

UJI AKTIVITAS OBAT KUMUR EKSTRAK DAUN TURI (*Sesbania grandiflora* L.) DAN DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*

Ika Lismayani Ilyas¹, Ahmad Irsyad Aliah², Sri Ayu Ulandari³

Prodi Studi S1, Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky Makassar^{1,2,3}

Ikalismayani92@gmail.com¹

ABSTRAK

Kombinasi ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki beberapa senyawa metabolit skunder yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri diantaranya alkaloid, flavonoid dan tannin. Pada penelitian ini tanaman tersebut diformulasikan menjadi sediaan berupa obat kumur dengan menggunakan ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) pada sebuah formulasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan obat kumur dan untuk mengetahui apakah formulasi sediaan obat kumur memiliki aktivitas antibakteri terhadap *staphylococcus aureus*. Metode penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorim, daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%, dibuat menjadi sediaan obat kumur dari kombinasi ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai antibakteri dengan variasi konsentrasi yaitu untuk F1 daun turi 2% daun sirih hijau 1%, F2 daun turi 1% daun sirih hijau 2% dan F3 daun turi 2% dan daun sirih hijau 2% dengan evaluasi sediaan secara fisik dan kimia serta pengujian aktivitas antibakteri dengan metode difusi teknik paper disk. Didapatkan hasil pada penelitian ini obat kumur ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang paling efektif sebagai antibakteri pada formulasi ke III (F3) dengan diameter rata-rata daya hambat sebesar 12,7 mm..

Kata Kunci : Ekstrak, Formulasi, Daun Turi Dan Daun Sirih, Obat Kumur, Antibakteri, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

The combination of turi leaf extract (*Sesbania grandiflora* L.) and green betel leaf (*Piper betle* L.) has several secondary metabolite compounds that can be used as antibacterials including alkaloids, flavonoids and tannins. In this study, the plant was formulated into a mouthwash using extracts of turi leaves (*Sesbania grandiflora* L.) and green betel leaves (*Piper betle* L.) in a formulation. The aims of this study were to determine whether turi leaf extract (*Sesbania grandiflora* L.) and green betel leaf (*Piper betle* L.) can be formulated into mouthwash preparations and to determine whether mouthwash formulations have antibacterial activity against *staphylococcus aureus*. The research method was carried out in an experimental laboratory, turi leaves (*Sesbania grandiflora* L.) and green betel leaves (*Piper betle* L.) were macerated using 96% ethanol solvent, made into mouthwash preparations from a combination of turi leaf extract (*Sesbania grandiflora* L.) and Green betel leaf (*Piper betle* L.) as an antibacterial with varying concentrations, namely for F1 turi leaf 2% green betel leaf 1%, F2 green betel leaf 1% green betel leaf 2% and F3 green betel leaf 2% and green betel leaf 2% by evaluating the physical and chemical preparations as well as testing the antibacterial activity with the paper disk technique diffusion method. The results obtained in this study were the most effective mouthwashes of turi leaf extract (*Sesbania grandiflora* L.) and green betel leaf (*Piper betle* L.) as antibacterial in formulation III (F3) with an average diameter of inhibition of 12.7 mm

Keyword : Extract, Formulation, Turi Leaf And Betel Leaf, Mouthwash, Antibacterial, *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Masalah kerusakan atau penyakit pada gigi dan mulut masih perlu mendapatkan perhatian, mengingat berbagai upaya telah dilakukan untuk mengatasi masalah kesehatan gigi dan mulut yang belum

menunjukkan hasil yang nyata (Andayani, 2016). Salah satu mikroorganisme yang dominan ditemukan adalah *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri fakultatif anaerob dan merupakan salah satu jenis bakteri yang banyak terdapat di dalam rongga mulut (Arya, 2016).

Penggunaan antiseptik mulut bisa dijadikan pilihan, baik yang bersifat menghambat pertumbuhan maupun membunuh pertumbuhan bakteri target (Arya, 2016). Salah satu cara menghilangkan bau mulut adalah dengan menggunakan obat kumur. Obat kumur adalah sediaan cair dengan viskositas yang tidak terlalu kental dan tidak terlalu cair, dengan rasa yang enak (Ririn, 2013). Obat kumur merupakan larutan antiseptik mulut yang mengandung zat berkhasiat antibakteri untuk mengurangi jumlah mikroorganisme dalam mulut, Obat kumur dapat mengandung zat berkhasiat sintesis atau yang berasal dari bahan alam (Ririn, 2013). Obat kumur biasanya mengandung bahan penyegar nafas, astringent, demulsen atau surfaktan atau antibakteri untuk menyegarkan dan membersihkan saluran pernafasan yang pemakaiannya dengan berkumur. Bahan aktif formula yang bersifat antibakteri dapat berasal dari bahan kimia maupun bahan alam. Selain bahan aktif, bahan lain yang tidak kalah penting dalam komposisi obat kumur adalah humektan (Anastasia, 2017).

Banyaknya obat sintesis yang menyebabkan resisten mikroorganisme, membuat peneliti ingin mencari zat alami yang berasal dari tumbuhan yang memiliki aktivitas penghambat antibakteri salah satunya adalah Daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih (*Piper batle* L.) tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antimikroba terhadap patogen. Daun turi *Sesbania grandiflora* L. mengandung komponen metabolit sekunder, diantaranya alkaloid, glikosida, steroid, terpenoid, dan tanin (Asmara, 2017) dan daun sirih *Piper batle* L. mengandung komponen yang bermanfaat sebagai antibakteri yaitu saponin, tannin, flavanoid dan fenol (Fathoni, 2019).

Pada penelitian kali ini yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur kombinasi daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang dilakukan dengan metode difusi agar.

METODE

Penelitian ini menggunakan sampel daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) yang dimaserasi dengan pelarut etanol 96%. Dengan formulasi sebagai berikut :

Tabel 1. Formulasi obat kumur

Bahan	Fungsi	Konsentrasi			
		F0	FI	FII	FIII
Ekstrak Daun Turi	Zat aktif	-	2	1	2
Ekstrak daun sirih hijau	Zat aktif	-	1	2	2
Tween 80	Surfaktan	3	3	3	3
Natrium benzoat	Pengawet	0,1	0,1	0,1	0,1
Gliserin	Humektan	10	10	10	10
Sorbitol	Pemanis	8	8	8	8
Peppermint oil	Perasa	0,2	0,2	0,2	0,2
Aquadest	Pelarut	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Evaluasi stabilitas sediaan dilakukan dengan metode cycling test. Krim disimpan pada suhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam dan kemudian suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam. Pengujian dilakukan selama 6 siklus, dimana tiap siklus diamati perubahan fisik salep meliputi, organoleptik, pH, homogenitas, dan viskositas. Untuk uji kejerniaan dan warna yang stabil pada sediaan obat kumur yaitu tidak mengalami perubahan warna

untuk penyimpanan yang lama serta tidak terdapat partikel yang melayang pada sediaan. Pengamatan kejernihan akan dilakukan dengan menggunakan latar belakang hitam dan putih (Putri, 2016).

Pengujian bobot jenis ditentukan dengan menggunakan piknometer kosong dan di isi dengan air lalu ditimbang kembali (A1). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sampel obat kumur di isikan kedalam piknometer dan ditimbang (A2 g). Bobot jenis obat kumur dapat diukur dengan perhitungan sebagai berikut (Annisa,2020).

$$\text{Bobot jenis (p)} = \frac{A2-A}{A1-A} \times \text{Massa jenis air (g/ml)}.$$

Pengujian antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar dengan melihat zona hambat yang terbentuk dari masing-masing formula.

HASIL

Table 2. Hasil uji stabilitas, kejernihan dan bobot jenis

	K-		F I		F II		F III	
	CT ⁰	CT ⁺	CT ⁰	CT ⁺	CT ⁰	CT ⁺	CT ⁰	CT ⁺
Bau	M	M	M, AE	M, AE	M, AE	M, AE	M, AE	M, AE
Bentuk	Larutan	Larutan	Larutan	Larutan	Larutan	Larutan	Larutan	Larutan
Warna	PB	PB	HJ	HJ	HP	HP	HP	HP
Rasa	M, Mn, S	M, Mn, S	M, Mn, S	M, Mn, S	M, Mn, S	M, Mn, S	M, Mn, S	M, Mn, S
pH	5,7	5,8	5,1	5,3	5,3	5,4	5,4	5,5
Bobot jenis (g/ml)	1,046	1,052	1,022	1,024	1,031	1,039	1,034	1,041
Viskositas (mPa's)	4,00	4,00	3,00	6,60	3,80	4,80	4,80	5,50
Kejernihan	J	J	TJ	TJ	TJ	TJ	TJ	TJ

Keterangan :

CT⁰ : Sebelum cycling test
 CT⁺ : Sesudah cycling test
 AE : Aroma ekstrak
 HJ : Hijau jernih
 HP : Hijau pekat
 J : Jernih

K- : Kontrol 10egative
 M : Mint
 Mn : Manis
 PB : Putih bening
 S : Segar
 TJ : Tidak Jernih

Tabel 3. Hasil uji aktivitas antibakteri

Formulasi	Diameter zona hambat (mm)			Diameter rata-rata	Keterangan hambatan	Signifikan
	R1	R2	R3			
K-	-	-	-	-	Tidak menghambat	
F I	9,8	8,9	10,3	9,6	Sedang	
F II	10,6	11,3	12,6	11,5	Kuat	0,026<0,05
F III	11,6	11,4	15,1	12,7	Kuat	
K+	15,3	14,8	16,6	15,5	Kuat	

Jika P>0,05 maka secara signifikan menunjukkan tidak ada perbedaan data Jika P<0,05 maka secara signifikan menunjukkan ada perbedaan data

PEMBAHASAN

Pada tanaman daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki bahan aktif yang terdapat ialah saponin triterpenoid, minyak atsiri, flavonoid, serta bahan aktif lainnya. Zat aktif yang paling penting adalah triterpenoid dan flavonoid, yang meliputi: asiaticoside, senteloside, madecoside serta asiaticacid dan komponen lain seperti minyak atsiri, flavonoid dan tanin (Hasibuan, S. P. 2021). Daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) umumnya digunakan sebagai agen antibakteri. Daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) adalah salah satu tanaman obat dengan berbagai khasiat antara lain sebagai pengobatan secara tradisional, sebagai anti peradangan, aktivitas anti mikroba, anti kanker dan penyakit ginjal (Jiraungkoorskul et al., 2015). Sedangkan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) adalah salah satu tanaman yang memiliki kemampuan antiseptik, aktioksidasi, dan fungisida. Daun sirih hijau juga diyakinkan dapat menguatkan gigi, menyembuhkan luka-luka dimulut, menghilangkan bau mulut, menghentikan pendarahan gusi dan sebagai obat kumur (Inayatullah, 2012). Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui kombinasi ekstrak daun turi dan daun sirih hijau untuk diformulasikan sebagai obat kumur serta aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Formulasi sediaan obat kumur ekstrak etanol daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dibagi menjadi empat konsentrasi yaitu K(-) atau kontrol negatif, K(+) atau kontrol positif, FI yaitu obat kumur dengan konsentrasi ekstrak daun turi 2% dan daun sirih hijau 1%, FII yaitu obat kumur dengan konsentrasi ekstrak daun turi 1% dan daun sirih hijau 2%, dan FIII yaitu obat kumur dengan konsentrasi ekstrak daun turi 2% dan daun sirih 2%.

Selanjutnya, diformulasikan sediaan obat kumur yang terdiri atas natrium benzoat, tween 80, gliserin, sorbitol, ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dan peppermint oil serta air suling yang digunakan untuk melarutkan bahan dan mencukupkan volume yang diinginkan. Natrium benzoat digunakan sebagai pengawet agar obat kumur dapat disimpan dalam waktu yang lama, tween 80 digunakan sebagai surfaktan yang berfungsi sebagai emulgator dalam larutan akan menyebabkan turunnya tegangan permukaan larutan, gliserin digunakan sebagai humektan berfungsi sebagai menjaga bahan-bahan obat kumur agar tidak menguap ke udara, sorbitol digunakan sebagai flavor berfungsi sebagai perasa, peppermint oil digunakan karena memiliki aroma dan rasa yang segar dan sedikit pedas di mulut sehingga dapat meningkatkan sensasi di mulut pada saat obat kumur digunakan (Nani et al, 2019).

Setelah sediaan obat kumur dengan berbagai formula telah dibuat dilanjutkan dengan evaluasi terhadap obat kumur untuk melihat kestabilan dari setiap formula obat kumur yang dibuat. Evaluasi stabilitas ini dilakukan dengan metode cycling test yaitu sediaan dimasukkan pada suhu 40°C selama 1x24 jam kemudian dipindahkan ke suhu 40°C selama 1x24 jam. Untuk mengetahui sediaan stabil atau tidak, dapat dilakukan uji organoleptis pada sediaan, pengujian ini meliputi (warna, aroma, bentuk, dan kejernihan). Selain itu, dilakukan juga pengukuran terhadap pH sediaan, uji bobot sediaan, uji viskositas sediaan, dan kejernihan sediaan. Pengujian tersebut dilakukan sebelum dan sesudah cycling test, apabila tidak ada perubahan pada uji organoleptis, pH, uji bobot jenis dan viskositas maka sediaan dapat dikatakan stabil.

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Hasil pengukuran pada sediaan menunjukkan perbedaan antara pH sebelum dan sesudah cycling test pada semua sediaan. Meskipun terjadi perubahan pH namun masih memenuhi range pH obat kumur yaitu 5-7. Penurunan pH pada sediaan dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti wadah yang digunakan selama penyimpanan kurang rapat sehingga karbon dioksida bisa masuk dan berinteraksi dengan fase air pada sediaan sehingga membuat sediaan menjadi asam (Lidia, 2020). Selain itu, nilai pH yang menurun juga dapat disebabkan terbentuknya asam-asam lemah yang dihasilkan dari aktivitas mikroba yang berasal dari bahan baku. Kurang sterilnya

alat yang digunakan selama pembuatan obat kumur juga dapat menyebabkan tumbuhnya mikroba. Penurunan pH yang terjadi juga disebabkan karena terurainya gugus fenol pada senyawa polifenol yang terdapat dalam ekstrak daun turi dan daun sirih hijau dalam air. Penguraian ini menyebabkan bertambahnya jumlah H^+ sehingga pH obat kumur menurun (Aulia, 2017). Berdasarkan data hasil uji pH yang didapatkan dianalisis dengan menggunakan paired test dan menunjukkan hasil $p > 0,05$, yang artinya pH sediaan antara sebelum dan sesudah Cycling Test tidak menunjukkan adanya perbedaan data.

Pengujian berikutnya yaitu uji bobot jenis, uji bobot jenis dilakukan guna mengetahui kemurnian suatu sediaan dengan menghitung berat jenisnya, jika berat jenisnya mendekati nilai yang telah ditentukan maka dapat dikatakan sediaan memiliki kemurniaan yang tinggi. Pada tabel.4.5 didapatkan hasil bobot jenis sediaan obat kumur yang dilakukan dengan menggunakan alat piknometer. Pengujian bobot jenis sebelum dan setelah cycling test pada K-, FI, FII dan FIII masing-masing memenuhi persyaratan karena berada dalam range bobot jenis untuk obat kumur adapun penurunan bobot jenis setelah cycling test dikarenakan oleh kenaikan temperatur atau suhu ruangan baik pada saat penyimpanan maupun dilakukannya pengujian. Hasil analisis pengujian bobot jenis yang dilakukan dengan metode paired sample T-test untuk melihat perbedaan bermakna data sebelum dan sesudah cycling test dan menunjukkan hasil $p > 0,05$. Pada penelitian ini setelah cycling test terjadi perubahan nilai bobot jenis pada sediaan obat kumur, tetapi perubahan nilai bobot jenis tidak terjadi secara signifikan. Maka sediaan obat kumur ini dapat dikatakan stabil selama penyimpanan (Rahma, 2019).

Berikutnya yaitu hasil pengujian viskositas sediaan obat kumur ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.). Pengujian dilakukan menggunakan viskometer Nd J-8S rotor 1 pada kecepatan 60 rpm. Alasan penggunaan rotor 1 karena rotor 1 merupakan rotor yang memiliki sensitifitas paling tinggi sehingga cocok digunakan untuk cairan yang kekentalannya tidak terlalu kental. Hasil pengujian viskositas sebelum dan sesudah cycling test mengalami perubahan. Pada formula I viskositas yang didapatkan yaitu 3,00 mPa's dan 6,60 mPa's. Pada formula II viskositas sebelum dan sesudah cycling test yaitu 3,80 mPa's dan 4,80 mPa's. Pada formula III viskositas sebelum dan sesudah cycling test yaitu 4,80 dan 5,50 mPa's. Sedangkan pada kontrol negatif (F0) viskositas sebelum dan sesudah cycling test tidak mengalami perubahan. Meskipun viskositas sediaan mengalami perubahan sesudah cycling test, namun nilai viskositas masih berada pada range viskositas obat kumur yang telah ditentukan yaitu $\pm 7,25$ mPa's. Perubahan viskositas ini dapat dipengaruhi oleh penambahan ekstrak pada sediaan yang mana semakin tinggi konsentrasinya maka akan semakin tinggi pula viskositasnya. Selain itu, dengan penambahan gliserin dan tween juga dapat mempengaruhi viskositas dari sediaan obat kumur sebab viskositas gliserin sebesar 1143 cPs dan tween 80 sebesar 425 cPs lebih besar dari viskositas air (Rowe, 2009). Perubahan viskositas pada sediaan obat kumur juga dapat dipengaruhi karena obat kumur merupakan sediaan larutan yang masa simpannya relatif lebih singkat dibandingkan dengan bentuk sediaan padat, yang mana sediaan larutan lebih mudah terurai oleh suhu dan cahaya serta bereaksi dengan lingkungannya (Handayani et al, 2016). Selanjutnya, data hasil uji viskositas sediaan yang telah didapatkan dianalisis dengan uji Paired Sample T-Test dengan hasil viskositas memiliki nilai $p > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna dan viskositas antara data sebelum dan sesudah cycling test dinyatakan stabil.

Hasil pengamatan kejernihan dari sediaan obat kumur yang mengandung kombinasi ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dilakukan karena kejernihan mempunyai peran penting terhadap tingkat penerimaan produk secara visual (Rahma, 2019). Pada tabel 4.7 dapat dilihat hasil pengamatan kejernihan obat kumur yang mengandung ekstrak daun turi (*Sesbania grandiflora* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yaitu larutan obat kumur jernih pada formula kontrol (-), sedangkan pada formula I,II, dan formula III tidak dapat dilihat kejernihannya karena konsentrasi ekstrak yang digunakan. Kejernihan tetap tidak dapat dilihat walaupun sediaan obat kumur ekstrak daun turi (*Sesbania*

grandiflora L.) dan daun sirih hijau (Piper betle L.) telah disaring menggunakan kertas saring whatman dan disinari dengan sinar tambahan. Hal ini menunjukkan bahwa obat kumur yang mengandung ekstrak daun turi dan daun sirih hijau tidak memenuhi persyaratan ditinjau dari kejernihan sediaan (Rahma,2019).

Penelitian dilanjutkan dengan pengujian aktivitas antibakteri sediaan obat kumur ekstrak daun turi (Sesbania grandiflora L.) dan daun sirih hijau (Piper betle L.) terhadap bakteri staphylococcus aureus. Pengujian antibakteri dilakukan dengan metode difusi. Hasil pengujian antibakteri yang didapatkan yaitu pada formula I dengan konsentrasi daun turi 2% dan daun sirih 1% didapatkan rata-rata zona bening yang terbentuk yaitu sebesar 9,6 mm. pada formula II dengan konsentrasidaun turi 1% dan daun sirih hijau 2% didapatkan rata-rata zona bening yang terbentuk yaitu sebesar 11,5 mm. pada formula III dengan konsentrasi daun turi 2% dan daun sirih hijau 2% didapatkan rata-rata zona bening yang terbentuk yaitu sebesar 12,7 mm. Pada kontrol negatif (F0) tidak terbentuk zona bening. Sedangkan pada kontrol positif dengan menggunakan obat kumur komersil yang mengandung povidine iodine (Betadine obat kumur) zona bening yang terbentuk yaitu sebesar 15,5 mm. berdasarkan hasil tersebut sediaan obat kumur ekstrak daun turi (Sesbania grandiflora L.) dan daun sirih hijau (Piper betle L.) memiliki aktivitas antibakteri yang masuk dalam kategori sedang-kuat. Dimana kategori sedang didapatkan pada formula I sedangkan formula II, III dan kontrol positif masuk dalam kategori kuat.

Dari data hasil evaluasi aktivitas bakteri kemudian dianalisis menggunakan One way ANOVA, dimana data yang diperoleh yaitu nilai $p < 0,05$, yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) pada masing-masing formula. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka zona hambat yang terbentuk semakin besar akibat semakin banyaknya senyawa aktif yang terkandung pada ekstrak daun turi (Sesbania grandiflora L.) dan daun sirih hijau (Piper betle L.).

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak daun turi (Sesbania grandiflora L.) dan daun sirih hijau (Piper betle L.) tidak stabil diformulasikan dalam bentuk sediaan obat kumur namun tetap memberikan aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus dengan kuat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami selaku tim penulis penelitian ini yang melakukan kegiatan penelitian mengucapkan terima kasih kepada rekan-rekan penelitian atas kontribusinya dalam penelitian ini sehingga kami bisa menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anastasia, A. Y., & M. R. T.(2017). Formulasi sediaan mouthwash pencegah plak gigi ekstrak biji kakao (*theobroma cacao L*) dan uji efektivitas pada bakteri *streptococcus mutans*." *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal Of Pharmacy) (E-Journal)* 3.1:84-92
- Andayani, N. P., & Artawa, I. M. B. 2016. (2011). Pengaruh Penyakit Gigi dan Mulut Terhadap Halitosis. *Journal Kesehatan Gigi*, Vol 4 No. 1.
- Arya, V. (2016). Perbedaan Daya Hambat Formula Obat Kumur Daun Sirih Dengan Formula Obat Kumur Lidah Buaya Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Universitas Andalas*.
- Asmara AP. (2017). Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora L. Pers*). *Al-Kimia*.;5(1):48- 59. doi:10.24252/al-kimia.v5i1.2856.

- Fathoni, S. D. (2019). *Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Sebagai Bahan Aktif Antibakteri Dalam Gel Hand Sanitizer Non-Alkohol*. Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Handayani, S., Lukitasari, M., & Widiyanto, J. (2018). Studi etnobotani tumbuhan berkhasiat obat (Ordo Rutales, Myrtales dan Euforbiales) di Kecamatan Plaosan. In Prosiding Seminar Nasional Simbiosis.
- Jiraungkoorskul, K., & J. W. (2015). *Sesbania grandiflora : New Nutraceutical Use As Antidiabetic*. *International Journal Pharmaceutical Sciences* 7(1-2):26-29.
- Ririn, Tandjung AI, W. S. (2013). *Formulasi Sedian Mouthwash Dari Jus Buah Sirih(Piper betle L.) Varietas Siriboah*. *As-Syifa* 5(2):153-161.