

Kajian Pustaka Formulasi Sediaan *Edible Film* sebagai Antihalitosis Berbahan Aktif Herbal

Fia Siti Nopalia*, Ratih Aryani, Fitrianti Darusman

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*fianopalia@gmail.com, ratih_aryani@gmail.com, efitbien@gmail.com

Abstract. Halitosis is an oral health problem that is characterized by bad breath and many people complain about it, which has an impact on self-image and social problems. The main cause of halitosis is the activity of anaerobic bacteria such as *Streptococcus mutans* which produce Volatile Sulfur Compounds (VSCs) in the oral cavity. Edible film is a pharmaceutical preparation developed to prevent halitosis, has a thin transparent layer cut to a certain length and width, is practical, and is biodegradable. The purpose of this article review is to provide information related to extracts as antihalitosis against *Streptococcus mutans* bacteria which are formed in edible film preparations from various types of film forming agents used with manufacturing methods that are in accordance with the characteristics of an active substance. The research method was carried out using a Systematic Literature Review (SLR). The results of the literature review show that the extracts that have the potential as antihalitosis against *Streptococcus mutans* bacteria are celery extract, gedi leaf extract, betel leaf extract, rosella flower petal extract, water henna leaf extract, basil leaf extract, cat whiskers leaf extract, binahong leaf extract, sustainable live stem extract, and extracts of leilem leaves. The extract can be formulated into edible films with the type of film forming agent in the form of polysaccharides and proteins as well as composites which are a mixture of polysaccharides, proteins, and lipids made using the solvent casting method.

Keywords: *Antihalitosis extract, Streptococcus mutans, Edible film, Edible film as antihalitosis*

Abstrak. Halitosis termasuk masalah kesehatan mulut yang ditandai dengan keadaan nafas bau tidak sedap dan banyak dikeluhkan masyarakat, berdampak terhadap citra diri dan masalah sosial. Penyebab utama halitosis yaitu adanya aktivitas bakteri anaerob seperti *Streptococcus mutans* yang memproduksi *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) dalam rongga mulut. *Edible film* merupakan sediaan farmasi yang dikembangkan untuk mencegah halitosis, memiliki lapisan tipis transparan yang dipotong dengan panjang dan lebar tertentu, praktis, dan bersifat *biodegradable*. Tujuan review artikel ini untuk memberikan informasi terkait ekstrak sebagai antihalitosis terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang dibentuk dalam sediaan *edible film* dari berbagai jenis *film forming agent* yang digunakan dengan metode pembuatan yang sesuai dengan karakteristik suatu zat aktif. Metode penelitian dilakukan dengan menggunakan *Systematic Literature Review* (SLR). Hasil kajian pustaka menunjukkan bahwa ekstrak yang berpotensi sebagai antihalitosis terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yaitu, ekstrak seledri, ekstrak daun gedi, ekstrak daun sirih, ekstrak kelopak bunga rosella, ekstrak daun pacar air, ekstrak daun kemangi, ekstrak daun kumis kucing, ekstrak daun binahong, ekstrak batang sambung nyawa, dan ekstrak daun leilem. Ekstrak tersebut dapat diformulasikan kedalam sediaan *edible film* dengan jenis *film forming agent* berupa polisakarida dan protein serta komposit yang merupakan campuran dari polisakarida, protein, dan lipid yang dibuat dengan menggunakan *solvent casting method*.

Kata Kunci: *Ekstrak antihalitosis, Streptococcus mutans, Edible film, Edible film sebagai antihalitosis*

A. Pendahuluan

Pada era modernisasi saat ini kebutuhan manusia semakin meningkat, terutama dari segi penampilan, untuk menunjang kesempurnaan penampilan tersebut salah satunya yaitu menjaga kesehatan dan kesegaran pada mulut. Jika seseorang memiliki aroma nafas tidak sedap atau dalam dunia medis disebut halitosis, maka akan menurunkan rasa percaya diri mereka ketika bertemu, berkumpul dan menjalin hubungan dengan yang lainnya, sehingga interaksi dan komunikasi akan terhambat. Halitosis terjadi karena adanya aktivitas bakteri anaerob seperti *Streptococcus mutans* yang memproduksi *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) dalam rongga mulut. Halitosis dapat disebabkan oleh sisa-sisa makanan yang menumpuk dalam rongga mulut, makanan yang mempunyai rasa tajam seperti bawang putih, serta merokok, dan minuman beralkohol (Dadang dan Dewi, 2019).

Halitosis dilaporkan mempengaruhi 6-50% populasi dunia secara tidak disadari yang diakibatkan kurangnya kebersihan pada rongga mulut (Clark *et al.*, 2019). Sedangkan berdasarkan survei Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2021, dalam Pertemuan Media Peringatan Hari Kesehatan Gigi dan Mulut Nasional, sebanyak 57,6% penduduk bermasalah terhadap kesehatan gigi dan mulut yang dapat menyebabkan halitosis (Kemenkes RI, 2021).

Pada zaman sekarang untuk mencegah halitosis sudah banyak sekali sediaan berbahan aktif herbal yang dikembangkan, salah satunya dalam bentuk *edible film*. *Edible film* memiliki lapisan tipis transparan yang dipotong dengan panjang dan lebar tertentu, praktis (Maulidiah, Rikmasari, dan Yenni, 2021), dan bersifat *biodegradable* (Fitriana *et al.*, 2017). *Edible film* dapat digunakan sebagai *barrier* terhadap oksigen, pembawa antioksidan, memperlambat reaksi yang merugikan seperti enzimatis, fisik, kimia, dan menghambat mobilitas uap air, serta menghambat pertumbuhan mikroba dan patogen (Fisk *et al.*, 2014).

Keberhasilan formulasi sediaan *edible film* dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi bahan polimer pembentuk *film*, serta metode pembuatan yang digunakan. Bahan polimer pembentuk *film* yang dapat digunakan adalah hidrokoloid, lipid dan komposit yang memiliki sifat termoplastik, sehingga berpotensi dalam pembentukan atau pencetakan sediaan *edible film* (Budyanto dan Kusnadi, 2015). Bahan yang dapat digunakan untuk mencegah halitosis yaitu bahan alam berupa ekstrak mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavanoid, alkaloid, tanin, saponin, dan fenol yang memiliki aktivitas antibakteri. Pembuatan *edible film* dapat dilakukan dengan *solvent casting method*, *semi solid casting method*, *hot melt extrusion method*, *rolling method* dan *compression molding method*. Perbedaan metode tersebut dapat berpengaruh terhadap sifat-sifat *edible film* baik sifat fisik, mekanik, dan khemis (Lindriati *et al.*, 2014).

Penelitian ini dilakukan kajian dalam bentuk *Systematic Literature Review* (SLR) mengenai formulasi sediaan *edible film* sebagai antihalitosis. Berdasarkan uraian diatas diperoleh rumusan masalah diantaranya yaitu, ekstrak apa saja yang dapat digunakan sebagai antihalitosis, bagaimana jenis *film forming agent* pada formulasi *edible film* antihalitosis berdasarkan persyaratan farmasetika, serta bagaimana metode terbaik pembuatan sediaan *edible film* sebagai antihalitosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak yang dapat digunakan sebagai antihalitosis, untuk mengetahui jenis *film forming agent* pada formulasi *edible film* antihalitosis berdasarkan persyaratan farmasetika, serta untuk mengetahui metode terbaik pembuatan sediaan *edible film* sebagai antihalitosis. Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini yaitu diharapkan dapat memberikan informasi terkait ekstrak yang dapat dijadikan sebagai antihalitosis yang dibentuk dalam sediaan *edible film* dari berbagai *film forming agent* yang digunakan.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan kajian dalam bentuk *Systematic Literature Review* (SLR) dengan mengidentifikasi, menganalisis, dan menginterpretasikan seluruh temuan pada suatu topik penelitian yang telah ditetapkan sebelumnya. Kajian SLR terdiri dari perancangan dan pelaksanaan yang meliputi pencarian dan pengambilan, penyaringan dan pemilihan, penentuan, ekstraksi data dan sintetis, serta pelaporan hasil review. Sumber artikel yang

digunakan setelah tahun 2011 dari database yang bereputasi (scopus Q1-Q3) yaitu Science Direct dan pubmed dengan kata kunci *edible film*, serta Google Scholar dengan kata kunci *edible film*, ekstrak antihalitosis, dan *Streptococcus mutans*. Selain itu dipilih publisher jurnal nasional terindeks SINTA S1-S5 dengan kata kunci *edible film*, *edible film* sebagai antihalitosis, ekstrak antihalitosis, dan *Streptococcus mutans*. *Research article, full text*, artikel yang membahas formulasi dan metode pembentukan *edible film* serta jenis ekstrak bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri sebagai antihalitosis. Sampel penelitian yang diperoleh berjumlah 21 artikel penelitian.

C. Hasil dan Pembahasan

Ekstrak Bahan Alam Sebagai Antihalitosis Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*

Halitosis dapat dicegah dengan menggunakan ekstrak bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dengan melihat Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan kandungan metabolit sekunder yang telah diujikan secara invitro.

Tabel 1. Ekstrak bahan alam sebagai antihalitosis terhadap bakteri *Streptococcus mutans*

No.	Ekstrak bahan alam	Metode dan kandungan	Konsentrasi daya hambat	Pustaka
1	Ekstrak seledri (<i>Apium graveolens</i> L. var <i>secalinum</i> Alef)	Ekstraksi: Maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pengukuran KHM: Metode dilusi cair. Kandungan: Flavanoid, saponin, dan tanin.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 3,125%.	Suwito, Umijati, dan Wahyunitisari. (2017)
2	Ekstrak daun Gedi (<i>Abelmoschus manihot</i> L. Medik)	Ekstraksi: Maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pengukuran KHM: Metode turbidimetri, dilanjutkan menggunakan alat spektrofotometer. Kandungan: Flavanoid.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 6,25%.	Homenta, Leman, dan Sekeon. (2018)
3	Ekstrak daun sirih (<i>Piper betle</i> L.)	Ekstraksi: Maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pengukuran KHM: Metode dilusi cair, diukur kembali menggunakan alat spektrofotometer. Kandungan: Flavanoid dan tanin.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 15%.	Fatimawali, Jayanti, dan Owu. (2020)
4	Ekstrak air kelopak bunga rosella (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.)	Ekstraksi: Maserasi dengan pelarut air. Pengukuran KHM: Metode difusi cakram pada media Muller Hinton Agar. Kandungan: Fenol dan flavonoid.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 5%	Aspriyanto, Budiarti, dan Riwandy. (2014)
5	Ekstrak daun pacar air (<i>Impatiens balsamina</i> L.)	Ekstraksi: Maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pengukuran KHM: Metode dilusi cair, dilanjutkan pengujian turbidimetri dan spektrofotometri. Kandungan: Flavanoid, saponin, dan tanin.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 3,125%..	Lolongan, Mintjelungan, dan Waworuntu 2016)
6	Ekstrak daun kemangi (<i>Ocimum sanctum</i> L.)	Ekstraksi: Perkolasi dengan pelarut etil asetat. Pengukuran KHM: Metode difusi cakram pada media Muller Hinton Agar. Kandungan: Alkaloid, flavanoid, tanin, dan saponin.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 0,625%	Dola, Nofita, dan Ulfa. (2021)
7	Ekstrak daun kumis kucing (<i>Orthosiphon stamineus</i>)	Ekstraksi: Menggunakan pelarut DMSO. Pengukuran KHM: Metode difusi cakram pada media Nutrient Agar. Kandungan: Alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, dan saponin.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 3,125%.	Mulyanti, <i>et al.</i> (2021)
8	Ekstrak daun binahong (<i>Anredera cordifolia Steenis</i>)	Ekstraksi: Maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pengukuran KHM: Metode serial dilusi dengan metode pengujian turbidimetri dan spektrofotometri. Kandungan: flavonoid, alkanoid, dan saponin.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 6,25%.	Juliatr, Wuisan, dan Warokka. (2016)
9	Ekstrak Batang Sambung Nyawa (<i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr.)	Ekstraksi: Maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pengukuran KHM: Metode difusi cakram pada media Muller Hinton Darah. Kandungan: alkaloid, saponin, tanin, fenolik, dan flavanoid.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 2,5%.	Gurning, <i>et al.</i> (2018)
10	Ekstrak daun leilem (<i>Clerodendrum Minahassae</i> L.)	Ekstraksi: Maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pengukuran KHM: Metode serial dilusi dengan pengujian turbidimetri dan spektrofotometri. Kandungan: flavonoid dan fenol.	Nilai KHM yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Streptococcus mutans</i> : 12,5%.	Mintjelungan, Situmorang, dan Waworuntu. (2016)

Ekstrak yang dapat dijadikan sebagai antihalitosis ditunjukkan dengan nilai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* diantaranya yaitu ekstrak seledri, ekstrak daun gedi, ekstrak daun sirih,

ekstrak kelopak bunga rosella, ekstrak daun pacar air, ekstrak daun kemangi, ekstrak daun kumis kucing, ekstrak daun binahong, ekstrak batang sambung nyawa, dan ekstrak daun leilem. Ekstrak daun kemangi merupakan ekstrak terbaik sebagai antihalitosis dikarenakan pada konsentrasi hambat minimal 0,625% sudah dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Ekstrak tersebut memiliki kesamaan kandungan senyawa metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antibakteri diantaranya yaitu flavonoid yang bekerja dengan mengurangi kestabilan membran sel bakteri, merusak membran sel, dan mengganggu proses metabolisme energi dengan menghambat proses respirasi sehingga mengurangi ketersediaan energi yang mengakibatkan kematian sel bakteri (Suwito, Wahyunitisari, dan Umijati, 2017).

Tanin bekerja menghancurkan koloni bakteri dengan mendenaturasi protein sel bakteri dan menghambat sintesis asam nukleat sehingga pertumbuhan bakteri dapat terhambat. Saponin bekerja dengan meningkatkan permeabilitas yang dapat menyebabkan hemolisis pada sel, apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri maka bakteri tersebut akan pecah dan terjadi lisis (Dola, Nofita, dan Ulfa, 2021). Fenol bekerja dengan mendenaturasi protein sel melalui pengikatan protein sehingga terbentuk ikatan hidrogen yang akan mengakibatkan struktur protein menjadi rusak. Permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma akan dipengaruhi oleh ikatan hidrogen karena keduanya tersusun atas protein. Terganggunya permeabilitas dinding sel dan sitoplasma akan menyebabkan ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel sehingga sel menjadi lisis (Fatimawali, Jayanti, dan Owu, 2020). Alkaloid bekerja dengan mengganggu integritas komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri yang merupakan komponen penyusun dinding sel bakteri sehingga menyebabkan lapisan dinding tidak terbentuk dan menyebabkan kematian (Dola, Nofita, dan Ulfa, 2021).

Jenis Film Forming Agent Pada Formulasi Edible Film

Film forming agent pada formulasi *edible film* berasal dari bahan yang dapat dimakan yaitu bahan polimer seperti hidrokoloid (protein dan polisakrida), lipid, dan komposit. Bahan tersebut memiliki sifat *biodegradable* dan termoplastik sehingga layak untuk dikonsumsi dan berpotensi untuk dibentuk atau dicetak sebagai *film*. Dalam penyembuhan halitosis sediaan tersebut dapat digunakan sebagai penyegar mulut dan sebagai pembawa yang efisien untuk pengiriman senyawa bioaktif seperti vitamin, antioksidan, antibakteri dan probiotik dalam sistem pangan. Berikut penelitian mengenai jenis *film forming agent* pada formulasi *edible film*:

Tabel 2. Jenis film forming agent pada formulasi edible film

No	Formulasi	Evaluasi	Pustaka
1	<p>Jenis film forming agent: Polisakarida (pati sukun).</p> <p>Bahan tambahan: kitosan, sorbitol, aquadest, dan asam asetat 1%.</p>	<p>Kuat tarik: Pati sukun:kitosan 5:5 = 8,62 MPa Pati sukun:kitosan 6:4 = 16,34 MPa Pati sukun:kitosan 7:3 = 5,03 MPa Pati sukun:kitosan 8:2 = 2,97MPa</p> <p>Elongasi: Pati sukun:kitosan 5:5 = 4,73% Pati sukun:kitosan 6:4 = 6,00% Pati sukun:kitosan 7:3 = 8,40% Pati sukun:kitosan 8:2 = 6,47%</p> <p>Daya Serap Air: Pati sukun:kitosan 5:5 = 400,27% Pati sukun:kitosan 6:4 = 212,98% Pati sukun:kitosan 7:3 = 485,75% Pati sukun:kitosan 8:2 = 695,10%</p> <p>Modulus young: Pati sukun:kitosan 5:5 = 1,82 MPa Pati sukun:kitosan 6:4 = 2,72 MPa Pati sukun:kitosan 7:3 = 0,60 MPa Pati sukun:kitosan 8:2 = 0,46 MPa</p>	Rahmidar, Sudiarti, dan Setiani. (2013)
2	<p>Jenis film forming agent: Protein (gelatin kulit kaki ayam)</p> <p>Bahan tambahan: <i>soy protein isolate</i>, aquadest, dan gliserin.</p>	<p>Kuat tarik: gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 75:25 = 1,50 Mpa gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 80:20 = 1,53 Mpa gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 85:15 = 1,87 Mpa gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 90:10 = 1,81 Mpa gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 95:5 = 2,70 Mpa</p> <p>Elongasi: gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 75:25 = 19,72 % gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 80:20 = 22,87 % gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 85:15 = 30,34 % gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 90:10 = 31,29 % gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 95:5 = 49,46 %</p> <p>Laju transmisi uap air: gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 75:25 = 0,00366 Mpa gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 80:20 = 0,00336 Mpa gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 85:15 = 0,00283 Mpa gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 90:10 = 0,00191 Mpa gelatin kulit kaki ayam dan <i>soy protein isolate</i> 95:5 = 0,00176 Mpa</p>	Erwanto, Hasdar, dan Triatmojo. (2012)

No	Formulasi	Evaluasi	Keterangan	Pustaka
3	Jenis film forming agent : lipid (<i>beeswax</i>) Bahan tambahan: HPMC, Asam stearat, dan gliserol.		Kuat tarik (tensile strength) : Menurun pada saat nilai <i>beeswax</i> meningkat dari 0 menjadi 40g/100g (db). Elongasi: Menurun pada saat nilai <i>beeswax</i> meningkat dari 0 menjadi 40g/100g (db). Modulus young: Menurun pada saat nilai <i>beeswax</i> meningkat dari 20 menjadi 40g/100g (db). Penghalang kelembaban film (WVP): Meningkatkan pada saat nilai <i>beeswax</i> meningkat dari 0 menjadi 60g/100g (db)	Massa, Navarro-Tarazaga, dan Pérez-Gago. (2011)
4	Jenis film forming agent: komposit yang terdiri dari polisakarida (pati singkong), protein (<i>whey protein</i>), dan lipid (<i>beeswax</i>) Bahan tambahan: gliserol, asam stearat, dan aquades	Elongasi Nilai rata-ratanya berfluktuasi antara 41,1%-97,0%, Kuat tarik Nilai rata-ratanya berfluktuasi antara 0,717-2,547 MPa. Kadar air Nilai rata-ratanya berfluktuasi antara 5,83% hingga 8,13% Modulus young Nilai rata-ratanya berfluktuasi antara 3,55- 68,9%	-	Cort-es-Rodriguez, Gonz-alez, Ortega-Toroc, Rodriguezb, dan Villegas-Y-epez. (2020)

Data tersebut menunjukkan semua jenis *film forming agent* dapat diformulasikan kedalam bentuk sediaan *edible film*. *Film forming agent* polisakarida (pati) memiliki kekurangan yaitu sifat mekanik yang kurang baik, mudah menyerap air dan kurang termoplastik, sehingga menyebabkan *edible film* mudah rapuh dan daya tarik menjadi rendah. Terbukti hasil penelitian yang mengandung hanya pati saja tidak dapat dilakukan pengujian ketahanan air dikarenakan lengket dan tidak dapat dilepaskan dari cetakan secara sempurna. Kekurangan tersebut diatasi dengan mengkombinasikan *film forming agent* polisakarida (pati) dengan polisakarida (kitosan) yang menyebabkan ikatan hidrogen semakin kuat. *Plasticsizer* (sorbitol) dapat mengurangi derajat ikatan hidrogen serta meningkatkan jarak antar molekul dari polimer, sehingga *elongasi* dapat meningkat (Rahmidar, Sudiarti, dan Setiani, 2013).

Film forming agent protein (gelatin) memiliki sifat mekanik yang baik dan penghalang kelembaban yang rendah. Kekurangan tersebut diatasi dengan mengkombinasikan protein (gelatin) dengan protein (*isolat whey protein*) yang menyebabkan *cross linking* atau ikatan silang antar molekul protein asam-asam amino pada rantai fungsional kedua protein melalui proses pemanasan, sehingga terjadi perubahan struktur baru dengan berat molekul tinggi, semakin tinggi berat molekul, *edible film* yang dihasilkan semakin baik. Penambahan *plasticsizer* (gliserol) yang bersifat hidrofilik, relatif kecil dan mudah disisipkan diantara rantai protein dan membentuk ikatan hidrogel dengan gugus amida dan protein gluten menyebabkan *film* yang dihasilkan lebih halus dan elastis (Erwanto, Hasdar, dan Triatmojo, 2012).

Film forming agent lipid (*beeswax*) termasuk kedalam lilin alami. *Film* yang berasal dari senyawa lipid umumnya memiliki sifat penghalang kelembaban yang sangat baik karena bersifat hidrofobik, sehingga memiliki kemampuan yang baik untuk menghambat penguapan air yang berpengaruh terhadap sifat mekanik *film*. Lipid tersebut dikombinasikan dengan polisakarida (HPMC) yang menyebabkan kuat tarik, *elongation*, dan *modulus young* matriks *film* HPMC menurun, sehingga *film* menjadi lebih lemah dan kurang dapat diregangkan. Efek tersebut dikaitkan dengan resistensi mekanik yang buruk dari lipid dan pengembangan struktur *film* heterogen, yang menampilkan diskontinuitas jaringan polimer, dan menurunkan

ketahanan mekanis matriks polimer hidrokoloid (Massa, Navarro-Tarazaga, dan Pérez-Gago, 2011).

Film forming agent komposit terdiri dari lipida (*beeswax*) dan hidrokoloid yaitu polisakarida (pati) dan protein (*whey protein*). *Film forming agent* polisakarida memiliki kelemahan sifat mekanik yang kurang baik, mudah menyerap air, dan kurang termoplastik, menyebabkan *edible film* mudah rapuh, daya tarik menjadi rendah, dan sensitivitas tinggi terhadap kelembaban. *Film forming agent* protein memiliki sifat mekanik yang baik, tetapi penghalang kelembaban rendah, sehingga *Film* berdasarkan hidrokoloid polisakarida dan protein memiliki penghalang rendah terhadap uap air, karena bersifat hidrofilik. Penambahan lipid (lilin) menghasilkan penghalang uap air yang baik, karena bersifat hidrofobik, memiliki sifat viskoelastik dan menghasilkan bahan dengan ketahanan lebih besar terhadap uap air karena komposisi asam lemak rantai panjang dengan berat molekul yang tinggi. Terbukti *edible film* komposit memiliki karakteristik yang lebih baik seperti *film* berbahan dasar protein, pektin, karagenan meningkatkan kekuatan tarik, modulus young, dan perpanjangan bahan yang diperoleh, *film* berdasarkan HPMC, *Whey protein*, dan minyak bunga matahari meningkatkan penghalang uap air dan menurunkan sifat kuat Tarik (Cort-es-Rodriguez *et al.*, 2020).

Penerapan jenis *film forming agent* pada formulasi *edible film* sebagai antihalitosis

Dari keempat jenis *film forming agent* pada formulasi *edible film* yang telah dipaparkan, saat ini yang paling umum digunakan penelitian sebagai antihalitosis berbahan aktif herbal berupa ekstrak yaitu *film forming agent* hidrokoloid (polisakarida dan protein). *Film forming agent* hidrokoloid tersedia dalam jumlah yang melimpah, harganya murah, bersifat *biodegradable*, dan sifat mudah dibentuk kedalam *film*. Adapun kelemahannya yaitu menghasilkan *film* rapuh, permeabilitas uap air tinggi, dan kurang fleksibel, yang berasal dari sifat hidrofilik. Hal tersebut dapat diatasi dengan penambahan *plasticizer* dan penambahan jenis *film forming agent* lainnya (komposit) agar elastis dan ikatannya menjadi kuat. Berikut merupakan jenis *film forming agent* pada formulasi *edible film* yang mengandung ekastrak bahan alam sebagai anti halitosis:

Tabel III. 1 Formulasi sediaan edible film berbahan aktif herbal sebagai antihalitosis

No	Formulasi	Evaluasi	Pustaka
1	<p>Ekstrak antihalitosis: Ekstrak etanol daun kemangi</p> <p>Jenis film forming agent: Pati jagung dan HPMC</p> <p>Bahan tambahan: Sorbitol 70%, Na. Sakarin, Mentol, Minyak permen, Nipagin, Nipasol, Essen Melon, dan Air suling.</p>	<p>Organoleptis F0 (lapisan tipis, hijau muda transparan) F1 (lapisan tipis, hijau tua transparan) F2 (lapisan tipis, hijau lumut transparan) F3 (lapisan tipis, hijau kecocoklatan transparan)</p> <p>Kerapuhan F0= 0,124%, F1= 0,149%, F2= 0,204%, F3= 0,216%,</p> <p>pH F0: 7,114±0,062, F1: 6,785±0,055, F2: 6,190±0,079, F3: 5,800±0,087,</p> <p>Ketebalan F0= 0,1202 mm F1= 0,1494 mm F2= 0,1550 mm F3= 0,1800 mm</p> <p>Susut pengeringan F0 lebih besar yaitu 14,561%</p>	Fifi, Deviarny, dan Yenni. (2014)
2	<p>Ekstrak antihalitosis: Ekstrak Etanol 96% Seledri.</p> <p>Jenis film forming agent : Gelatin.</p> <p>Bahan tambahan: gliserol, asam sitrat, sorbitol, glukosa, mentol, minyak peppermint, natrium benzoate, dan aquadest</p>	<p>Organoleptis F1: transparan hijau pucat, tekstur halus dan lengket F2: transparan hijau tua, tekstur halus dan kering F3: transparan hijau sangat tua, tekstur halus dan kering</p> <p>Kerapuhan Semua formulasi mempunyai ketahanan kuat, tidak terjadi robekan pada <i>edible film</i> saat dilakukan pelipatan</p> <p>pH F1: 6,4 F2: 6,6 F3: 6,8</p> <p>Ketebalan F1: 0,34 F2: 0,36 F3: 0,39</p> <p>Waktu hancur F1: 22 detik F2: 25 detik F3: 27 detik</p>	Dadang dan Dewi. (2019)

Film forming agent yang umum digunakan pada pembuatan sediaan *edible film* berbahan aktif herbal berupa ekstrak yaitu hidrokoloid (polisakarida dan protein) dan komposit. Penelitian (Fifi, Deviarny, dan Yenni, 2014) polisakarida (pati) dikombinasikan dengan HPMC dan ditambahkan ekstrak etanol daun kemangi. Hasil Pemeriksaan evaluasi organoleptis *edible film* sesuai dengan persyaratan yaitu memiliki lapisan tipis dan transparan. Hasil evaluasi organoleptis meliputi bentuk, bau, rasa, dan warna tidak mengalami perubahan pada saat penyimpanan. Hal ini terjadi karena kesesuaian antara bahan yang digunakan sehingga tidak terjadi interaksi antara bahan yang dapat menyebabkan perubahan pada sediaan dan menghasilkan suatu sediaan yang stabil pada penyimpanan selama 8 minggu. Hasil pemeriksaan kerapuhan *edible film* sesuai dengan persyaratan dipasaran yaitu tidak patah dan bentuknya tetap utuh. Hasil pemeriksaan susut pengeringan didapatkan F0 lebih besar yaitu 14,561%, hasil tersebut tetap memenuhi persyaratan karena tidak melebihi batas maksimal yaitu 20%. Hasil evaluasi pH sesuai dengan persyaratan pH mulut yaitu 5,5 - 7,9. pH sediaan *edible film* harus sesuai dengan range pH mulut agar tidak menimbulkan iritasi pada mukosa mulut. Hasil pemeriksaan ketebalan memenuhi syarat karena kurang dari 0,25 mm. Perbedaan ketebalan disebabkan konsentrasi ekstrak daun kemangi setiap formula berbeda, makin tinggi kadar ekstrak daun kemangi makin tebal *edible film* yang dihasilkan (Fifi, Deviarny, dan Yenni, 2014).

Film forming agent yang digunakan selain polisakarida pada formulasi *edible film* sebagai antihalitosis berbahan aktif herbal yaitu protein berupa gelatin (Dadang dan Dewi, 2019). Hasil pemeriksaan evaluasi organoleptis sesuai dengan persyaratan yaitu memiliki lapisan yang transparan. Tekstur lengket disebabkan penambahan konsentrasi plastisizer yang berlebih, dan tekstur keras disebabkan kurangnya penambahan plastisizer. Hasil pemeriksaan kerapuhan yaitu semua formulasi mempunyai ketahanan kuat, tidak terjadi robekan pada *edible film* saat dilakukan pelipatan. Hasil evaluasi pH sesuai dengan persyaratan pH mulut yaitu 5,5 - 7,9. Hasil pemeriksaan ketebalan memenuhi syarat yaitu 0,33 - 0,41 mm. Perbedaan ketebalan disebabkan konsentrasi gelatin pembentuk polimer *film* setiap formula berbeda,

makin tinggi konsentrasi gelatin makin tebal *edible film* yang dihasilkan. Hasil pemeriksaan waktu hancur memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan yaitu tidak lebih dari 5 – 10 detik (Dadang dan Dewi, 2019).

Metode Pembuatan Sediaan *Edible Film*

Metode pembuatan *edible film* terbagi menjadi dua yaitu *solvent casting method* dan *compression molding method* (Lindriati *et al.*, 2014). Selain kedua metode pembuatan *edible film* tersebut, menurut (Ratmini, 2017) terbagi menjadi empat metode diantaranya yaitu *solvent casting method*, *semi solid casting method*, *hot melt extrusion method*, dan *rolling method*. Perbedaan metode tersebut dapat berpengaruh terhadap sifat-sifat *edible film* baik sifat fisik, mekanik, dan khemis (Lindriati *et al.*, 2014).

Teknik *solvent casting* merupakan salah satu metode yang umum digunakan dalam pembuatan *edible film*, terutama sebagai antihalitosis karena mudah, praktis dan ekonomis. Penggunaan metode *compression molding*, *semi solid casting method*, metode *hot melt extrusion*, dan *rolling method* umumnya masih belum banyak dilakukan. *Hot Melt Extrusion* (HME) dilakukan dengan proses kontinu tunggal berupa pelelehan suhu tinggi dengan pendinginan untuk menghasilkan fase padat, metode ini perlu perhatian khusus yang diberikan selama proses HME berlangsung, karena adanya risiko degradasi termal senyawa pada suhu proses yang tinggi yaitu 160°C yang seringkali diperlukan untuk melelehkan zat aktif dan mengurangi viskositas cairan untuk ekstrusi. Selain itu kecepatan putaran sekrup sebesar 30 rpm yang dapat mempengaruhi jenis dispersi dan sifat mekanik yang dihasilkan. Metode *compression molding* dilakukan pengadukkan secara intensif menggunakan *roller mixer* dan dipanaskan pada suhu 70°C pada kecepatan 50 rpm selama 30 menit. Setelah itu dilakukan pengeringan dengan suhu 150°C dan di compress menggunakan alat *compress molding*. Metode *semi solid casting* dilakukan pengecoran dengan penggunaan suhu yang tinggi, dan putaran pengadukan yang sangat cepat, sementara pada *rolling method* dibutuhkan penambahan pelumas atau lubricant, karena adanya gesekan yang dapat berpengaruh terhadap mekanik *film* ataupun zat aktif yang digunakan, penggunaan suhu dan kecepatan putaran yang tinggi pada *rolling method* dapat berpengaruh terhadap massa pakainya terhadap bahan dalam skala besar. Sehingga Suhu dan tekanan yang tinggi berpengaruh pada kelarutan *edible film* yaitu tingkat denaturasi protein lebih tinggi yang membuat kelarutannya menjadi lebih rendah. Berikut metode yang dapat digunakan dalam pembuatan sediaan *edible film*:

Tabel 2 Metode pembuatan sediaan *edible film*

No.	Metode	Cara Pembuatan	Pustaka
1	<i>Solvent casting</i>	Menggunakan bahan yang mudah menguap yang didispersikan pada campuran air dan <i>plasticizer</i> , kemudian diaduk. Setelah pengadukan, campuran tersebut dipanaskan dalam beberapa waktu hingga terbentuk adonan dan dituangkan pada <i>casting plate</i> untuk dilakukan pencetakan. Kemudian campuran dalam <i>casting plate</i> dikeringkan dalam oven 50-60°C selama 20 jam. Film yang telah mengering dilepaskan dari cetakan (<i>casting plate</i>) dan dihasilkan <i>edible film</i> .	Lindriati, et al. (2014)
2	<i>Compression Molding Ekstruksi</i>	Pada teknik ini bahan-bahan yang digunakan dicampurkan secara manual dengan <i>plasticizer</i> . Pencampuran tersebut dilakukan secara intensif menggunakan roller mixer dan dipanaskan pada suhu 70°C pada kecepatan 50 rpm selama 30 menit. Setelah menjadi adonan campuran di cetak dan dilakukan pengeringan dengan suhu 150°C. Setelah itu di comprees menggunakan alat <i>compress molding</i> . Film yang telah mengering dilepaskan dari cetakan (<i>casting plate</i>) dan dihasilkan <i>edible film</i> .	Ciannamea, Stefani, dan Ruseckaite. (2014)
3	<i>Hot melt extrusion method</i>	Menggunakan bahan padat yang disiapkan dengan pencampuran sederhana dalam alu dan mortar. Campuran dimasukkan ke dalam ekstruder sekrup putar yang dilengkapi dengan lapisan lembaran dan tekanan. Temperatur yang digunakan yaitu 90-100°C dan kecepatan sekrup diatur pada 100 rpm. Film yang telah diekstruksi didinginkan pada suhu kamar. Film disimpan di antara lembaran aluminium, kecuali yang mengandung bahan setengah padat seperti Gelucire disimpan di antara lembaran silikon karena daya rekatnya yang tinggi.	Albarahmieha, Crai, dan Qia. (2016)
4	<i>Semi solid casting method</i>	Dalam metode ini pembentukan film dilakukan dengan cara pengecoran. Cetakan yang dirancang memiliki luas 250 cm ² dan komponen cor memiliki ketebalan dinding 7,12 dan 20 mm. Lelehan superheat adalah 42 ± 5° C. suhu yang digunakn yaitu 140°C, dengan pengadukan pada 1000 rpm dalam. Temperatur die casting atau pengecoran dipertahankan pada 100–200°C.	Esmaily, et al. (2015)
5	<i>Rolling method</i>	Dalam metode ini membutuhkan penambahan pelumas atau lubricant untuk mengurangi gesekan yang disebabkan oleh beroperasinya mesin yang digunakan, mesin tersebut memiliki suhu yang sangat tinggi dengan kecepatan cepat untuk memastikan masa pakainya terhadap suatu bahan dalam skala besar	Morales-Espejel, et al. (2014)

Pada ekstrak zat aktif yang digunakan sebagai antihalitosis terhadap *Streptococcus mutans* memiliki kandungan seperti flavonoid, tannin, saponin, fenol, dan alkaloid yang tidak tahan terhadap suhu tinggi berkisar 50°C-70°C. Suhu dan tekanan yang tinggi berpengaruh pada kelarutan *edible film* yaitu tingkat denaturasi protein lebih tinggi yang membuat kelarutannya menjadi lebih rendah. Dari kelima metode tersebut yang digunakan untuk pembuatan *edible film* sebagai antihalitosis berbahan aktif herbal dalam kesehatan yaitu metode *solvent casting* karena sesuai dengan karakteristik zat aktif yang berasal dari ekstrak bahan alam terutama pada penggunaan suhu, kecepatan pengadukan, kadar air dan kelarutannya.

Acknowledge

Terimakasih kepada Ibu apt. Ratih Aryani, M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Utama dan ibu apt. Fitrianti Darusman, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Serta yang sudah meluangkan banyak waktu, pikiran, dan tenaga, serta memberikan ilmu bermanfaat, solusi, dukungan, pengarahan, dan nasihat. Terimakasih kepada Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah membantu jalannya penelitian baik secara langsung maupun tidak langsung.

D. Kesimpulan

1. Ekstrak bahan alam yang dapat dijadikan sebagai antihalitosis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yaitu ekstrak seledri, ekstrak daun gedi, ekstrak daun sirih, ekstrak air kelopak bunga rosella, ekstrak daun pacar air, ekstrak daun kemangi, ekstrak daun kumis kucing, ekstrak daun binahong, ekstrak batang sambung nyawa, dan ekstrak daun leilem.
2. Jenis *film forming agent* yang dapat membentuk *edible film* antihalitosis yang memenuhi persyaratan farmasetika diantaranya polisakarida, protein, dan komposit yang merupakan campuran dari polisakarida, protein, dan lipid.
3. Metode *solvent casting* merupakan metode terbaik yang paling banyak digunakan dan sesuai dengan pembuatan *edible film* bagi ekstrak yang berkhasiat sebagai antibakteri.

Daftar Pustaka

- [1] Aspriyanto, D., Budiarti, L. Y., & Riwandy, A. (2014). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* in vitro. *DENTINO: Jurnal Kedokteran Gigi*, 2(1).
- [2] Albarahmieha, E., Crai, D. Q., & Qia, S. (2016). Hot melt extruded transdermal films based on amorphous solid dispersions in Eudragit RS PO: The inclusion of hydrophilic additives to develop moisture-activated release systems. *International Journal of Pharmaceutics*, 5014, 270–281.
- [3] Budyanto, P., & Kusnadi, J. (2015). Antibacterial Active Packaging Edible Film Formulation with Addition Teak (*Tectona grandis*) Leaf Extract. *International Journal of Life Sciences Biotechnology and Pharma Research*, 4(2), 79-84.
- [4] Ciannamea, E. M., Stefani, P. M., & Ruseckaite, R. A. (2014). Physical and mechanical properties of compression molded and solution casting soybean protein concentrate based films. *Food Hydrocolloids*, 38, 193-204.
- [5] Clark, M., Darby, I., Lau, P., Meethal, C., & Middleton, M. (2019). ‘Say Ahhh’: What do dentists, general medical practitioners and community pharmacists do about halitosis? *International Dental Journal*, 69(4), 311-320.
- [6] Cort-es-Rodriguez, M., Gonz-alez, Y. H., Ortega-Toroc, R., Rodriguezb, P. E., & Villegas-Y-epez, C. (2011). Effect of beeswax content on hydroxypropyl methylcellulose-based edible film properties and postharvest quality of coated plums (Cv. Angeleno). *Jurnal LWT - Food Science and Technology*, 44(10), 2328–2334.
- [7] Dadang, M., dan Dewi, W. A. (2019). Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Serta Uji Stabilitas Sediaan Edible Film Ekstrak Etanol 96% Seledri (*Apium graveolens* L) Sebagai Penyegar Mulut. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 4(2), 32-40.
- [8] Erwanto, Y., Hasdar, M., & Triatmojo, S. (2012). Karakteristik *Edible Film* Yang Diproduksi Dari Kombinasi Gelatin Kulit Kaki Ayam Dan *Soy Protein Isolate*. *Buletin Peternakan*, 35(3), 188-196.
- [9] Esmaily, M. a., Mortazavi, z. b., Svensson, J. a., Halvarsson, M., Blucher, b., Jarfors, A., et al. (2015). Atmospheric Corrosion of Mg Alloy AZ91D Fabricated by a Semi-Solid Casting Technique: The Influence of Microstructure. *Journal of The Electrochemical Society*, 162(7).
- [10] Fatimawali, Jayanti, M., & Owu, N. M. (2020). Uji efektivitas penghambatan dari ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Biomedik*, 12(3), 145-152.
- [11] Fifi, H., Deviarny, C., & Yenni, W. S. (2014). FormulasiI dan Evaluasi Sediaan *Edible Film* dari Ekstrak DaunKemangi (*Ocimum americanum* L.) sebagai Penyegar Mulut. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), 38-47.
- [12] Fitriana, M., Hidayati, L., Mulyadi, R. R., & Sari, D. I. (2017). Karakterisasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan *Edible Film* Ekstrak Etanol Kulit Batang Kasturi (*Mangifera*

- casturi Kosterm) Berbasis Gelatin. *Prosiding Seminar Kefarmasian dan Presentasi Ilmiah*, 8-17.
- [13] Fisk, I., Behboudi-Jobbehda, S., Gan, H.-H., Parmenter, C., Soukoulis, C., & Yonekura, L. (2014). Probiotic edible films as a new strategy for developing functional bakery products: The case of pan bread. *Food Hydrocolloids*, 39, 231-242.
- [14] Dola, M. W., Nofita, & Ulfa, A. M. (2021). Aktivitas Antibakteri Sediaan Kumur Ekstrak Etil Asetat Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 8(4), 406-415.
- [15] Gurning, D., Meila, O., Nathaniel, D., & Sagala, Z. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur dari Ekstrak Etanol 70% Batang Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2).
- [16] Juliatri, Wuisan, J., & Warokka, K. E. (2016). Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal e-GiGi (eG)*, 4(2).
- [17] Kemenkes RI. (2021, September 17). *Kemenkes Tingkatkan Layanan Kesehatan Gigi dan Mulut Yang Aman Dari Penularan COVID-19*. Retrieved Desember 25, 2021, from <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/umum/20210912/3338465/kemenkes-tingkatkan-layanan-kesehatan-gigi-dan-mulut-yang-aman-dari-penularan-covid-19/>
- [18] Lindriati, T., Praptiningsih, Y., Tamtarini, & Sholehudin, M. (2014). Umur Simpan *Edible Film* Yang Dibuat Dengan Cara *Solvent Casting* Dan *Compression Molding*. *Berkala Ilmiah Pertanian*, x, 1-4.
- [19] Lolongan, R. A., Mintjelungan, C. N., & Waworuntu, O. (2016). Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal e-GiGi (eG)*, 4(2).
- [20] Maulidiah, R., Rikmasari, Y., & Yenni, W. S. (2021). Formulation and Evaluation of Edible Film Dosage Form Herbal Combination used Potatoes Starch (*Solanum tuberosum L.*) as a Polymer with a Variance of Sorbitol as a Plasticizers. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 4(1), 21-28.
- [21] Massa, A., Navarro-Tarazaga, M. L., & Pérez-Gago, M. B. (2011). Effect of beeswax content on hydroxypropyl methylcellulose-based edible film properties and postharvest quality of coated plums (Cv. Angeleno). *LWT - Food Science and Technology*, 44(10), 2328-2334.
- [22] Mintjelungan, C., Situmorang, H. R., & Waworuntu, O. (2016). Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae L.*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *PHARMACON*, 5(4).
- [23] Morales-Espejel, G., Lugt, P. a., Pasaribu, H. a., & Cen, H. (2014). Film thickness in grease lubricated slow rotating rolling bearings. *Tribology International*, 74, 7-19.
- [24] Mulyanti, R., Purba, M. R., Salsabila, S., & Tanjung, D. S. (2021). Pengaruh Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kumis Kucing Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. *JIKSH: Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(1).
- [25] Rahmidar, L., Sudiarti, T., & Setiani, W. (2013). Preparasi Dan Karakterisasi *Edible Film* Dari Poliblend Pati Sukun-Kitosan. *Jurnal Valensi*, 3(2), 100-109.
- [26] Ratmini, N. K. (2017). Bau Mulut (Halitosis). *Jurnal Kesehatan Gigi (Dental Health Journal)*, 5(1), 25-29.
- [27] Suwito, M. B., Wahyunitisari, M. R., & Umijati, S. (2017). Efektivitas Ekstrak Seledri (*Apium graveolens L. Var. secalinum Alef*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* Sebagai Alternatif Obat Kumur. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 17(3), 159-163.
- [28] Homenta, H., Sekeon, H. N., & Leman, M. A. (2018). Uji Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri

Streptococcus Mutans. *Jurnal e-GiGi (eG)*, 6(1).