

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
*Streptococcus mutans* DARI SEDIAAN OBAT KUMUR  
EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa  
bilimbi L.*) SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**RAHMAH RESTIYA**

**08061381520050**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2019**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Seminar Hasil : FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
*Streptococcus mutans* DARI SEDIAAN OBAT KUMUR  
EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH  
(*Averrhoa bilimbi L.*) SECARA IN VITRO

Nama Mahasiswa : RAHMAH RESTIYA

NIM : 08061381520050

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Oktober 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 17 Oktober 2019

Pembimbing:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt

NIP. 199201182019032023

Pembahas:

3. Fitrya, M.Si., Apt

NIP. 197212101999032001

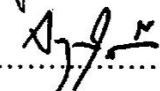
4. Herlina, M.Kes., Apt

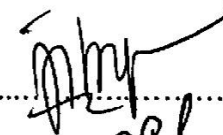
NIP. 197107031998022001

5. Dr. Nirwan Syarif, M.Si


NIP. 197010011999031003

(..........)

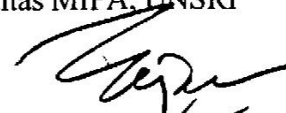
(..........)

(..........)

(..........)

(..........)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, LINSRI

  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
*Streptococcus mutans* DARI SEDIAAN OBAT KUMUR  
EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa*  
*bilimbi L.*) SECARA *IN VITRO*

Nama Mahasiswa : RAHMAH RESTIYA

NIM : 08061381520050

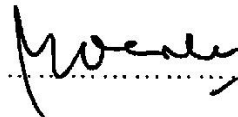
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 31 Oktober 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 November 2019


Ketua:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 195810261987032002

(.....)

Anggota :

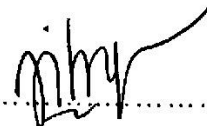
1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si  
NIP. 197010011999031003

(.....)


2. Herlina, M.Kes., Apt  
NIP. 197107031998022001

(.....)

3. Fitrya, M.Si., Apt  
NIP. 197212101999032001

(.....)

4. Rennie Puspa Novita, M. Farm.Klin., Apt.  
NIPUS. 198711272013012201

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Rahmah Restiya  
NIM : 08061381520050  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 17 Oktober 2019  
Penulis,



*Rahmah Restiya*  
Rahmah Restiya  
NIM. 08061381520050

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

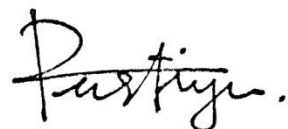
Nama Mahasiswa : Rahmah Restiya  
NIM : 08061381520050  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* dari Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Secara *In Vitro*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 17 Oktober 2019

Penulis,



Rahmah Restiya  
NIM. 08061381520050

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

Skripsi ini saya persembahkan kepada Bapak, Ibu, Kakak, dan Adek tercinta, keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2015 yang saya sayangi.

*“Bertaqwalah kepada Allah, maka Dia akan membimbingmu. Sesungguhnya Allah mengetahui segala sesuatu”*

**(Qs. Al Baqarah: 282)**

*“Tuhanmu lebih mengetahui apa yang ada dalam hatimu; jika kamu orang yang baik, maka sungguh, Dia Maha Pengampun kepada orang yang bertaubat”*

**(Q.S. Al-Israa: 25)**

*“Cukuplah Allah menjadi pelindung dan cukuplah Allah menjadi penolong (bagimu)”*

**(Q.S. An-Nisaa: 45)**

### **Motto:**

Jangan menyesali apa yang sudah terjadi, apa yang kamu pilih itu yang terbaik

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul "Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* dari Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Secara *In Vitro*". Shalawat teriring salam senantiasa turunkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala, berkat kehendak dan izin-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta, Bapak (Sultan) dan Ibu (Nurilah), atas seluruh jasa, doa, kasih sayang, dukungan, serta nasihat yang selalu diberikan dan selalu memberikan semangat dikala merasa pesimis dan lelah sehingga dapat menyelesaikan masa perkuliahan dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan dan keselamatan untuk kalian.
3. Kakak dan ayuk (Yayan Oktariadi dan Siska Afriani), Kak Wawan (Muhamad Juniawan), dan Adek (Muhamad Adiharja) atas doa, semangat, kasih sayang, dukungan, serta nasihat yang selalu diberikan. Keponakan tersayang (Alvaro Yasa Pratama) yang selalu memberikan keceriaan dikala sedih. Semoga selalu diberikan kesehatan dan rezeki yang berkecukupan.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi
6. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku pembimbing kedua yang

telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, kepercayaan, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.

7. Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan kepada penulis dan sebagai tempat curhat penulis selama perkuliahan dan penelitian.
8. Ibu Herlina, M.Farm., Apt., Fitriya, M.Si., Apt., Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si., selaku dosen penguji dan pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
9. Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, kepercayaan, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
11. Segenap staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Hartawan, Kak Putri, Kak Isti, Kak Fitri dan Kak Erwin) atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Teman satu tim bimbingan, penelitian, revisian dan berkeluh kesah Atikah Haniyah terima kasih atas segala kesabaran, bantuan, saran dan nasihat yang telah diberikan sampai skripsi ini terselesaikan.
13. Teman seperjuangan, satu bimbingan dan berkeluh kesah (Atikah Haniyah, Emilia Contesa, Marcelin Anggraini Wistin, Dwi Aprillianthi) terima kasih atas segala kesabaran, bantuan, saran dan nasihat yang telah diberikan. Terima kasih juga karena telah berbagi cerita, pengalaman, keceriaan, kekonyolan, maaf selama penelitian selalu merepotkan dan membuat kalian kesal. semoga kita sama-sama menjadi orang yang sukses dan bermanfaat.
14. Sahabat tersayang dan terbaik Patogenius (Emilcon, Desyta, Anthi, Cur, Celin, Indah, Dayen, Sitik, Encep, Etot) terima kasih atas waktu kalian

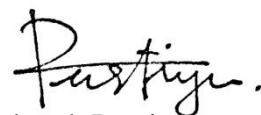


selama masa perkuliahan ini, yang selalu berbagi keceriaan, kekonyolan. memberikan semangat dan dukungan dan arahan untuk tetap bangkit disaat kondisi terendah, dan saling mengingatkan untuk mejadi yang terbaik satu sama lain. Semoga kelak kita dipertemukan lagi. *Saranghae Patogenius*.

15. Keluarga Suryani ( Pak, Ibu, ebii, ayuk, kak) terima kasih atas kebaikan dan ketulusan yang kalian berikan, dan maaf selalu ngerepoti kalau nginep Terima kasih selalu menanyakan keadaan resty, sekarang resty sudah lulus hehe. Semoga resty bisa main lagi ke rumah kalian dan kita semua sehat.
16. Sahabat “Lawasku” Uni, Kiki, Sella, Dwik dan Tiyak, terima kasih telah memberikan dukungan dan semangat, semoga kita sukses kedepannya.
17. My Besties Merina, Feby, Nicky, Fifa, Detri terima kasih telah berbagi kebahagiaan, keceriaan dan semangat. Sekses selalu buat kita.
18. Pejuang-145 Emil, Feby, Merin, Nicky, Fira, Bang YM, Herin, Kartika, Mitha, terima kasih telah berbagi pengalaman, sukses terus utuk kita. Tetap semangat dan sabar.
19. Sahabat seperjuangan farmasi 2015 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama perkuliahan dan canda tawa yang tidak dapat penulis deskripsikan satu persatu. Semoga kelak kita menjadi seseorang yang sukses sesuai bidang yang telah kita tempuh.
20. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2016, 2017, dan 2018 yang juga mendo’akan dan membantu.

Semoga Allah Subhanahu wa ta’ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 17 Oktober 2019  
Penulis,



Rahmah Restiya  
NIM. 08061381520050

**Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Dari Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Secara *In Vitro***

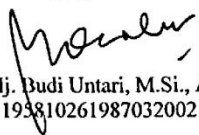
**RAHMAH RESTIYA  
08061381520050**

**ABSTRAK**


Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa tanin. Simplisia daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak daun belimbing wuluh digunakan sebagai bahan dasar formula obat kumur dengan variasi konsentrasi 10%, 20% dan 30%. Obat kumur yang dihasilkan, diuji organoleptis, pH, bobot jenis, viskositas dan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* yang kemudian dilakukan analisis data menggunakan aplikasi SPSS. Hasil analisis menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berpengaruh terhadap karakteristik fisik sediaan obat kumur. Diameter zona hambat diukur dengan menggunakan aplikasi ImageJ<sup>®</sup>. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, maka aktivitas antibakteri semakin besar. Adapun zona hambat yang ditimbulkan oleh sediaan obat kumur dengan variasi konsentrasi ekstrak 10%, 20% dan 30% berturut turut sebesar 2.746±0.386 mm, 5.039±0.471 mm dan 7.920±0.792 mm. Obat kumur dengan ekstrak etanol daun belimbing wuluh 30% memiliki aktivitas antibakteri yang paling baik dengan diameter zona bening sebesar 7.920±0.792 mm.

**Kata kunci: daun belimbing wuluh, obat kumur, antibakteri, *Streptococcus mutans*, karies**

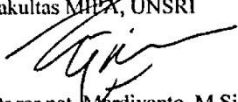
Pembimbing 1,

  
Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 193810261987032002

Inderalaya, 25 November 2019  
Pembimbing 2,

  
Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt  
NIP. 199201182019032023

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

  
Dr. rer.nat. Wardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

**Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Dari Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Secara *In Vitro***

**RAHMAH RESTIYA**

**08061381520050**

**ABSTRAK**

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa tanin. Simplisia daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak daun belimbing wuluh digunakan sebagai bahan dasar formula obat kumur dengan variasi konsentrasi 10%, 20% dan 30%. Obat kumur yang dihasilkan, diuji organoleptis, pH, bobot jenis, viskositas dan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* yang kemudian dilakukan analisis data menggunakan aplikasi SPSS. Hasil analisis menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berpengaruh terhadap karakteristik fisik sediaan obat kumur. Diameter zona hambat diukur dengan menggunakan aplikasi ImageJ<sup>®</sup>. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, maka aktivitas antibakteri semakin besar. Adapun zona hambat yang ditimbulkan oleh sediaan obat kumur dengan variasi konsentrasi ekstrak 10%, 20% dan 30% berturut turut sebesar  $2.746 \pm 0.386$  mm,  $5.039 \pm 0.471$  mm dan  $7.920 \pm 0.792$  mm. Obat kumur dengan ekstrak etanol daun belimbing wuluh 30% memiliki aktivitas antibakteri yang paling baik dengan diameter zona bening sebesar  $7.920 \pm 0.792$  mm.

**Kata kunci: daun belimbing wuluh, obat kumur, antibakteri, *Streptococcus mutans*, karies**

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HAALAMAN PERSEMBAHAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Belimbing Wuluh ( <i>Averrhoa bilimbi</i> L.) .....	5
2.1.1 Klasifikasi .....	5
2.1.2 Morfologi.....	5
2.1.3 Kandungan Kimia .....	6
2.1.4 Tanin .....	7
2.1.5 Ekstraksi.....	7
2.2 Karies Gigi .....	8
2.2.1 Definisi Karies Gigi .....	8
2.2.2 Klasifikasi Karies Gigi .....	9
2.2.3 Patofisiologi Karies Gigi .....	10
2.3 <i>Streptococcus mutans</i> .....	11
2.3.1 Klasifikasi .....	11
2.3.2 Morfologi .....	11
2.4 <i>Chlorhexidine</i> .....	13
2.5 Antimikroba .....	14
2.5.1 Uji Aktivitas Antimikroba .....	14
2.5.1.1 Metode Difusi.....	14
2.5.1.2 Metode Dilusi .....	15
2.5.1.3 Metode Turbidimetri.....	15
2.6 Obat Kumur.....	15
2.6.1 Komposisi Bahan Obat Kumur .....	16
2.6.2 Monografi Bahan .....	17
2.6.2.1 Mentol .....	17
2.6.2.2 Gliserin .....	17
2.6.2.3 Natrium Sakarin.....	18
2.6.2.4 Sodium Lauril Sulfat .....	19

2.6.2.5 Propilenglikol .....	19
2.6.2.6 Natrium Benzoat .....	20
2.6.2 Karakteristik Obat Kumur .....	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	22
3.1 Waktu dan Tempat .....	22
3.2 Alat dan Bahan .....	22
3.2.1 Alat .....	22
3.2.2 Bahan .....	22
3.2.3 Bakteri Uji .....	23
3.3 Determinasi Tumbuhan dan Preparasi Sampel .....	23
3.3.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel .....	23
3.3.2 Preparasi Sampel .....	23
3.3.3 Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh .....	24
3.3.4 Standarisasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh .....	24
3.3.4.1 Kadar Sari Larut Air .....	24
3.3.4.2 Kadar Sari Larut Etanol .....	25
3.3.4.3 Kadar Abu Total .....	25
3.3.4.4 Bobot Jenis .....	25
3.3.4.5 Kadar Air .....	26
3.4 Analisis Uji Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh .....	26
3.4.1 Uji Flavonoid dan Fenolik .....	26
3.4.2 Uji Saponin .....	27
3.4.3 Uji Tanin .....	27
3.4.4 Uji Alkaloid, Steroid dan Terpenoid .....	27
3.5 Formulasi Obat Kumur Ekstrak Daun Belimbing Wuluh .....	28
3.6 Pembuatan Sediaan Obat Kumur .....	29
3.7 Pengujian Sediaan Obat Kumur .....	29
3.7.1 Organoleptis Sediaan .....	29
3.7.2 Pengukuran pH .....	29
3.7.3 Uji Bobot Jenis .....	30
3.7.4 Uji Viskositas .....	30
3.7.5 Uji Stabilitas Fisik Sediaan .....	30
3.8 Uji Aktivitas Antibakteri .....	31
3.8.1 Sterilisasi Alat dan Bahan .....	31
3.8.2 Pembuatan Media .....	31
3.8.2.1 Media <i>Brain Heart Infusion</i> (BHI) Agar .....	31
3.8.3 Peremajaan Bakteri .....	31
3.8.4 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan Mc. Farland .....	32
3.8.5 Pembuatan Suspensi Bakteri Uji .....	32
3.8.6 Pengujian Aktivitas Antibakteri .....	32
3.9 Analisis Data .....	33
BAB IV PEMBAHASAN .....	34
4.1 Determinasi Tanaman .....	34
4.2 Preparasi Sampel dan Pembuatan Ekstrak .....	34
4.3 Standarisasi Ekstrak .....	36
4.4 Analisis Uji Kandungan Fitokimia .....	39
4.4.1 Uji Flavonoid dan Fenolik .....	38
4.4.2 Uji Saponin .....	40
4.4.2 Uji Tanin .....	41

4.4.2 Alkaloid .....	41
4.5 Pembuatan Formulasi Obat Kumur.....	43
4.6 Karakterisasi Sediaan .....	45
4.6.1 Organoleptis.....	45
4.6.2 Pengukurann pH .....	46
4.6.2 Uji Bobot Jenis.....	47
4.6.2 Uji Viskositas.....	48
4.6.2 Uji Stabilitas .....	49
4.7 Uji Aktivitas Antibakteri.....	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
DAFTAR PUSTAKA .....	56
LAMPIRAN.....	62

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Karakteristik Obat Kumur.....	21
Tabel 2. Formula Sediaan Obat Kumur .....	28
Tabel 3. Hasil Karakterisasi Ekstrak.....	37
Tabel 4. Hasil Skerining Fitokimia Ekstrak.....	39
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptik .....	46
Tabel 6. Hasil Uji pH Sediaan .....	46
Tabel 7. Hasil Uji Bobot Jenis .....	47
Tabel 8. Hasil Uji viskositas .....	48
Tabel 9. Hasil Uji Stabilitas Sediaan.....	50
Tabel 10. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri .....	52

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Belimbing Wuluh .....	5
Gambar 2. Struktur Tannin .....	7
Gambar 3. Karies Superfisialis, Karies Media, Karies Profunda.....	9
Gambar 4. Model Empat Lingkaran Karies .....	12
Gambar 5. <i>Streptococcus mutans</i> dengan pewarnaan .....	13
Gambar 6. Struktr Rantai <i>Chlorhexidine</i> .....	13
Gambar 7. Struktur Mentol .....	17
Gambar 8. Struktur Gliserin.....	18
Gambar 9. Struktur Natrium Sakarin .....	18
Gambar 10. Struktur Sodium Lauril Sulfat.....	19
Gambar 11. Struktur Propilenglikol.....	20
Gambar 12. Struktur Natrium Benzoat .....	20
Gambar 13. Reaksi Flavonoid dengan NaOH.....	40
Gambar 14. Reaksi Senyawa Fenolik dengan FeCl <sub>3</sub> .....	40
Gambar 15. Reaksi Hidrolisis pada Saponin .....	41
Gambar 16. Reaksi alkaloid dengan pereaksi Wagner .....	42
Gambar 17. Reaksi alkaloid dengan pereaksi Mayer.....	42
Gambar 18. Reaksi alkaloid dengan pereaksi Dragendorff .....	43



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	62
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh .....	63
Lampiran 3. Pembuatan Sediaan Obat Kumur.....	64
Lampiran 4. Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri .....	65
Lampiran 5. Perhitungan Rumus Federer .....	66
Lampiran 6. Determinasi Tanaman.....	67
Lampiran 7. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	68
Lampiran 8. Karakterisasi Ekstrak.....	69
Lampiran 9. Hasil Skrinning Fitokimia .....	71
Lampiran 10. Hasil sediaan obat kumur .....	72
Lampiran 11. Pengujian Sediaan .....	73
Lampiran 12. Uji aktivitas antibakteri .....	77
Lampiran 13. Proses Ekstraksi dan standarisasi .....	82
Lampiran 14. Analisis Aplikasi SPSS.....	83

## DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{m}$	: mikro meter
ADI	: <i>Acceptable Daily Intake</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
atm	: atmosfer
b/v	: bobot per volume
BJ	: bobot jenis
CFU	: <i>colony forming unit</i>
Cm	: centimeter
cPs	: <i>centi poise</i>
CV	: <i>coefficient of variance</i>
DO	: disto-oklusal
FDA	: <i>food drug administration</i>
g	: gram
$\text{g/cm}^3$	: gram per centimeter kubik
$\text{g/mL}$	: gram per centimeter kubik
GRAS	: <i>generally recognized as safe</i>
kg	: kilogram
L	: liter
LSD	: <i>least significant difference</i>
M	: molaritas
mg	: miligram
mg	: miligram
mL	: mililiter
mm	: milimeter
MO	: mesio-oklusal
MOD	: mesio-oklusaldistal
N	: normalitas
$^{\circ}\text{C}$	: derajat celcius
pH	: <i>power of hydrogen</i>
ppm	: <i>part per million</i>
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
r	: <i>correlation coefficient</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
SD	: <i>standart deviation</i>
<i>Sig</i>	: <i>significant</i>
SLS	: sodium lauryl sulfat
SPSS <sup>®</sup>	: <i>statistical product and service solution</i>



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Karies gigi merupakan suatu penyakit yang meyerang jaringan keras gigi, yaitu email, dentin dan sementum. Karies gigi dapat disebabkan oleh aktivitas jasad renik dalam karbohidrat yang diragikan. Proses karies ditandai dengan terjadinya demineralisasi pada jaringan keras gigi oleh bakteri (Soesilo *et al.*, 2005). Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) yang dilakukan Departemen Kesehatan menyebutkan, penyakit gigi dan mulut menduduki urutan pertama dengan jumlah 60% dari 10 penyakit terbanyak yang diderita masyarakat. Hasil riset kesehatan dasar nasional yang dilakukan Departemen Kesehatan pada tahun 2013 diketahui bahwa adanya peningkatan prevalensi terjadinya karies aktif pada penduduk Indonesia dibandingkan tahun 2007 lalu, yaitu dari 43,4% (2007) menjadi 53,2% (2013). Sedangkan untuk masalah penanganan terhadap masalah gigi dan mulut di Indonesia masih rendah yaitu sebesar 29,6% sedangkan penyakit tersebut diderita oleh golongan usia 10-24 tahun.

Karies gigi dapat dapat dicegah dengan cara mengontrol plak. Kontrol plak adalah suatu usaha untuk menyingkirkan plak dan mencegah kembalinya akumulasi plak pada gigi. Pengendalian plak dapat dilakukan dengan cara pembersihan plak secara mekanis maupun secara kimiawi dengan menggunakan bahan antibakteri terutama untuk menekan jumlah bakteri *Streptococcus mutan* (Pratiwi, 2015). *Streptococcus mutan* adala salah satu bakteri yang menyebabkan terjadi karies pada gigi, merupakan kuman kariogenik yang mampu membentuk asam dari karbohidrat dengan waktu yang singkat. Bakteri tersebut

bersifat asidogenik, karena mampu menghasilkan  $\text{pH} < 5$  dalam waktu 1-3 menit bila dibandingkan bakteri lainnya. Sehingga plak gigi harus dikontrol, apabila plak dapat dicegah diharapkan dapat mengurangi karies gigi. (Adrianto, 2012; Nirwana, 2009).

Pencegahan terjadinya karies gigi dapat dilakukan dengan menggunakan obat kumur. Penggunaan obat kumur merupakan salah satu alternatif terbaik untuk mengurangi terjadinya plak pada gigi, untuk menghilangkan bau mulut yang tidak sedap, menyegarkan nafas, juga sebagai terapi untuk pencegahan terhadap karies gigi. Obat kumur yang beredar di masyarakat sebagian besar mengandung alkohol yang dapat menimbulkan efek samping pada penggunaan jangka panjang (Nirwana, 2009). Sehingga dibutuhkan bahan alternatif lain yang dapat mengurangi efek samping dari alkohol seperti ekstrak tanaman belimbing wuluh.

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan salah satu jenis tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional. Tanaman ini banyak dimanfaatkan mengatasi berbagai penyakit seperti batuk, diabetes, rematik, gondongan, sariawan, sakit gigi, gusi berdarah, jerawat, diare sampai tekanan darah tinggi. Ekstrak daun belimbing wuluh mengandung flavonoid, saponin, triterpenoid dan tanin (Faharani, 2009; Hayati, *et al.*, 2010). Penelitian oleh Fuad dan Barry (2016) terbukti bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada konsentrasi efektif 20%.

Daun belimbing wuluh diketahui memiliki kandungan senyawa aktif berupa tanin berfungsi untuk menghentikan metabolisme sel bakteri. Kandungan tannin yang tertinggi terdapat pada daun belimbing wuluh sebesar 10,92%, jumlah

ini lebih tinggi dibandingkan dengan daun teh, daun jeruk atau daun kayu putih (Hayati, *et al.*, 2010). Tanin merupakan polifenol yang mudah larut air, mekanisme senyawa tanin sebagai antibakteri yaitu dengan mengkerutkan dinding sel atau membran sel, sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri (Ajizah, 2004).

Berdasarkan uraian diatas, ekstrak daun belimbing wuluh memungkinkan untuk dapat digunakan sebagai antibakteri. Peneliti tertarik untuk membuat sediaan obat kumur dari ekstrak daun belimbing wuluh dengan variasi konsentrasi 10%, 20% dan 30% sehingga dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengganti obat kumur yang mengandung antiseptik seperti alkohol untuk mencegah terjadinya karies pada gigi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimanakah standarisasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang didapatkan?
2. Bagaimana efek variasi konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap karakteristik fisik sediaan obat kumur yang dihasilkan?
3. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh sediaan obat kumur terhadap bakteri *Streptococcus mutans* secara *in vitro*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mendapatkan hasil standarisasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.).
2. Mengetahui efek variasi konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap karakteristik fisik sediaan obat kumur yang dihasilkan.
3. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh sediaan obat kumur terhadap bakteri *Streptococcus mutans* secara *in vitro*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan harapan dapat memberikan manfaat bagi penulis maupun pembaca. Manfaat penelitian ini juga adalah dapat memperbanyak informasi mengenai formulasi obat kumur ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan juga memberikan informasi mengenai efektivitas sediaan obat kumur ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan juga diharapkan dapat diaplikasikan sediaan tersebut pada masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2019, *Mouthwash (mouthrinse)*, diakses pada tanggal 28 februari 2019 <<http://www.ada.org/en/membercenter/oralhealth-topics/mouthrinse>>.
- Aditya D.H. 2012, 'Inhibisi ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap pelepasan kalsium pada proses demineralisasi gigi yang distimulasi *Streptococcus mutans*'. *Skripsi*, S.Ked., Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Kota Jember, Indonesia.
- Adrianto, W.D.A. 2012. 'Uji daya antibakteri ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) dalam pasta gigi terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutan*'. *Skripsi*, S.Ked, Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Kota Jember, Indonesia.
- Ajizah, A. 2004, *Sensitivitas Salmonella typhimurium* terhadap ekstrak daun *Psidium guajava* L. *Bioscientie*, **1(1)**, 31-38.
- Akanade, O.O., Alada, A.R.A., Aderinokun, G.A., Ige, A.O. 2004, Efficacy of different brands of mouthrinse on oral bacterial load count in healthy adults. *African Journal Of Biomedical Research*, 7: 125-126.
- Anastasia, Apriyanti, Yuliet, Muhammad, Rinaldi, Tandah. 2017, Formulasi mouthwash pencegah plak gigi ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dan uji efektivitas pada bakteri *Streptococcus mutans*. *Galenika Journal of Pharmacy*. **3 (1)** : 84-92.
- Anggraini, N. & Saputra, O. 2016. Khasiat belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi* L.) terhadap penyembuhan jerawat (*Acne vulgaris*), *Majority*, **5(1)**.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi ke-4, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Ardananurdin, A. 2004, Uji efektivitas bunga belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi* L.) sebagai antimikroba terhadap bakteri *salmonella typhi* secara in vitro. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **20(1)**
- Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D. & Rasyid, R. 2006, Standarisasi ekstrak etanol daun *Eugenia cumini* Merr., *Journal Sains Teknologi Farmasi*, **11(2)**: 88-93.
- Armstrong, M. 2009, *Armstrong's Handbook of human resource management practice, 11<sup>th</sup> edition*. Pharmaceutical Press, London, Inggris.
- Balagopal, Shruti & Radhika Arjunker. 2013, Chlorhexidine: The gold standard antiplaque agent, *Journal of Pharmaceutical Science and Research*. **5(12)** : 270-274.



- Brooks, G. F., Butel, J. S. & Morse, S. A. 2001. *Jawetz, Melnick & Adelbergh's: Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi ke 22, diterjemahkan oleh bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Selemba Medika, Surabaya, Indonesia.
- Brooks, G.F., Carroll K.C., Butel, J.S., Morse, S.A. & Mietzner, T.A. 2013. *Jawetz, melnick, & adelberg's medical microbiology*, 26<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill Education, New York. pp. 199-205, 371-375, 379, 766
- Dalimartha, S. 2005. Atlas tumbuhan obat indonesia, Puspa Suara, Jakarta, Indonesia.
- Dasuki, U. 1991. *Sistematika tumbuhan tinggi*, Pusat Universitas Ilmu Hayati ITB, Bandung, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi ke-4, BPOM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989, *Materia medica Indonesia, jilid v*, Direktorat Pengawasan Makanan dan Obat Tradisional, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter standar umum ekstrak tanaman obat*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Makanan dan Obat Tradisional, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Laporan nasional riset kesehatan dasar 2013*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi ke 3, Jakarta, Indonesia.
- Donbrow, M. 1978, *Autooxidation of polysorbat*. Dalam Nurhadi, G. 2015, 'Pengaruh konsentrasi tween 80 terhadap stabilitas fisik obat kumur minyak atsiri herba kemangi (*Ocimum americanum* L.)', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Faharani, G.B. 2009, 'Uji aktifitas antibakteri daun belimbing wuluh terhadap bakteri *Streptococcus aureus* dan *Acherichia coli* secara bioautografi', *Skripsi*, S.Si, Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Faizatun, Kartiningsih & Liliyana. 2008, Formulasi sediaan sampo ekstrak bunga chamomile dengan HPMC sebagai pengental, *Jurnal Ilmu kefarmasiaan Indonesia*, Jakarta, Indonesia.
- Fajrina, A., Jubahari, J. & Hardiana, N. 2017, Uji Aktivitas Fraksi dari Ekstrak Akar Kangkung (*Ipomoea aquatic* Forssk.) terhadap Bakteri

*Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Higea*. **9(2)**: 141-148.

- Farnsworth, R.N. 1966, Biological and phytochemical screening of plants, *Journal of Pharmaceutical Science*. **55(3)**: 243-268
- Fauzi, Yan. 2002, *Kelapa sawit, budidaya pemanfaatan hasil dan limbah analisa, usaha dan pemasaran*. Edisi Revisi, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Fitriani. 2009. *Faktor resiko karies gigi sulung anak (study kasus anak TK Islam Pangeran Diponegoro Semarang)*, Tesis, Universitas Diponegoro, V Semarang, Indonesia.
- Fuad, A.M. & Barry, A.A. 2016. Pemanfaatan ekstrak daun belimbing wuluh sebagai bahan dasar formula pasta gigi dan daya antibakteri *Streptococcus mutans*. *Media Farmasi Indonesia*, **12(1)**.
- Galuh, Widiyarti, Andini Sundowo, Marissa Angelina. 2014, Pembuatan sediaan oral nutraceutical dari ekstrak gambir, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol 12: 145-153.
- Hagerman, A. E. 2002. *Tannin handbook*. Departement of Chemistry and Biochemistry Miami University. Oxford, Inggris.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hasanah, R.A. 2015, Standardisasi dan uji aktivitas antibakteri ekstrak biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Hayati, K.E., Fasyah, A.G., Sa'adah, & Lallis. 2010, Fraksinasi dan identifikasi senyawa tanin pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). *Jurnal Kimia*, 4(2): 193-200.
- Ilmi, M.A.M.B. 2017, 'Formulasi pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Jackson, E.B. 1995, *Sugar convectionery manufacture*, 2<sup>nd</sup> edition, Cambridge University Press, Cambridge.
- Kidd, E.A.M., Bechal, S.J. 1991, *Dasar-Dasar Karies Penyakit dan Penanggulangannya*, EGC, Jakarta, Indonesia.

- Kukreja, B.J, Dodwad V. 2012, *Herbal mouthwashes- A gift of nature. Int J of Pharma an Bio Science*, **3(2)**: 47.
- Lathifah, Q.A.Y. 2008. 'Uji efektifitas ekstrak kasar senyawa antibakteri pada buah belimbing wuluh (*Averrhoa Blimbi L.*) dengan variasi pelarut, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Universitas Islam Negeri Malang. Malang, Indonesia.
- Muharni, Fitriya & Farida, S. 2017, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol tanaman obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin Sumatera Selatan, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **7(2)**: 127-135.
- Nahumury, F.E. 2009, 'Rekayasa nanofluida berbasis TiO<sub>2</sub> sebagai media pendingin pada system penukar kalor', *Skripsi*, S.T, Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Najafi, E., Vahabi, S., & Alizadeh, S. 2011, *In vitro antimicrobial effects of some herbal essences agianst oral pathogens, Jornal of Medecinal Plant Research*, **5(19)**: 4870-4878.
- Ningsih, N.Y. 2016, 'Uji efek inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dan penentuan fenolik total dari ekstrak etanol daun tua dan pucuk daun tanaman afrika (*Vernonia amygdalina Del.*)', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Nirwana, S.B, Erma S. 2009, 'Efektifitas waktu perendaman dalam larutan obat kumur yang mengandung alkohol terhadap perubahan warna pada tumpatan resin komposit flowable', *Skripsi*, S.Farm., Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia.
- Oka, I.A.R. 2012, 'Optimasi obat kumur (*Mouthwash*) minyak atsiri sereh dapur (*Cymbopogan citratus*)', *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Farmasi, Univeritas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta, Indonesia.
- Pelczar, M., 1988. *Dasar – dasar mikrobiologi 2*. UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Pontefract, H., Hughes, J., Kemp, K. & Yates, R. 2001, The erosive effect of some mouthrinses on enamel. A study in situ. *Journal of Clinical Periodontology*. Dalam Rahma, M. 2010, 'Formulasi sediaan obat kumur yang mengandung minyak atsiri temulawak (*Curcuma xanthorriza*) sebagai antibakteri *Porphyromonas gingivalis* penyebab bau mulut', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Powers, J.M, Sakaguchi, R.L. 2006, *Craig's restorative dental materials*. 12<sup>th</sup> edition, Saint Louis, Mosby, Missouri, United State America.

- Pradani, N. R. 2012. 'Uji aktivitas antibakteri air perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*, swingle) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Jember, Indonesia, pp. 10-19.
- Pratiwi R. 2005. Perbedaan daya hambat terhadap *Streptococcus mutans* dari beberapa pasta gigi yang mengandung herbal. *Dent J*, **38(2)**: 64-7.
- Pratiwi, S.A., 2009, Pengaruh pemberian jus buah tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) terhadap perubahan warna gigi pada proses pemutihan gigi secara *in vitro*, *Laporan Penelitian*, Jurusan Kedokteran Gigi, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Pratiwi, Septalia. 2017. Standarisasi dan uji aktivitas antibakteri ekstrak ranting tumbuhan sirsak (*Annonamuricata* L.) terhadap *Escherechia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Rahayu, T.S. 1994, Bahan makanan tambahan untuk makanan dan kontaminan, Pustaka Sinar Harapan, Jakarta, Indonesia
- Rasab, S. 2016. Uji aktivitas anntimikroba fraksi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap beberapa mikroba uji, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Negeri Alauddin, Makassar, Indonesia.
- Reynolds, E.C. 1994, *Contents of toothpaste-safety imlication s*, Aust. Prescr, 17: 49-51
- Robinson, T. 1995. Kandungan Senyawa Organik Tumbuhan Tinggi. diterjemahkan oleh Padmawinata, K., ITB, Bandung, Indonesia.
- Roslan, A.N.B., Sunariani, J. & Irmawti, A. 2009, *Penurunan sensitivitas rasa manis akibat pemakaian pasta gigi yang mengandung sodium lauryl sulfat 5%*, *Jurnal PDGI*, **58(2)**: 10-13.
- Rowe, R.C., Paul, J.S & Marian, E.Q. 2009, *Handbook pharmaceutical of excipients*, 6<sup>th</sup> edition, Pharmaceutical Press, London, Inggris.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standardisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Salsabila, L., 2016. 'Formulasi Konsentrasi Water Based Mouthwash dengan Bahan Aktif Minyak Atsiri Sirih dan Cengkeh', *Skripsi* .Bogor. Departement Teknologi Industri Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian IPB, Bogor, Indonesia.

- Sembiring, B.B., Ma'mun, 7 E.I.Ginting. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan ama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma XanthorrhizaRoxb*), *Bul. Littro*, 17:35-38.
- Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi., Mulyani, B. & Rahmawati, C.P. 2014, Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit durian (*Durio zibhetinus* Murr.) varietas petruk. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*, Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Soesilo, D. Rinna, E.S., Indeswati, D. 2005, "The role of Sorbitol in maintaining saliva's pH to prevent caries process", *Journal Faculty of Dentistry Airlangga University*, **38(1)**: 25-28.
- Sukarno, 2017, 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol, Etil Asetat, dan n-heksan Daun Laruna (*Choromolaena odorata* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherechia coli*', *Skripsi*, S.Si., Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Alaudin Makassar, Makassar, Indonesia.
- Susanty, Eva. 2014, Skrinning Fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Journal Pharmacy*, **11(01)**: 1693 – 3591
- Talumewo, M., Mintjelungan, C. & Wowor M. 2015, Perbedaan efektivitas obat kumur antiseptik beralkohol dan non alkohol dalam menurunkan akumulasi plak. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **4(4)**: 1-7.
- Tarigan R. *Karies Gigi*. Ed.2. Jakarta: EGC; 2014. Pp.38-46.
- Todar, K. 2008. *The Normal Bacterial Flora of Humans*. University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology.
- Trenggono & Latifah. 2007, *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik*, PT. Gramedia PustakaUtama, Jakarta, Indonesia.
- Wardana, A.P., Arwanda R., Nabila, S. & Tukiran. 2015, Uji skrining fitokimia ekstrak metanol tumbuhan gowok (*Syzygium polychepalum*), *Prosiding Seminar Nasional Kimia Unesa*, p 143-147.