

FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN PASTA GIGI EKSTRAK DAUN KETUL (*BIDENS PILOSA*) TERHADAP BAKTERI *STREPTOCOCCUS MUTANS* ATCC 25175

Noviana Fitriani^{1*}, Kusumaningtyas Siwi Artini², Septian Maulid Wicahyo³

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : nf.via11@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini untuk mengevaluasi potensi ekstrak daun ketul (*Bidens pilosa*) dalam formulasi pasta gigi dan menilai efektivitas antibakterinya terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Tujuan penelitian meliputi formulasi daun ketul menjadi pasta gigi, penentuan efektivitas antibakteri sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul terhadap *Streptococcus mutans* ATCC 25175, serta identifikasi konsentrasi ekstrak daun ketul yang menghasilkan zona hambat terbaik. Penelitian ini menggunakan metode difusi cakram. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Formulasi sediaan pasta gigi dengan beberapa konsentrasi ekstrak yaitu basis, 10%, 15%, dan 20%. Evaluasi sediaan pasta gigi yang pada penelitian ini meliputi uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas, uji tinggi busa, dan uji efektivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun ketul dapat diformulasikan menjadi pasta gigi yang stabil. Uji antibakteri mengungkapkan bahwa sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Pasta gigi dengan konsentrasi ekstrak 20% menunjukkan zona hambat yang paling signifikan dibandingkan dengan konsentrasi lainnya. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak daun ketul memiliki potensi sebagai bahan aktif dalam formulasi pasta gigi dengan efektivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Konsentrasi ekstrak daun ketul sebesar 20% memberikan hasil terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

kata kunci : *bidens pilosa*, daun ketul, difusi cakram, pasta gigi, *streptococcus mutans*

ABSTRACT

*This study aims to evaluate the potential of ketul leaf extract (*Bidens pilosa*) in toothpaste formulation and assess its antibacterial effectiveness against *Streptococcus mutans* bacteria ATCC 25175. The objectives of the study include the formulation of ketul leaves into toothpaste, determining the antibacterial effectiveness of ketul leaf extract toothpaste preparations against *Streptococcus mutans* ATCC 25175, and identifying the concentration of ketul leaf extract that produces the best inhibition zone. This study uses the disc diffusion method. Then the extraction method used is maceration. Formulation of toothpaste preparations with several extract concentrations, namely base, 10%, 15%, and 20%. Evaluation of toothpaste preparations used in this study included organoleptic tests, pH tests, homogeneity tests, foam height tests, and finally antibacterial effectiveness tests against *Streptococcus mutans* ATCC 25175 bacteria. The results showed that ketul leaf extract can be formulated into a stable toothpaste. Antibacterial tests revealed that ketul leaf extract toothpaste preparations have antibacterial activity against *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Toothpaste with an extract concentration of 20% showed the most significant inhibition zone compared to other concentrations. The conclusion of this study is that ketul leaf extract has the potential as an active ingredient in toothpaste formulations with significant antibacterial effectiveness against *Streptococcus mutans* ATCC 25175. The concentration of ketul leaf extract of 20% gave the best results in inhibiting bacterial growth.*

Keywords : *bidens pilosa*, *disc diffusion*, *ketul leaves*, *streptococcus mutans*, *toothpaste*

PENDAHULUAN

Rongga mulut merupakan salah satu tempat dalam tubuh manusia yang mengandung mikroorganisme dengan populasi keanekaragaman paling tinggi dibanding tempat yang lain.

Kondisi kesehatan gigi dan mulut yang terpelihara akan berpengaruh pada peningkatan kualitas hidup dan produktifitas sumber daya manusia (Ramadhani, 2019). Permasalahan kesehatan gigi dan mulut di Indonesia sangat beragam salah satunya adalah karies gigi. Untuk mencegah terjadinya karies gigi seseorang perlu memperhatikan kesehatan gigi dan mulutnya dengan cara menyikat gigi. Di Indonesia sendiri 94,7% penduduknya menyikat giginya setiap hari tetapi hanya sekitar 2,8% penduduknya yang menyikat gigi pada waktu yang benar yaitu setelah sarapan dan sebelum tidur (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008b).

Karies gigi merupakan penyakit jaringan gigi yang ditandai dengan kerusakan jaringan dimulai dari permukaan gigi mulai dari email, dentin dan meluas ke arah pulpa. Karies disebabkan oleh salah satunya adalah bakteri (Andini, 2018). Bakteri yang terdapat di dalam mulut dan bersifat patogen diantaranya adalah *Streptococcus mutans* sebesar 74-94%, *Straphylococcus aeruginosa* sebesar 46,4%, dan *Pseudomonas aeruginosa* sebesar 7,7% (Oktovia, 2017). Karies gigi diawali akibat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada permukaan gigi. *S. mutans* mempunyai kemampuan untuk membentuk polisakarida ekstraselular yang menghasilkan sifat-sifat adhesif dan kohesif plak pada permukaan gigi, *S. mutans* mempunyai kemampuan untuk menggunakan glikoprotein dari saliva pada permukaan gigi (Bidarisugma, 2012). Akumulasi bakteri dan dekstran menempel pada permukaan gigi dan membentuk plak gigi (Abeiasa *et al.*, 2022). Salah satu cara yang dianggap paling efektif dalam merawat dan mencegah terbentuknya karies gigi adalah menggosok gigi menggunakan pasta gigi (Taufiq, 2019).

Pasta gigi merupakan sediaan semi padat yang efektif sebagai medium terdiri dari campuran zat pembersih dan bahan tambahan agar bahan aktif dapat bekerja pada permukaan gigi dengan efek utama adalah membuat permukaan gigi lebih resisten terhadap kerusakan oleh bakteri mulut. Pasta biasanya disiapkan dengan menambahkan sejumlah serbuk yang tidak larut yang signifikan (biasanya 50% atau lebih) pada basis salep konvensional sehingga akan merubah aliran plastis dari salep menjadi aliran dilatan (Fatmawaty *et al.*, 2015). Pasta gigi yang tersedia selama ini umumnya mengandung fluoride yang umumnya mencegah terjadinya karies gigi. Tetapi penggunaan pasta gigi yang mengandung fluoride dapat menimbulkan efek samping berupa fluorosis atau pelemanan email gigi terutama jika pemakaian konsentrasi berlebih (Fathiah *et al.*, 2023). Fluorosis email gigi dapat menimbulkan lubang-lubang dangkal pada permukaan gigi. Pada lubang tersebut kemudian timbul plak gigi serta karies gigi. Sehingga penggunaan pasta gigi herbal mulai menjadi alternatif pilihan pengganti pasta gigi biasa.

Di Indonesia memiliki banyak sekali jenis tumbuhan yang dapat digunakan sebagai bahan pengobatan. Salah satunya yaitu daun ketul (*Bidens pilosa*) yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan. Tanaman ketul (*Bidens pilosa*) merupakan tanaman liar yang dapat berpotensi sebagai obat. Dalam obat kumur daun ketul (*Bidens pilosa*) dapat digunakan sebagai antibakteri, antiinflamasi, antiinfeksi, antioksidan, dan juga memiliki aktivitas untuk menyembuhkan sariawan. Daun ketul (*Bidens pilosa*) mengandung flavonoid, terpenoid, saponin, tanin, steroid, alkaloid, dan fenol (Wahjudi *et al.*, 2023).

Sehingga penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak daun ketul menjadi sediaan pasta gigi, juga untuk mengetahui sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul memiliki efektivitas dalam menghambat bakteri streptococcus mutans ATCC 25175, serta untuk mengetahui konsentrasi dari ekstrak daun ketul yang memiliki efektivitas paling baik untuk menghambat bakteri streptococcus mutans ATCC 25175.

METODE

Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorium metode *true experimental research design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas

Duta Bangs Surakarta, dilaksanakan pada bulan April-Agustus 2024. Sampel Daun ketul didapatkan dari Desa Manang, Grogol, Sukoharjo. Analisis data menggunakan SPSS dengan *Kruskal-Wallis*.

Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah inkubator, oven, autoklaf, *water bath*, *rotary evaporator*, *moisture balance*, pH meter, blender, timbangan analitik, toples maserasi, mortir, ayakan, cawan porselin, cawan petri, bunsen, jangka sorong, stamper, batang pengaduk, corong, sendok tanduk, wadah pasta gigi, jarum ose, pipet tetes, kertas saring, tabung reaksi, *cotton swab steril*, dan alumunium foil. Serta bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Na-CMC, kalsium karbonat, gliserin, Na lauril sulfat, oleum mentae piperitae (OMP), nipagin, nipasol, akuades, ekstrak daun ketul (*Bidens pilosa*), DMSO, etanol 96%, HCl 2 M, HCL pekat, MgSO₄, larutan NaCl 0,9%, pereaksi mayer, pereaksi wagner, pereaksi dragendroff, FeCl₃, air panas, stok *Streptococcus mutans* ATCC 25175, Mueller Hinton Agar (MHA), akuades, cakram klindamisin, barium klorida 1%, asam sulfat 1%.

Prosedur Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun ketul dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Simplisia yang digunakan sebanyak 1000 gram, untuk pelarut digunakan perbandingan 1:10 sehingga dibutuhkan etanol 96% sebanyak 10L. Dilakukan maserasi selama 3 hari dengan sesekali pengadukan selama proses maserasi. Setelah itu dilakukan proses remaserasi selama 1x24 jam dengan sesekali pengadukan (Saputra *et al.*, 2019). Sampel kemudian disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator*, setelah sedikit kental kemudian diuapkan dengan menggunakan *water bath*. Jika telah mendapatkan ekstrak kental kemudian dihitung hasil rendemennya.

Standarisasi Ekstrak

Susut Pengeringan

Timbang ekstrak sebanyak 2 gram dalam botol timbang yang sebelumnya sudah dipanaskan selama 30 menit dan telah ditara. Masukkan ke dalam oven dengan suhu 105°C selama 30 menit. Kemudian keluarkan biarkan hingga dingin suhu kamar dan setelah itu diimbang. Uji dilakukan dengan replikasi sebanyak 3x.

Kadar Air

Penetapan kadar air menggunakan alat *moisture balance*. Dengan memasukkan ekstrak ke dalam mangkok alumunium kemudian di tutup alumunium foil setelah itu tutup alat. Atur pada suhu 105°C selama 15 menit. Kemudian jika alat telah berhenti bekerja akan tampil nilai kadar air ekstrak. Uji dilakukan dengan replikasi sebanyak 3x.

Skrining Fitokimia Ekstrak

Flavonoid

Timbang ekstrak sebanyak 0,5 gram ditambahkan 1 ml HCl 2 M dan 9 ml aquades kemudian panaskan selama 2 menit. Dinginkan pada suhu kamar. Tambahkan dengan pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, dan pereaksi Dreagendroff. Hasil positif alkaloid dengan pereaksi Mayer ditandai dengan adanya endapan putih. Pereaksi Wagner ditandai dengan terbentuknya endapan coklat kemerahan sampai kuning, sedangkan untuk pereaksi dragendroff ditandai dengan adanya endapan jingga hingga merah kecoklatan.

Alkaloid

Ekstrak kental daun ketul sebanyak 2 ml ditambahkan etanol 96%. Kemudian masukkan dalam tabung reaksi tambahkan 10 tetes HCl pekat, diamkan beberapa menit tambahkan MgSO₄. Jika terjadi perubahan warna jingga sampai merah menunjukkan adanya flavonoid.

Saponin

Ekstrak kental daun ketul sebanyak 0,5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi tambahkan 10 ml air panas, dinginkan kemudian kocok selama 10 detik. Adanya saponin ditandai dengan adanya buih yang mantap tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm.

Tanin

Ekstrak kental diencerkan dengan etanol kemudian FeCl₃ 1% lalu amati perubahan warna. Jika terbentuk warna hitam kebiruan atau hijau menunjukkan adanya tannin.

Formula Sediaan Pasta Gigi

Basis formula sediaan pasta gigi dimodifikasi dari jurnal penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Primastuti (2020) dengan memodifikasi ekstrak yang digunakan dengan beberapa variasi konsentrasi. Berikut formula pasta gigi daun ketul:

Tabel 1. Formula Pasta Gigi Ekstrak Daun Ketul

| Formula (%) | Bahan | KN | FI | FII | FIII | K+ | Kegunaan |
|--------------------|--------------|-----------|-----------|------------|-------------|------------|-----------------|
| Ekstrak daun ketul | - | 10% | 15% | 20% | | | Antibakteri |
| Na-CMC | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,5 | | | Pengikat |
| Kalsium karbonat | 40 | 40 | 40 | 40 | | | Bahan abrasif |
| Gliserin | 10 | 10 | 10 | 10 | | | Pelembab |
| Na lauril sulfat | 2 | 2 | 2 | 2 | | Pasta Gigi | Detergen |
| OMP | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 0,4 | | Brand "X" | Perasa |
| Nipagin | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | | | Pengawet |
| Nipasol | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | | | Pengawet |
| Akuades | ad | ad | ad | ad | | | Pelarut |
| | 100 | 100 | 100 | 100 | | | |

Pembuatan Sediaan Pasta Gigi

Pembuatan pasta gigi yaitu dengan cara Na-CMC didiamkan hingga membentuk pasta ditambahkan sebagian pelembab yaitu gliserin dimasukkan dalam mortir aduk hingga homogen kemudian sisihkan. Nipagin, nipasol, dan OMP ditambahkan sebagian gliserin aduk hingga homogen kemudian sisihkan. Gerus kalsium karbonat masukkan ekstrak kental daun ketul yang telah di encerkan dengan sebagian gliserin tambahkan Na lauril sulfat aduk secara perlakan hingga homogen dan kemudian sisihkan. Campurkan semua bahan yang telah dibuat dan tambahkan aquades hingga tanda batas aduk perlakan sampai homogen.

Evaluasi Sediaan Pasta Gigi**Uji Organoleptis**

Uji organoleptis dilakukan dengan melakukan pengamatan pada bentuk, warna, dan bau dari sediaan pasta gigi yang telah di buat.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan pasta gigi di atas objek glass. Amati pasta gigi apakah menunjukkan susunan yang homogen atau tidak.

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan mengambil pasta gigi sebanyak 0,5 gram kemudian encerkan dengan 5 ml aquades. Celupkan stik pH hingga muncul angka pH yang konstan. Sediaan pasta gigi yang sesuai dengan pH mulut yaitu antara 4,5-10,5.

Uji Tinggi Busa

Uji tinggi busa dilakukan dengan cara memasukkan sampel pasta gigi sebanyak 1 gram kedalam gelas ukur 50 ml lalu ditambahkan dengan aquades sebanyak 10 ml. kemudian di kocok dan di ukur tinggi busa yang dihasilkan dengan menggunakan jangka sorong.

Uji Antibakteri Ekstrak dan Sediaan Pasta Gigi

Sterilisasi Alat

Alat yang digunakan pada penelitian uji antibakteri disterilkan terlebih dahulu dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Peremajaan Bakteri *Streptococcus Mutans* ATCC 25175

Peremajaan bakteri dilakukan dengan metode agar miring. Dengan membuat media Nutrient Agar sebanyak 1,4 gram NA dilarutkan dengan aquades sebanyak 50 ml. Kemudian disterilkan menggunakan autoklaf. Setelah itu, diambil kurang lebih 5 ml masukkan ke dalam tabung reaksi dan miringkan tabung dan biarkan agar hingga mengeras. Koloni bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 diambil sebanyak 1 ose kemudian digoreskan pada media miring, selanjutkan letakkan pada inkubator pada suhu 37°C.

Pembuatan Media MHA (*Muller Hinton Agar*)

Sebanyak 2,28 gram media agar Mueller Hinton dilarutkan dalam 60 ml aquades dipanaskan hingga larut. Media disterilkan dengan menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Kemudian dinginkan hingga $\pm 50^{\circ}\text{C}$, selanjutnya tempatkan pada cawan petri steril dan disimpan dalam lemari es.

Pembuatan Suspensi Bakteri *Streptococcus Mutans* ATCC 25175

Bakteri yang didapatkan dari laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta dibiakkan selama 24 jam pada suhu 37°C pada media agar. Bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 disuspensi dalam 2 ml larutan NaCl 0,9% steril. Dengan standar kekeruhan larutan *Mc. Farland* 0,5.

Uji Antibakteri Ekstrak dan Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Daun Ketul

Menyelupkan jarum ose ke dalam suspensi bakteri yang telah dibuat. Kemudian diinokulasi ke media MHA dengan metode perataan. Cawan petri dibagi menjadi 6 bagian menggunakan spidol pada belakang cawan untuk memberi sekat antara sampel uji. Kertas cakram direndam selama 15 menit dalam masing-masing sampel konsentrasi, kontrol negatif DMSO 10%, dan kontrol positif klindamisin. Kemudian untuk sediaan pasta gigi kertas cakram direndam selama 15 menit dalam masing-masing sampel konsentrasi, kontrol negatif formula basis, dan kontrol positif produk pasta gigi brand "X". Kemudian kertas cakram yang sudah dilakukan perendaman dimasukkan ke cawan petri yang telah terisi media dan biakan. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kemudian amati hasil pengukuran zona hambat pada daerah bening sekitar kertas cakram.

Analisis Data

Berdasarkan hasil yang didapatkan setelah dilakukan uji mutu fisik dan uji aktivitas antibakteri sediaan pasta gigi dengan empat formula berbeda maka akan didapatkan hasil

sediaan pasta gigi yang memiliki aktivitas antibakteri yang baik dan dapat digunakan. Data hasil yang dihitung secara manual, kemudian data yang sudah didapat disajikan dalam bentuk tabel. Data yang sudah diperoleh dilakukan analisis menggunakan SPSS. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis One Way Anova* yang digunakan untuk melihat perlakuan mana yang memiliki efek berbeda nyata dan tidak berbeda nyata serta efek terkecil hingga terbesar.

Tabel 2. Klasifikasi Respon Hambat Pertumbuhan Bakteri

| Diameter Zona Terang | Respon Hambatan Pertumbuhan |
|----------------------|-----------------------------|
| >12 mm | Sangat Kuat |
| 8-12 mm | Kuat |
| 4-8 mm | Sedang |
| <4 mm | Lemah |

HASIL

Pembuatan Ekstrak

Tabel 3. Hasil Rendemen Ekstrak

| Ekstrak | Berat Simplisia (g) | Berat Ekstrak (g) | Rendemen (%) |
|--------------------|---------------------|-------------------|--------------|
| Ekstrak Daun Ketul | 1000 | 161,805 | 16,18% |

Dari perhitungan rendemen simplisia daun ketul didapatkan hasil rendemen simplisia sebesar 16,18%.

Standarisasi Ekstrak Daun Ketul Susut Pengeringan

Tabel 4. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak

| Susut Pengeringan | Berat Ekstrak Awal (g) | Berat Ekstrak Akhir (g) | Susut Pengeringan (%) |
|-------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Replikasi I | 2 | 1,81 | 9,5 |
| Replikasi II | 2 | 1,82 | 9 |
| Replikasi III | 2 | 1,88 | 6 |
| Rata-rata | | 8,16 | |

Setelah dilakukan uji susut pengeringan pada ekstrak diperoleh hasil secara berurutan yaitu 9,5%, 9%, dan 6%. Diperoleh hasil rata-rata yaitu 8,16%.

Kadar Air

Tabel 5. Hasil Kadar Air Simplisia

| Kadar Air | Kadar Air Ekstrak (%) |
|---------------|-----------------------|
| Replikasi I | 8,71 |
| Replikasi II | 8,71 |
| Replikasi III | 9,22 |
| Rata-rata | 8,88 |

Setelah dilakukan kadar air pada ekstrak diperoleh hasil secara berurutan yaitu 9,5%, 9%, dan 7%. Diperoleh hasil rata-rata yaitu 8,5%.

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Ketul**Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak**

| Skrining Fitokimia | Standar | Ket. | Hasil |
|---------------------|---|------|------------------------------|
| Flavonoid | Perubahan warna jingga sampai merah | + | Warna jingga |
| Saponin | Adanya buih | + | Ada buih |
| Tanin | Warna hitam kebiruan atau hijau | + | Hijau |
| Alkaloid Mayer | Adanya endapan putih | - | Tidak ada endapan |
| Alkaloid Wagner | Adanya endapan coklat kemerahan sampai kuning | + | Ada endapan coklat kemerahan |
| Alkaloid Dragendoff | Adanya endapan jingga hingga merah kecoklatan | - | Tidak ada endapan |

Keterangan :

(+) : menunjukkan hasil positif mengandung metabolit sekunder

(-) : menunjukkan hasil negatif mengandung metabolit sekunder

Ekstrak daun ketul (*Bidens pilosa*) memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, saponin, dan tanin.

Uji Evaluasi Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Daun Ketul**Uji Organoleptis****Tabel 7. Hasil Uji Organoleptis Sediaan Pasta Gigi**

| Uji Organoleptis | Bentuk | Warna | Bau |
|-------------------------|------------|-------------|------|
| Basis | Semi padat | Putih | Mint |
| Formula I Ekstrak 10% | Semi padat | Hijau | Mint |
| Formula II Ekstrak 15% | Semi padat | Hijau Tua | Mint |
| Formula III Ekstrak 20% | Semi padat | Hijau pekat | Mint |

Uji Homogenitas**Tabel 8. Hasil Uji Homogenitas**

| Uji Homogenitas | Hasil |
|-------------------------|---------|
| Basis | Homogen |
| Formula I Ekstrak 10% | Homogen |
| Formula II Ekstrak 15% | Homogen |
| Formula III Ekstrak 20% | Homogen |

Uji pH**Tabel 9. Hasil Uji pH**

| Uji pH | Replikasi I | Replikasi II | Replikasi III | Rata-rata |
|-------------------------|-------------|--------------|---------------|-----------|
| Basis | 8,28 | 8,64 | 8,63 | 8,52 |
| Formula I Ekstrak 10% | 6,87 | 6,77 | 6,74 | 6,79 |
| Formula II Ekstrak 15% | 6,46 | 6,39 | 6,36 | 6,40 |
| Formula III Ekstrak 20% | 6,03 | 6,10 | 6,17 | 6,10 |

Berdasarkan hasil pengujian tersebut menunjukkan hasil bahwa pH dari sediaan pasta gigi yang telah dibuat memenuhi persyaratan pH sediaan pasta gigi yaitu sebesar 4,5-10,5 (Tranggono, 2007).

Uji Tinggi Busa

Tabel 10. Hasil Uji Tinggi Busa

| Uji Tinggi Busa | Replikasi (cm) | I Replikasi (cm) | II Replikasi (cm) | III Replikasi (cm) | Rata-rata (cm) |
|-------------------------|-------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------|
| Basis | 3,45 | 6,62 | 6,33 | 5,47 | |
| Formula I Ekstrak 10% | 2,42 | 2,85 | 2,06 | 2,44 | |
| Formula II Ekstrak 15% | 1,64 | 3,10 | 2,80 | 2,51 | |
| Formula III Ekstrak 20% | 2,07 | 3,70 | 2,96 | 2,91 | |

Pada sediaan pasta gigi tinggi busa tidak memiliki parameter tertentu karena hal ini tergantung dengan tingkat kesukaan konsumen (Riani et al., 2020).

Uji Antibakteri Ekstrak dan Sediaan Pasta Gigi Daun Ketul

Tabel 11. Hasil Uji Antibakteri Pendahuluan Ekstrak

| Uji Antibakteri | Replikasi I (mm) | Replikasi II (mm) | Replikasi III (mm) | Rata-rata (mm) |
|-----------------|------------------|----------------------|--------------------|----------------|
| K- | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ekstrak 10% | 4,5 | 4,5 | 4 | 4,33 |
| Ekstrak 15% | 4 | 5 | 4,5 | 4,5 |
| Ekstrak 20% | 6,5 | 6 | 5 | 5,85 |
| K+ | 9,5 | 9,5 | 9 | 9,33 |

Tabel 12. Uji Antibakteri Sediaan Pasta Gigi

| Uji Antibakteri | Replikasi (mm) | I Replikasi (mm) | II Replikasi (mm) | III Replikasi (mm) | Rata-rata (mm) |
|-----------------|-------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------|
| K- | 2,5 | 2 | 2 | 2 | 2,16 |
| Formula 1 | 4 | 3,5 | 4 | 3,83 | |
| Formula 2 | 4,5 | 3 | 3,5 | 3,36 | |
| Formula 3 | 4 | 4 | 5,5 | 4,5 | |
| K+ | 11 | 14,5 | 10 | 11,83 | |

PEMBAHASAN

Dari perhitungan rendemen simplisia daun ketul didapatkan hasil rendemen simplisia sebesar 16,18%. Syarat rendemen ekstrak kental nilainya lebih dari 10% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008a), sehingga hasil rendemen yang didapatkan memenuhi persyaratan. Setelah dilakukan uji susut pengeringan pada ekstrak diperoleh hasil rata-rata yaitu 8,16%. Hasil yang didapat memenuhi persyaratan susut pengeringan ekstrak. Persyaratan susut pengeringan ekstrak yang baik adalah tidak lebih dari 10% (Maryam et al., 2020). Setelah dilakukan kadar air pada ekstrak diperoleh hasil rata-rata yaitu 8,5%. Hasil yang didapat memenuhi persyaratan kadar air ekstrak. Persyaratan kadar air ekstrak yang baik adalah tidak lebih dari 10% (Saifudin et al., 2017). Uji skrining yang telah dilakukan diketahui bahwa ekstrak daun ketul (*Bidens pilosa*) memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, saponin, dan tanin. Sedangkan ekstrak daun ketul (*Bidens pilosa*) tidak memiliki kandungan senyawa alkaloid (Wahjudi et al., 2023).

Pembuatan pasta gigi yaitu dengan cara Na-CMC didiamkan hingga membentuk pasta ditambahkan sebagian pelembab yaitu gliserin dimasukkan dalam mortir aduk hingga homogen kemudian sisihkan. Nipagin, nipasol, dan OMP ditambahkan sebagian gliserin aduk hingga homogen kemudian sisihkan. Gerus kalsium karbonat masukkan ekstrak kental daun ketul yang telah di encerkan dengan sebagian gliserin tambahkan Na lauril sulfat aduk secara perlahan hingga homogen dan kemudian sisihkan. Campurkan semua bahan yang telah dibuat dan

tambahkan aquades hingga tanda batas aduk perlahan sampai homogen (Pramiastuti *et al.*, 2020). Sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul menunjukkan bentuk yang konsisten dari keempat formula yang telah dibuat. Pada basis formula tidak menghasilkan warna. Sediaan formula 1 dengan ekstrak sebanyak 10 % menghasilkan warna hijau, formula 2 dengan ekstrak sebanyak 15% menghasilkan warna hijau tua, sedangkan untuk formula 3 dengan ekstrak sebanyak 20% menghasilkan warna yang lebih gelap yaitu hijau pekat. Untuk bau setiap sediaan menunjukkan bau yang sama. Dari keempat formula yang telah dibuat formula ketiga memiliki warna paling pekat dibanding yang lain sehingga variasi konsentrasi ekstrak sangat berpengaruh pada perubahan warna sediaan. Selain itu, sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul menunjukkan hasil yang homogen pada semua formula.

Uji pH menunjukkan bahwa pH pada basis formula didapatkan hasil secara berurutan yaitu 8,28, 8,64, dan 8,64. Sehingga memiliki rata-rata pH pada basis formula yaitu 8,52. Untuk formula 1 didapatkan pH secara berurutan 6,87, 6,77, dan 6,74. Dan didapatkan rata-rata pH pada formula 2 yaitu 6,79. Formula 2 menunjukkan hasil pH secara berurutan yaitu 6,46, 6,39, dan 6,36. Pada formula 2 didapatkan rata-rata pH sebesar 6,40. Terakhir pada formula ketiga didapatkan hasil berurutan yaitu 6,03, 6,10, dan 6,17. Sehingga didapatkan hasil rata-rata sebanyak 6,10. Berdasarkan hasil pengujian tersebut menunjukkan hasil bahwa pH dari sediaan pasta gigi yang telah dibuat memenuhi persyaratan pH sediaan pasta gigi yaitu sebesar 4,5-10,5 (Tranggono, 2007). Dari pengujian tinggi busa yang telah dilakukan menunjukkan bahwa tinggi busa yang diperoleh dari basis formula sediaan pasta gigi secara berurutan yaitu 3,45 cm, 6,22 cm, dan 6,33 cm. Sehingga diperoleh rata-rata sebesar 5,47 cm. Pada pengujian tinggi busa formula 1 didapatkan hasil yaitu 2,42 cm, 2,85 cm, dan 2,06 cm sehingga didapatkan hasil rata-rata sebesar 2,44 cm. Untuk formula 2 tinggi busa yang dihasilkan secara berurutan yaitu 1,64 cm, 3,10 cm, dan 2,80 cm. Rata-rata tinggi busa pada formula 2 sebesar 2,51 cm. Sedangkan untuk formula 3 tinggi busa yang dihasilkan yaitu 2,07 cm, 3,70 cm, dan 2,96. Sehingga didapatkan hasil rata-rata sebesar 2,91 cm. Pada sediaan pasta gigi tinggi busa tidak memiliki parameter tertentu karena hal ini tergantung dengan tingkat kesukaan konsumen (Riani *et al.*, 2020).

Peremajaan bakteri dilakukan dengan metode agar miring. Dengan membuat media Nutrient Agar sebanyak 1,4 gram NA dilarutkan dengan aquades sebanyak 50 ml. Kemudian disterilkan menggunakan autoklaf. Setelah itu, diambil kurang lebih 5 ml masukkan ke dalam tabung reaksi dan miringkan tabung dan biarkan agar hingga mengeras. Koloni bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 diambil sebanyak 1 ose kemudian digoreskan pada media miring, selanjutkan letakkan pada inkubator pada suhu 37°C (Ngajow *et al.*, 2013). Sebanyak 2,28 gram media agar Mueller Hinton dilarutkan dalam 60 ml aquades dipanaskan hingga larut. Media disterilkan dengan menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Kemudian dinginkan hingga ± 50°C, selanjutnya tempatkan pada cawan petri steril dan disimpan dalam lemari es. Bakteri yang didapatkan dari laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta dibiakkan selama 24 jam pada suhu 37°C pada media agar. Bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 disuspensikan dalam 2 ml larutan NaCl 0,9% steril. Dengan standar kekeruhan larutan *Mc. Farland* 0,5 (Annisa & Mursyid, 2020). Menyelupkan jarum ose ke dalam suspensi bakteri yang telah dibuat. Kemudian diinokulasi ke media MHA dengan metode perataan. Cawan petri dibagi menjadi 6 bagian menggunakan spidol pada belakang cawan untuk memberi sekat antara sampel uji. Kertas cakram direndam selama 45 menit dalam masing-masing sampel konsentrasi, kontrol negatif, dan kontrol positif. Kemudian kertas cakram yang sudah dilakukan perendaman dimasukkan ke cawan petri yang telah terisi media dan biakan. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kemudian amati hasil pengukuran zona hambat pada daerah bening sekitar kertas cakram (Annisa & Mursyid, 2020).

Uji antibakteri ekstrak daun ketul untuk kontrol negatif yaitu larutan DMSO 10% tidak memiliki zona hambat. DMSO sering digunakan sebagai kontrol negatif pada penelitian

antibakteri, DMSO tidak memiliki pengaruh pada pertumbuhan bakteri sehingga aktivitas antibakteri didapatkan hanya pada larutan uji (Timudom *et al.*, 2020). Untuk ekstrak daun ketul dengan konsentrasi 10% memiliki nilai zona hambat secara berurutan sebesar 4,5 mm, 4,5 mm, dan 4 mm. Dengan rata-rata daya zona hambat sebesar 4,33. Ekstrak daun ketul dengan konsentrasi 15% memiliki nilai daya hambat secara berurutan sebesar 4 mm, 5 mm, dan 4,5 mm. Dengan rata-rata daya hambat sebesar 4,5 mm. Yang ketiga yaitu ekstrak daun ketul dengan konsentrasi 20% memiliki nilai zona hambat sebesar 6,5 mm, 6 mm, dan 5 mm, sehingga memiliki rata-rata 5,85 mm. Untuk kontrol positif yang dipakai pada penelitian ini yaitu cakram antibiotik klindamisin, hasil dari zona hambat kontrol positif sebesar 9,5 mm, 9,5 mm, dan 9 mm. Dengan rata-rata sebesar 9,33 mm. Jika dilihat pada tabel 3 mengenai klasifikasi daya zona hambat bakteri maka dapat menunjukkan bahwa ekstrak dengan konsentrasi 10%, 15% dan 20% masuk dalam respon daya hambat sedang. Sedangkan untuk kontrol positif menunjukkan respon daya hambat kuat (Husain & Wardhani, 2021).

Uji antibakteri sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul pada kontrol negatif yaitu formula basis memiliki zona hambat secara berurutan yaitu 2,5 mm, 2 mm, dan 2 mm. Dengan rata-rata diameter zona hambat 2,16 mm. Pada kontrol negatif memiliki zona hambat dikarenakan kontrol negatif yaitu basis dari pasta gigi mengandung bahan yang berfungsi sebagai pengawet yaitu nipagin dan nipasol (Rusmin, 2021). Untuk formula 1 memiliki nilai zona hambat secara berurutan sebesar 4 mm, 3,5 mm, dan 4 mm. Dengan rata-rata daya zona hambat sebesar 3,85 mm. Formula 2 memiliki nilai daya hambat secara berurutan sebesar 4,5 mm, 3 mm, dan 3,5 mm. Dengan rata-rata daya hambat sebesar 3,36 mm. Formula 3 memiliki nilai zona hambat sebesar 4 mm, 4 mm, dan 5,5 mm, sehingga memiliki rata-rata 4,5 mm. Untuk kontrol positif yang dipakai pada penelitian ini menggunakan sediaan pasta gigi yang ada dipasaran yaitu pasta gigi merek "X", hasil dari zona hambat kontrol positif sebesar 11 mm, 14,5 mm, dan 10 mm. Dengan rata-rata sebesar 11,83 mm. Jika dilihat pada tabel 3 mengenai klasifikasi daya zona hambat bakteri maka dapat menunjukkan bahwa formula 1 dan formula 2 masuk dalam kategori respon daya hambat lemah. Untuk formula 3 masuk dalam respon daya hambat sedang. Dan untuk kontrol positif pada pasta gigi merek "X" juga menunjukkan respon daya hambat kuat (Husain & Wardhani, 2021).

Dalam hal ini membuktikan bahwa sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul terdapat respon daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Dikarenakan ekstrak daun ketul mengandung metabolit sekunder flavonoid, tanin, dan saponin. Ketiga metabolit sekunder tersebut memiliki manfaat sebagai antibakteri. Mekanisme kerja flavonoid dalam perannya sebagai antibakteri adalah dengan membentuk ikatan hidrogen dengan protein pada dinding sel bakteri sehingga dapat merusak dinding sel bakteri (Purwanto, 2022). Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan mendanaturasi protein (Zaky *et al.*, 2023). Dan yang terakhir adalah tanin, tanin memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri yaitu dengan cara pengendapan protein dan menghambat enzim reverse transcriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel dalam bakteri tidak dapat terbentuk (Herdiana *et al.*, 2024).

Analisis Data

Data daya hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 dengan formula 2 dan kontrol positif yang telah diperoleh selanjutnya dilakukan uji analisis menggunakan SPSS. Data yang diperoleh akan diuji normalitas pada sampel *Shapiro-wilk* diperoleh data $p > 0,05$, tetapi untuk kontrol negatif, formula 1, dan formula 3 $p < 0,05$ maka data tidak diterima (Vebliani *et al.*, 2020). Kemudian dilakukan uji *homogeneity of variances* memiliki nilai signifikan 0,011 ($p < 0,05$) maka diketahui bahwa data yang diperoleh tidak homogen. Maka dilanjutkan dengan menggunakan uji non parametrik yaitu *Kruskal-Wallis Test* (Vebliani *et al.*, 2020). Dari pengujian data dengan *Kruskal-Wallis Test* didapatkan hasil 0,020

($p < 0,05$) maka dari uji yang kelima sampel yang diujikan terdapat perbedaan dalam diameter zona hambat. Maka setelah itu dilakukan uji *Kruskal-Wallis One Way-Anova* (Vebliani *et al.*, 2020).

Pengujian sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% kontrol positif, dan kontrol negatif. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dan kontrol positif dengan nilai $0,001 < 0,05$. Kemudian antara kontrol negatif dengan formula 3 juga terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $0,034 < 0,05$. Antara formula 2 dan kontrol positif terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $0,47 < 0,05$. Antara formula 1, formula 3, dan kontrol positif tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Apabila dilihat pada grafik menunjukkan bahwa semakin ke besar nilainya maka semakin baik. Artinya kontrol positif mempunyai daya hambat yang paling baik karena memiliki nilai 14,00. Kemudian formula 3 dengan nilai 9,67, formula 1 dengan nilai 7,50, formula 2 dengan nilai 6,83, dan yang terakhir kontrol negatif dengan nilai 2,00. Berdasarkan hasil pengujian diatas maka konsentrasi paling efektif adalah formula 3 dengan konsentrasi ekstrak sebesar 20% sebagai sediaan pasta gigi antibakteri dengan zona hambat sedang (Vebliani *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian di atas, ekstrak daun ketul (*Bidens pilosa*) dapat diformulasikan sebagai sediaan pasta gigi dan memiliki karakteristik sifat fisik yang baik. Perhitungan zona daya hambat pada sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul (*Bidens pilosa*) didapatkan hasil bahwa pasta gigi ekstrak daun ketul memiliki efektivitas terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 dengan respon zona hambat lemah hingga sedang. Hasil dari perhitungan daya hambat pada sediaan pasta gigi ekstrak daun ketul (*Bidens pilosa*) untuk formula 1, 2, dan 3 secara berurutan yaitu 3,83 mm, 3,36 mm, dan 4,5 mm. Hal ini menunjukkan bahwa formula 3 memiliki daya hambat yang paling baik.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, bantuan, serta bimbingan kepada peneliti untuk menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abeiasa, M. S., Humaira, V., & Ferdian, H. (2022). Perbandingan Aktivitas Daya Hambat Antibakteri Antara Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav*) Dengan Daun Sirih Hutan (*Piper Aduncum L*) Terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Medisains Kesehatan*, 3(1), 14–20.
- Andini, N. (2018). *Hubungan pengetahuan anak usia sekolah tentang pencegahan karies gigi dengan terjadinya karies gigi*.
- Annisa, R. N., & Mursyid, M. (2020). Efektivitas Antimikroba Minyak Zaitun Sebagai Bahan Tambahan Pasta Gigi Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *BIOMA: Jurnal Biologi Dan Pembelajarannya*, 2(2), 1–8.
- Bidarisugma, B. S. P. (2012). *Antibodi Monoklonal Streptococcus mutans I (c) 67 kDa Imunisasi Pasif dalam Alternatif Pencegahan Karies Gigi secara Topikal*. BIMKG.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). edisi III. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta*.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). Farmakope indonesia edisi IV. *Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, 45.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak

- Tanaman Obat. *Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan.*
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008a). Farmakope Herbal Indonesia. *Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.*
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008b). Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2007. *Departemen Kesehatan Indonesia.*
- Fathiah, F., Purwaningsih, I., Sunarsieh, S., Suryana, B., & Ropiqa, M. (2023). Penyuluhan Kesehatan dan Pelatihan Pembuatan Pasta Gigi Herbal pada Orang Tua Siswa di SDN 09 Pontianak. *Poltekita: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 4(1), 170–177.
- Fatmawaty, A., Nisa, M., & Rezki, R. (2015). *Teknologi Sediaan Farmasi*. Deepublish.
- Herdiana, N., Sugiharto, R., & Winanti, D. D. T. (2024). *Rempah Dan Minyak Atsiri Daun*. CV. Gita Lentera.
- Husain, D. R., & Wardhani, R. (2021). *Bakteri Endosimbion Cacing Tanah: Kajian Potensi Antibakteri Secara In-Vitro Dan In-Silico*. Deepublish.
- Maryam, F., Taebe, B., & Toding, D. P. (2020). Pengukuran parameter spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* JR & G. Forst). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(01), 1–12.
- Ngajow, M., Abidjulu, J., & Kamu, V. S. (2013). Pengaruh antibakteri ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Mipa*, 2(2), 128–132.
- Oktovia, D. H. (2017). Uji Aktivitas Bakteri Menggunakan Metode Cakram Disk (Kirby Bauer). *Laporan Penelitian. Banjarmasin: Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan.*
- Pramiastuti, O., Rejeki, D. S., & Karimah, S. L. (2020). Aktivitas antibakteri pasta gigi ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) pada *Sterptococcus mutans*. *Bhamada: Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kesehatan (E-Journal)*, 11(1), 10.
- Purwanto, I. I. D. K. (2022). *Senyawa Alam sebagai Antibakteri dan Mekanisme Aksinya*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ramadhani, A. (2019). Upaya Peningkatan Kesehatan Gigi Dan Mulut Melalui Pendekatan Kuratif Di Sekolah Dasar Negeri 2 Susukan, Kecamatan Sumbang, Kabupaten Banyumas. *Prosiding Seminar Nasional LPPM Unsoed*, 8(1).
- Riani, M., Darusman, F., & Suparman, A. (2020). Formulasi Sediaan Pasta Gigi Dari Ekstrak Daun Bidara Arab (*Ziziphus Spina-Christi* L.). *Prosiding Farmasi*, 6(2), 636–642.
- Rusmin, R. (2021). UJI MUTU FISIK DAN AKTIVITAS KRIM MINYAK ATSIRI RIMPANG LENGKUAS MERAH (*Alpinia purpurata* K. Schum) TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 5(1), 1–21.
- Saifudin, A., Teruna, H. Y., & Rahayu, V. (2017). *Standardisasi bahan obat alam*.
- Saputera, M. M. A., Marpaung, T. W. A., & Ayuchecaria, N. (2019). Konsentrasi hambat minimum (KHM) kadar ekstrak etanol batang bajakah tampala (*Spatholobus Littoralis Hassk*) terhadap bakteri *Escherichia coli* melalui metode sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 167–173.
- Setyowati, W. A. E., Ariani, S. R. D., Ashadi, M. B., & Rahmawati, C. P. (2014). Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit durian (*Durio zibethinus Murr.*) varietas petruk. *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia VI*, 21, 271–280.
- Simaremare, E. S. (2014). Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 11(1).
- Taufiq, T. (2019). UJI AKTIVITAS SEDIAAN PASTA GIGI EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L) TERHADAP *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 3(2).
- Timudom, T., Chaiyasut, C., Sivamaruthi, B. S., Tiampasook, P., & Nacapunchai, D. (2020). Anti-sebum efficacy of *phyllanthus emblica* l.(*emblica*) toner on facial skin. *Applied*

- Sciences*, 10(22), 8193.
- Tranggono, R. I. S. (2007). *BP: Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama.
- Vebiani, R., Muthmainah, N., & Yasmina, A. (2020). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tanjung dan Daun Jambu Biji terhadap Escherichia coli In Vitro. *Homeostasis*, 3(1), 141–146.
- Wahjudi, M., Meira, G., Santoso, H., & Irwansyah, A. Z. (2023). Bidens pilosa Linn.: beautiful weed for the healthy mouth—a mini review. *E3S Web of Conf.*, 374(00023), 1–20.
- Zaky, M., Safitri, M., & Octavia, D. (2023). FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN PASTA GIGI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KEJI BELING (*Strobilanthes crispia* L Blume) TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmagazine*, 10(1), 31–40.