% panelis

menyatakan suka terhadap warnanya obat kumur tersebut dan 20% menyatakan tidak suka. Jika dibandingkan dengan formulasi 1 (tanpa ekstrak) yang berwarna putih, sebanyak 46,67% panelis menyatakan suka. Warna obat kumur dipengaruhi oleh warna dari ekstrak yang berwarna coklat kehitaman.

- *Aroma*

Tabel 4. Hasil penerimaan hedonik aroma panelis 30 orang

Parameter	Sampel	
	F1	F2
Sangat tidak suka (1)	0	0
Tidak suka (2)	3	3
Agak biasa (3)	7	7
Biasa (4)	4	3
Agak suka (5)	9	3
Suka (6)	7	11
Sangat suka (7)	20	3



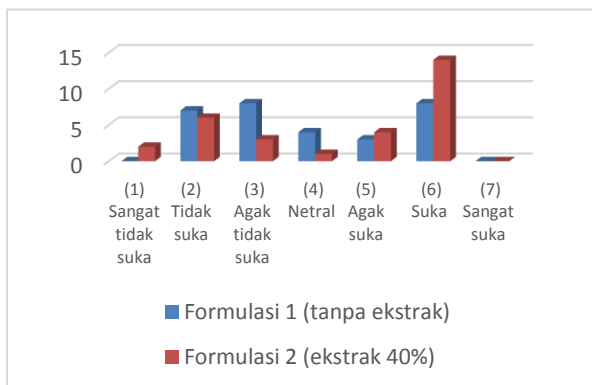
Gambar 4. Diagram uji hedonik terhadap aroma pada formulasi obat kumur

Hasil uji kesukaan terhadap aroma, sebanyak 36,67% panelis menyatakan suka, 10% menyatakan sangat suka terhadap aroma Formulasi 2 (yang mengandung ekstrak 40%), sedangkan yang menyukai formula 1 (tanpa ekstrak) hanya sebanyak 23,33%. Alasan panelis lebih menyukai formula 2 adalah terciumnya aroma herbal yang membuat obat kumur tersebut menarik menurut panelis.

- *Rasa*

Tabel 5. Hasil penerimaan hedonik rasa panelis 30 orang

Parameter	Sampel	
	F1	F2
Sangat tidak suka (1)	0	2
Tidak suka (2)	7	6
Agak biasa (3)	8	3
Biasa (4)	4	1
Agak suka (5)	3	4
Suka (6)	8	14
Sangat suka (7)	0	0



Gambar 5. Diagram uji hedonik terhadap rasa pada formulasi obat kumur

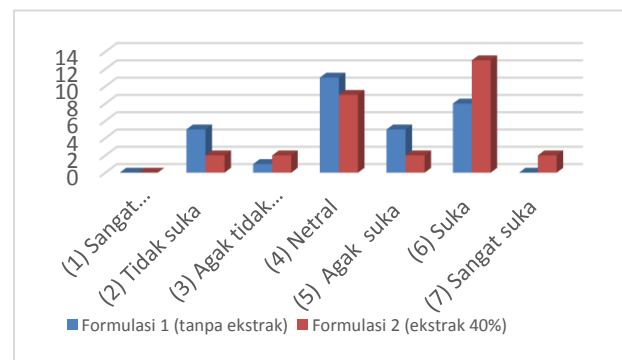
Pada pengujian uji hedonik (kesukaan), berdasarkan parameter rasa (tabel dan gambar 5) yang diujikan pada 30 panelis didapatkan hasil bahwa formulasi 2 (ekstrak 40%) mendapatkan hasil peminat tertinggi dengan persentase 46,67%

(suka) sedangkan pada formulasi 1 (tanpa ekstrak) mendapatkan hasil peminat tertinggi dengan persentase 26,67% (suka dan agak tidak suka). Rasa yang berasal dari ekstrak mempengaruhi kesukaan panelis terhadap obat kumur karena rasa yang dihasilkan dari formulasi 2 (ekstrak 40%) terasa seperti obat herbal yang memiliki rasa khas.

- *Penampakan (penilaian) umum*

Tabel 6. Hasil penerimaan hedonik penampakan (penilaian) umum panelis 30 orang

Parameter	Sampel	
	F1	F2
Sangat tidak suka (1)	0	0
Tidak suka (2)	5	2
Agak biasa (3)	1	2
Biasa (4)	11	9
Agak suka (5)	5	2
Suka (6)	8	13
Sangat suka (7)	0	2



Gambar 6. Diagram uji hedonik terhadap penampakan (penilaian) umum pada formulasi obat kumur

Pada pengujian uji hedonik (kesukaan), berdasarkan parameter penampakan (penilaian) umum yang diujikan pada 30 panelis bahwa formulasi 2 (ekstrak 40%) mendapatkan hasil peminat tertinggi dengan persentase 43,33% (suka) sedangkan pada formulasi 1 (tanpa ekstrak) mendapatkan hasil peminat tertinggi dengan persentase 36,67% (netral). Penambahan ekstrak

berpengaruh nyata pada kesukaan panelis terhadap penampakan (penilaian) umum formulasi yang dihasilkan.

Pengukuran pH

Nilai pH sangat mempengaruhi jenis bakteri yang dapat tumbuh. Pengukuran nilai pH dapat dilihat pada Tabel dan Gambar 7.

Tabel 7. Hasil pengukuran nilai pH selama 3 minggu penyimpanan

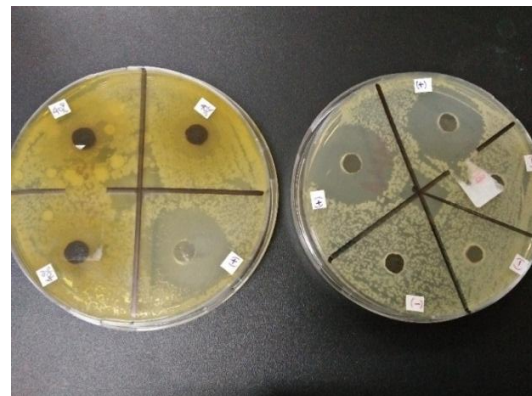
Nilai pH Minggu ke-	Sampel		Standar (Hidayanto, dkk., 2017)
	F1	F2	
0	5	4	5-7
1	5	4	
2	5	4	

Nilai pH sangat mempengaruhi jenis bakteri yang dapat tumbuh pada suatu sediaan. Kebanyakan bakteri mempunyai nilai pH optimum yaitu sekitar 6,5-7,5 (Lukas, 2012). Hasil penelitian menunjukkan bahwa selama 3 minggu penyimpanan nilai pH kedua formula stabil. pH dari formulasi 1 (tanpa ekstrak) adalah 5 dan formulasi 2 (ekstrak 40%) adalah 4. Parameter pH standar formulasi sediaan obat kumur ekstrak *C. odollam* G. harus berada di range nilai pH optimum pertumbuhan bakteri karena sifat formulasi sediaan obat kumur yang diinginkan bersifat antibakteri. Selain itu, pH obat kumur berkisar antara 5-7 (Hidayanto dkk, 2017). Pada formulasi sediaan obat kumur yang mengandung ekstrak kulit batang *C. odollam* G. cenderung asam hal ini dipengaruhi oleh pH ekstrak yaitu 4.

Pengujian Aktivitas Antibakteri Obat Kumur Terhadap *S. mutans*

Tabel 8. Hasil pengujian formulasi obat kumur ekstrak etil asetat *C. odollam* G. terhadap bakteri *S. mutans*

Pengulangan	Diameter Zona Hambat (mm)		
	Formulasi Ekstrak 40%	Kontrol positif (Klorheksidin)	Kontrol negatif/basis
1	17,6	29,6	0
2	18	29,3	0
3	17,6	28,6	0
Rata-rata	17,7	29,1	0



Gambar 8. Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap Bakteri *S. mutans*

Pengujian aktivitas antibakteri *S. mutans* dilakukan dengan 1 formulasi yaitu formulasi obat kumur yang menggunakan ekstrak etil asetat *C. odollam* G. dengan konsentrasi 40% dan dengan dua kontrol sebagai pembandingan yaitu kontrol positif yang menggunakan obat kumur minosep (klorheksidin 0,2%). Kontrol negatif yang digunakan dalam penelitian ini adalah formulasi obat kumur yang tidak mengandung ekstrak (basis). Dari pengujian formulasi obat kumur menunjukkan zona hambat pada ekstrak 40% memberikan zona hambat dengan rata-rata 17,7 mm yang termasuk dalam kategori kuat dalam menghambat bakteri, kontrol positif (klorhesidin)

dengan rata-rata diameter zona hambat adalah 29,1 mm dengan kategori sangat kuat. Sedangkan pada kontrol negatif yang merupakan basis tidak menghambat pertumbuhan bakteri *S. Mutans*. Metabolit sekunder yang terkandung dalam kulit batang *C. odollam* G. adalah alkaloid, tanin, flavonoid, steroid dan saponin. Mekanisme kerja metabolit sekunder sebagai antibakteri salah satunya adalah dengan mengganggu sintesa peptidoglikan sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Keadaan tersebut akan menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri menjadi mati. Keberadaan senyawa Cerberin yang merupakan senyawa golongan steroid juga dilaporkan terkandung dalam tanaman *C. odollam* G, diduga berperan sebagai zat antibakteri, karena senyawa terpenoid dan steroid bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri sehingga akan mengalami kekurangan nutrisi dan lisis (Yaqin, 2014)

KESIMPULAN

1. Formulasi obat kumur ekstrak etil asetat kulit batang *C. odollam* Gaertn dapat diterima dengan baik oleh panelis 40 – 45% menyatakan suka terhadap warna, aroma, rasa dan penampilan secara umum,serta mempunyai stabilitas yang baik pada penyimpanan dalam suhu ruang selama 3 minggu tidak mengalami perubahan warna, aroma, rasa dan perubahan nilai pH.
2. Ekstrak etil asetat kulit batang *C. odollam* G. 40% dapat diformulasikan sebagai obat kumur dan efektif sebagai antibakteri terhadap bakteri *S. mutans* dengan diameter zona hambat rata-rata 17,7 mm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat. Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan. Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Banu J.N. & Gayathri, V. 2016. **Preparation of Antibacterial Herbal Mouthwash Against Oral Pathogens**. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*. 5(11): 205-221.
- Handayani, F., Sundu, R & Ria, M.S. 2017. **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.
- Hidayanto, A., Manikam. A.S., Pertiwi, W.S. & Harismah, K. 2017. **Formulasi Obat Kumur Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.) dengan Pemanis Alami Stevia (Stevia rebaudiana Bortoni)**. *The 6th University Research Colloquium*. Universitas Muhammadiyah Magelang.
- Hudzicki Jan, 2013. **Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol**. *American Society For Microbiology*. ASM MicrobeLibrary.
- Justicia, A.K., Ferdinan, A. & Maya, M. 2017. **Formulasi Mouthwash Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.) dan Kayu Manis (Cinnamomum zeylanicum) dengan Menggunakan Surfaktan Tween 80 sebagai**

- Surfaktan.** *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina.* 2(1): 134-146.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. **Situasi Kesehatan Gigi dan Mulut.** *InfoDATIN.* Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Lukas, Amos. 2012. **Formulasi Obat Kumur Gambir dengan Tambahan Pepperminta dan Minyak Cengkeh.** *Jurnal Dinamika Penelitian Industri.* 23(2): 67-76.
- Nishimura J., Saito, T., Yoneyama H., Bai, L.L., Okumura, K. & Isogai, E. 2012. **Biofilm Formation by *Streptococcus mutans* and Related Bacteria.** *Scientifity Research Japan.* 2: 208-215.
- Pedrazzi, V., Leite M.F., Tavares, R.C., Sato, S., Nascimento, G.C., & Issa J.P.M. 2015. **Herbal Mouthwash containing Extract of *Baccharis dracunculifolia* as Agents for The Control of Biofilm: Clinical Evaluation in Humans.** *The Scientific World Joournal.* 1-6
- Rachma, Muthia. 2010. **Formulasi Sediaan Obat Kumur yang Mengandung Minyak Atsiri Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) sebagai Antibakteri *Porphyomonas gingivalis* Penyebab Bau Mulut.** *Skripsi.* Universitas Indonesia.
- Shetty, C.K. 2016. **Forensic Relevance of The Suicide Tree *Cerbera odollam*.** *International Journal Clinic Pharmacology Toxicology.* 5(8): 240-241
- Shin A.R. & Nam, S.H. 2018. **The Effects Of Various Mouthwashes On The Oral Environment Change for Oral Health Care.** *Biomedical Research.* 29 (8): 1724-1729.
- Yaqin, A. 2014. **Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol, Fraksi Etanol, Air dan Fraksi *n*-heksana Daun Anggur (*Vitis vinera* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* Multiresisten.** *Skripsi.* Universitas Muhammadiyah Surakarta.