

## **Pengaruh Formulasi Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle L*), Biji Pinang (*Areca catechu*) dan Gambir (*Uncaria gambir*) terhadap Hambatan Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans***

Nilasary Rochmanita Suparno<sup>1\*</sup>, Citra Monika Saini Camalin<sup>1</sup>, Chintami Setyawan Putri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia.

\*Email: nrs156@ums.ac.id

---

### **Abstract**

*Appropriate use of toothpaste is an effort to reduce problems in the oral cavity, namely reducing plaque that causes dental caries. One of the advantages of herbal toothpaste compared to some toothpastes on the market is that it does not use Sodium Lauryl Sulphate (SLS) which often causes side effects on the oral mucosa. Betel leaf, areca nut and gambier are herbal ingredients which are proven to be effective in inhibiting bacterial growth. To determine the combination of betel leaf, areca nut, and gambier extract ethanol toothpaste in inhibiting the growth of Streptococcus mutans bacteria. This type of research was true experimental laboratories with a post-test only control group design. The study was tested using the well diffusion method with the treatment group namely negative control toothpaste (K-), combination of betel leaf, areca nut, and gambier extract ethanol toothpaste with concentrations of 10%; 1.5%; 0.5% (F1) and 20%; 3%; 1% (F2), positive control toothpaste (K+). The measurement of inhibition zone is carried out with a caliper. Data were analyzed using One Way Anova and Post Hoc LSD tests. The statistical analysis showed significant differences between groups ( $p < 0.05$ ), except between the (K-) and (K+) groups, as well as between the F1 and F2 groups ( $p > 0.05$ ). Combination of betel leaf, areca nut, and gambier extract ethanol toothpaste has an effect on the inhibition of the growth of Streptococcus mutans bacteria.*

**Keywords:** *Toothpaste; betel leaf (*Piper betle L*); areca nut (*Areca catechu*); gambier (*Uncaria gambir*); Streptococcus mutans.*

### **Abstrak**

Penggunaan pasta gigi yang tepat merupakan salah satu upaya mengurangi permasalahan di rongga mulut, yaitu mengurangi plak penyebab karies gigi. Salah satu keunggulan pasta gigi herbal dibandingkan dengan beberapa pasta gigi di pasaran adalah tidak menggunakan bahan *Sodium Lauryl Sulphate* (SLS) yang sering menyebabkan efek samping terhadap mukosa mulut. Daun sirih, biji pinang dan gambir merupakan bahan herbal yang terbukti efektif menghambat pertumbuhan bakteri. Mengetahui formulasi pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih, biji pinang dan gambir dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Jenis penelitian adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*. Penelitian diuji menggunakan metode difusi sumuran dengan kelompok perlakuan yaitu pasta gigi kontrol negatif (K-), pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih, biji pinang, dan gambir konsentrasi 10%;1,5%;0,5% (F1) dan 20%;3%;1% (F2), pasta gigi kontrol positif (K+). Pengukuran zona hambat dilakukan dengan jangka sorong. Data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD*. Analisis statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ( $p < 0,05$ ), kecuali antara kelompok K- dan K+, juga antara kelompok F1 dan F2 ( $p > 0,05$ ). Pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih, biji pinang, dan gambir berpengaruh terhadap hambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*

---

**Kata kunci:** Pasta gigi; daun sirih (*Piper betle L*); biji pinang (*Areca catechu*); gambir (*Uncaria gambir*); *Streptococcus mutans*.

---

## 1. PENDAHULUAN

Berdasarkan data Riskesdas pada tahun 2018, prevalensi karies gigi di Indonesia mencapai 88,8%. Penyebab tingginya angka kejadian karies tersebut salah satunya adalah kurangnya perhatian masyarakat mengenai cara menjaga kesehatan gigi dan mulut dengan benar. Hanya 2,8% dari masyarakat Indonesia yang mampu menyikat gigi dengan benar (Kemenkes, 2018). Menyikat gigi akan lebih optimal dalam mencegah permasalahan pada gigi dan mulut apabila dibarengi dengan penggunaan pasta gigi yang tepat (Sukanto, 2012).

Pasta gigi digunakan bersamaan dengan sikat gigi untuk menjaga dan meningkatkan kesehatan gigi dan mulut. Bahan yang digunakan pada pasta gigi selalu berubah seiring perkembangan zaman, mulai dari cangkang telur, abu, hingga yang terbaru dan yang paling efektif adalah pasta gigi dengan bahan abrasif untuk membersihkan gigi, bahan pemutih dan pewarna supaya mendapatkan visual gigi yang lebih menarik (Lippert, 2013). Fungsi utama pasta gigi adalah untuk membersihkan dan menghilangkan plak pada gigi, meningkatkan kesehatan rongga mulut, memperkuat gigi, menghilangkan atau mengurangi bau mulut dan memberikan sensasi segar pada mulut. Komponen pasta gigi terdiri dari bahan abrasif, humektan atau pelembab, deterjen atau surfaktan, bahan penambah rasa dan pemanis, pelarut, juga bahan terapeutik yang didalamnya termasuk bahan antibakteri (Sukanto, 2012).

Pasta gigi yang beredar di pasaran menggunakan bahan *Sodium Lauryl Sulphate* (SLS) sebagai detergen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa SLS memiliki pengaruh terhadap kecepatan aliran saliva menjadi lambat. Kecepatan aliran saliva yang lambat menyebabkan efek *self-cleansing* dalam rongga mulut menjadi kurang, sehingga resiko terjadinya karies dan penyakit periodontal menjadi

tinggi. Penggunaan SLS di rongga mulut dalam waktu yang lama akan menyebabkan gangguan pengecapan permanen, iritasi epidermis pada rongga mulut, ulserasi mukosa yang parah dan perubahan sensitifitas rasa (Wawo dkk., 2016). Salah satu keunggulan pasta gigi herbal dibandingkan dengan beberapa pasta gigi non herbal yang ada di pasaran adalah tidak menggunakan SLS, selain itu juga pasta gigi herbal lebih efektif menurunkan indeks plak gigi dibandingkan yang non herbal (Oroh dkk., 2015).

*Streptococcus mutans* merupakan bakteri utama penyebab karies gigi dan merupakan bakteri kariogenik karena mampu membentuk asam dari karbohidrat yang dapat difermentasikan. Bakteri ini dapat tumbuh dalam suasana asam (Madigan dkk., 2012). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahan-bahan herbal memiliki sifat antibakteri yang efektif untuk menghambat bakteri pada rongga mulut, seperti pada daun sirih, biji pinang dan gambir. Ekstrak daun sirih terbukti mampu menghambat produksi asam oleh patogen pada rongga mulut seperti bakteri *Streptococci*, *Lactobacilli*, *Staphylococci*, *Corynebacteria*, *Porphyromonas gingivalis* dan *Traponema denticola* (Pradan dkk., 2012). Ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 10% dari formulasi pasta gigi telah mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* (Anas dkk., 2018). Ekstrak biji pinang teruji mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*. Kadar hambat minimal ekstrak biji pinang dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* adalah pada konsentrasi 1,5% dari formulasi pasta gigi (Afni dkk., 2015). Konsentrasi minimal ekstrak gambir 0,5% dari formulasi terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* (Katu dkk., 2016). Tujuan dari penelitian

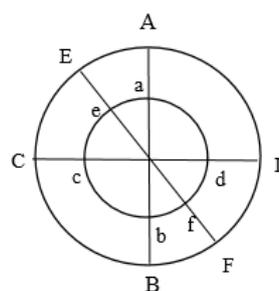
ini adalah untuk mengetahui kemampuan pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih biji pinang dan gambir dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

## 2. METODE

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design*. Penelitian ini memiliki nomor kelaikan etik 066/I/HREC/2020 dari RSUD Dr. Moewardi. Penelitian diawali dengan uji determinasi daun sirih (*Piper betle L.*), biji pinang (*Areca catechu*), dan gambir (*Uncaria gambir*) di Fakultas Biologi UMS, kemudian ekstraksi ketiga bahan menggunakan metode maserasi dengan etanol 70% untuk daun sirih dan etanol 96% untuk biji pinang dan gambir. Kemudian pembuatan pasta gigi kontrol negatif, pasta gigi ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*), biji pinang (*Areca catechu*), dan gambir (*Uncaria gambir*) konsentrasi 10%; 1,5%; 0,5% dari formulasi pasta gigi (F1) dan 20%; 3%; 1% dari formulasi pasta gigi (F2) di Laboratorium Ilmu Gizi FIK UMS. Setelah itu persiapan suspensi bakteri *Streptococcus mutans* dan uji daya antibakteri yang dilakukan di Laboratorium Riset Terpadu FKG UGM.

Uji daya antibakteri pada penelitian ini menggunakan metode difusi sumuran. Prosedur uji daya antibakteri diawali dengan prosedur pengisian cawan petri dengan medium *Brain Heart Infusion* (BHI) agar sebanyak 8 buah. Tiap-tiap cawan petri diberi label K-(1), K-(2), F1(1), F1(2), F2(1), F2(2), K+(1) dan K+(2). Tiap-tiap cawan petri diberi 3 buah sumuran. Masing-masing media BHI diolesi suspensi bakteri *Streptococcus mutans* secara merata menggunakan ose steril. Masing-masing cawan petri diisi satu formulasi yang sama dan dibuat tiga buah lubang sumuran yang berdiameter 6 mm dengan kedalaman 4 mm dengan *stainless steel punch*. Tiap-tiap lubang sumuran berjarak

2 cm dari tepi cawan dan jarak antar sumuran yaitu 3 cm. Tiap-tiap sumuran diberi label A, B, dan C. Selanjutnya setiap lubang sumuran diisi pasta gigi kontrol negatif (label K-), pasta gigi F1 (label F1), pasta gigi F2 (label F2) dan pasta gigi kontrol positif (label K+) sebanyak 0,1 gram menggunakan sendok takar laboratorium dan diratakan ke seluruh permukaan sumuran. Seluruh cawan petri yang telah diberi perlakuan diinkubasi selama 24 jam. Kemudian zona hambat diukur menggunakan jangka sorong berdasarkan daerah bening pada media BHI.



**Gambar 1.** Zona Hambat Bakteri

Keterangan:

A-B, C-D, E-F : daerah hambat  
a-b, c-d, e-f : diameter sumuran  
A-a, B-b, C-c, D-d, E-e, F-f: zona hambat (zona bening)

Pengukuran zona hambat dalam satu sumuran dapat di rumuskan:

$$\frac{(AB - ab) + (CD - cd) + (EF - ef)}{3}$$

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk di sekeliling sumuran. Selanjutnya dimasukkan ke dalam rumus pengukuran zona hambat. Data rerata diameter dan simpangan baku disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan rerata diameter zona hambat yang terbentuk pada tiap formulasi pasta gigi. Pasta gigi F2 dengan formulasi konsentrasi tertinggi yaitu daun sirih 20%, biji pinang 3% dan gambir 1% memiliki rerata zona hambat tertinggi dibanding pasta gigi K-, pasta gigi F1 dan pasta gigi K+. Rerata zona

hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang dihasilkan pasta gigi F2 yaitu rerata zona hambat 0 mm, karena tidak terbentuk zona hambat di sekitar sumuran.

Data selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene's Test*, didapati seluruh kelompok menghasilkan nilai signifikansi lebih dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) yang berarti seluruh data terdistribusi normal dan homogen atau memiliki varians data yang sama. Hasil uji normalitas dan homogenitas yang telah dilakukan memenuhi untuk dilakukan uji parametrik *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* disajikan dalam Tabel 2.

Hasil uji *One Way Anova* pada Tabel 2 menunjukkan signifikansi 0,000 sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat minimal satu kelompok yang memiliki perbedaan bermakna pada hambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* diantara kelompok lain yang telah diuji atau dapat dinyatakan adanya pengaruh formulasi pasta gigi terhadap hambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Selanjutnya dilakukan analisis *Post*

1,35 mm. Pada pasta gigi K- memiliki

*hoc* menggunakan *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok yang di uji. Tabel 3 menunjukkan hasil analisis *Post hoc*.

Hasil uji *Post hoc* LSD pada Tabel 3 menunjukkan data hambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan variabel formulasi pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih, biji pinang dan gambir pada pasta gigi F1 dan pasta gigi F2 terhadap pasta gigi K- dan pasta gigi K+ bernilai  $p < 0,05$  sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Antara pasta gigi F1 dan pasta gigi F2 menunjukkan hasil yang tidak signifikan ( $p > 0,05$ ), pada kedua formulasi pasta gigi memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yang setara. Nilai signifikansi pasta gigi K- dengan pasta gigi K+ juga menunjukkan  $p > 0,05$  yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok tersebut.

**Tabel 1.** Rerata dan simpangan baku pada pasta gigi K-, F1, F2, K+ terhadap hambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*

Kelompok Perlakuan	N	$\sum \pm$ SB (mm)
K-	6	0 $\pm$ 0
F1	6	1,06 $\pm$ 0,35
F2	6	1,35 $\pm$ 0,37
K+	6	0,08 $\pm$ 0,08

Keterangan:

N: Jumlah sampel

$\sum$ : Rerata diameter zona hambat yang terbentuk

SB: Simpangan baku

**Tabel 2.** Rangkuman hasil uji *One Way Anova*

	<i>Sum of Squares</i>	Df	<i>Mean Square</i>	F	Sig.
Antar Perlakuan	8,433	3	2,811	40,610	0,000
Dalam Perlakuan	1,346	20	0,069		

Keterangan:

Sig.: Signifikansi  $p < 0,05$

**Tabel 3.** Rangkuman hasil uji *Post hoc Least Significant Difference* (LSD)

Perlakuan	K-	F1	F2	K+
K-	-	0,000*	0,000*	0,59
F1	0,000*	-	0,068	0,000*
F2	0,000*	0,068	-	0,000*
K+	0,59	0,000*	0,000*	-

Keterangan:

\*: Terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ )

Penggunaan daun sirih, biji pinang dan gambir di dalam penelitian juga didasari karena bahan-bahan tersebut pada jaman dahulu telah digunakan nenek moyang sebagai bahan campuran menginang dan pada tiap-tiap bahannya telah teruji memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri (Afni dkk. 2015; Othman dkk., 2018; Mahdalin dkk., 2017). *Streptococcus mutans* merupakan bakteri utama penyebab karies gigi (Madigan dkk., 2012). Uji kemampuan suatu senyawa dalam menghambat pertumbuhan bakteri dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya adalah metode difusi sumuran (Pratiwi, 2008). Metode ini digunakan karena isolat yang beraktivitas tidak hanya terlihat di permukaan agar, tetapi sampai dasar agar, sehingga lebih mudah dalam mengukur zona hambat (Retnaningsih dkk., 2019). Hambatan pertumbuhan bakteri dapat diketahui melalui pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk pada sumuran menggunakan jangka sorong.

Hasil penelitian menunjukkan rerata zona hambat pada pasta gigi F1 adalah 1,06 mm dan pasta gigi F2 adalah 1,35 mm. Terbentuknya zona hambat menunjukkan bahwa pasta gigi F1 dan F2 memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Zona hambat yang terbentuk karena kandungan daun sirih, biji pinang dan gambir pada pasta gigi mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa pada daun sirih yang memiliki sifat menghambat pertumbuhan bakteri adalah *hydroxychavicol*, sterol dan tannin. Senyawa antibakteri pada daun sirih mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengerutkan dinding sel atau membran sel bakteri sehingga mengganggu permeabilitas dinding sel bakteri dan inaktivasi fungsi materi genetik dari bakteri (Retnaningsih dkk., 2019). Kandungan pada biji pinang yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, dan polifenol (Afni dkk., 2015). Senyawa

antibakteri pada biji pinang mampu menghambat bakteri dengan cara menyebabkan kebocoran protein dan enzim pada bakteri dan menurunkan tegangan permukaan dinding sel pada bakteri (Yenrina dkk., 2014). Ekstrak gambir mengandung komponen utama yaitu katekin yang merupakan suatu senyawa polifenol yang berpotensi sebagai antioksidan dan antibakteri. Senyawa antibakteri pada gambir mampu menghambat bakteri dengan cara menghambat sintesis asam nukleat, fungsi membran sel dan metabolisme energi dari bakteri (Zain dkk., 2015).

Apabila terdapat hasil dari dua sampel yang setara menyebabkan hasil uji *post hoc* tidak signifikan (Laily dkk., 2016). Mengacu pada hal tersebut, zona hambat pasta gigi F1 dan pasta gigi F2 menunjukkan hasil yang hampir setara yaitu pasta gigi F1 1,06 mm dan pasta gigi F2 1,35 mm sehingga hasil uji *post hoc* tidak signifikan. Selain itu, hasil rerata pasta gigi F1 dan F2 tidak signifikan juga dapat dimungkinkan terjadi karena waktu inkubasi pada kedua formulasi sama yaitu 24 jam. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstraksi membutuhkan peningkatan waktu inkubasi. Konsentrasi ekstraksi yang lebih tinggi membutuhkan waktu yang lebih lama untuk berdifusi pada media agar [18]. Pasta gigi K+ tidak menghasilkan perbedaan yang signifikan terhadap pasta gigi K-, karena pasta gigi K+ menghasilkan diameter zona hambat yang sangat kecil terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang berarti memiliki kemampuan menghambat bakteri yang sangat kecil. Pasta gigi K+ hanya mengandung ekstrak daun sirih saja sehingga menghasilkan diameter zona hambat lebih kecil dibandingkan pada pasta gigi F1 dan pasta gigi F2 dengan kombinasi ekstrak etanol daun sirih, biji pinang dan gambir sehingga memiliki lebih banyak zat aktif yang sinergis dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Sinergisme beberapa zat aktif ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kandungan zat aktif pada daun sirih

memiliki efek sinergis dengan senyawa bioaktif lain (Burt, 2004).

Rerata zona hambat yang dihasilkan dari pasta gigi F1 berukuran 1,06 mm dan F2 berukuran 1,35 mm yang keduanya dikatakan masih tergolong tidak ada respon hambatan pertumbuhan menurut penelitian sebelumnya, dimana respon hambatan pertumbuhan < 10 mm tergolong tidak ada respon hambatan pertumbuhan, lemah berdiameter 10-15 mm, sedang berdiameter 16-20 mm, dan kuat berdiameter >20 mm [20]. Namun menurut penelitian lain yang serupa, zona hambat berukuran 1,06 mm dan 1,35 mm dinyatakan lemah, dimana respon hambatan lemah apabila dibawah < 5 mm, sedang 5-10 mm, kuat 10-20 dan sangat kuat > 20 mm (Davis dan Stout, 1971). Hasil ini dapat dimungkinkan terjadi karena beberapa hal yaitu adanya resistensi bakteri *Streptococcus mutans*. Resistensi didefinisikan sebagai pertumbuhan bakteri tidak terhambat secara maksimal dengan pemberian antibakteri yang telah sesuai dengan kadar hambat minimalnya (Utami, 2011). Resistensi dapat terjadi karena beberapa faktor, menurut WHO salah satunya adalah kelemahan atau ketiadaan sistem monitoring. Pada penelitian kali ini, lemahnya memonitoring secara terus menerus pada proses perlakuan memungkinkan terjadinya resistensi bakteri terhadap pasta gigi (Retnaningsih dkk., 2019).

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa formulasi pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.), biji pinang (*Areca catechu*), dan gambir (*Uncaria gambir*) berpengaruh terhadap hambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

#### REFERENSI

Kemendes. Hasil Utama RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018. 2018. [cited 2020 Jan]. Available from: <https://kesmas.kemkes.go.id/assets/uplo>

[ad/dir\\_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018\\_1274.pdf](https://kesmas.kemkes.go.id/assets/uplo/ad/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf).

- Sukanto. Takaran dan Kriteria Pasta Gigi yang Tepat untuk Digunakan pada Anak Usia Dini (Appropriate Amount and Criteria of Tooth Paste Used for Early-Aged Children). *Stomatognatic (J.K.G.) Unej*. 2012; 9(2):104-9.
- Lippert F. An Introduction to Toothpaste – Its Purpose History and Ingredients. *Van Loveren C (ed): Toothpastes. Monogr Oral Sci*. 2013; 23:1-14.
- Wawo EB, Wowor PM, Siagian KV. Uji Pengaruh Penggunaan Pasta Gigi dengan Kandungan Detergen *Sodium Lauryl Sulfate* Terhadap Kecepatan Alir Saliva pada Masyarakat di Desa Walantakan. *Pharmacon*. 2016; 5(4):46–51.
- Oroh ES, Posangi J, Wowor VNS. Perbandingan Efektivitas Pasta Gigi Herbal dengan Pasta Gigi Non Herbal Terhadap Penurunan Indeks Plak Gigi. *e-GIGI*. 2015; 3(2).
- Madigan MT, Martinko JM, Stahl DA, Clark DP. *Biology of Microorganism*. 13<sup>th</sup> ed. San Francisco: Pearson; 2012.140-141.
- Pradhan D, Jain D, Gulati A, Kolhe SJ, Baad RK, Rao BS. Effect of The Presence of Dental Plaque on Oral Sugar Clearance and Salivary pH: An in-vivo Study. *J Contemp Dent Practice*. 2012; 13(6): 753-5.
- Anas R, Kurniawan K, Puspitasari Y. Perbedaan Daya Hambat Antibakteri Antara Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. *As-Syifaa*. 2018; 10(01): 120-5.
- Afni N, Said N, Yuliet Y. Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*. 2015; 1(1): 48–58.
- Katu H, Sumintarti, Mattulada IK, Samad R, Hatta M, As'ad S. Inhibitory Concentration and Minimum Contact Time of Gambir Extract (*Uncaria gambier Roxb*) Against Bacterial

- Growth *Enterococcus faecalis*. *IJSBAR*. 2016; 27(3): 239-46.
- Othman AB, Saad MD, Yusof NHN, Abdullah SZ. In Vitro Antimicrobial & Biotechnology. 2018; 6(04): 46–8.
- Mahdalin A, Widasih E, Harismah K. Pengujian Sifat Fisik dan Kimia Formulasi Pasta Gigi Gambir dengan Pemanis Alami Daun Stevia. In: *Proceedings of the 6<sup>th</sup> URECOL*. Magelang: 2017. p.135-8.
- Pratiwi ST. Mikrobiologi Farmasi, Jakarta: Erlangga; 2008.
- Retnaningsih A, Primadhamanti A, Marisa I. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pepaya Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysentriase* dengan Metode Sumuran. *Jurnal Analisis Farmasi*. 2019; 4(2); 122-29.
- Yenrina R, Nazir N, Lubis AS. Unripe Areca (*Areca catechu* . L ) Nut Syrup as a functional drinks with addition of powdered Cassia Vera extract. *APJSAFE*. 2014; 2(1): 17–22.
- Zain ER, Ashadi RW, Paridah. Uji Efektivitas Antimikroba pada Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria Gambier Roxb*) dan Daun Sirih Hijau (*Piper Betle Linn*) Terhadap *Streptococcus Mutans*, *Escherichia Coli* dan *Candida Albicans*. *Jurnal Agroindustri Halal*. 2015; 1(1): 64–71.
- Activity of Betel, Piper Betle Leaf Extract Against *Vibrio alginolyticus* Isolated From Asian Sea Bass, Lates Calcarifer. *Journal of Applied Biology*
- Lailly RSN, Komariah C, Dewi R. Efek Ekstrak Kulit Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) Terhadap Paw Licking Time Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Formalin. *E-journal Pustaka Kesehatan*. 2016; 4(3): 456-57.
- Septiani, Dewi EN, Wijayanti I. Aktivitas Antibakteri Lamun (*Cymodocea rotundata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia coli*. *Saintek Perikanan*. 2017; 13(1):1-6.
- Burt S. Essential Oils: Their Antibacterial Properties and Potential Application in Foods. *International Journal of Food Microbiology*. 2004; 94(3): 223-53.
- Greenwood. *Antibiotic Susceptibility (Sensitivity) Test, Antimicrobial and Chemotherapy*. USA: Mc Graw Hill Company; 1995.
- Davis WW, Stout TR. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *Appl Microbiol*. 1971; 22(4): 659-65.
- Utami ER. Antibiotik, Resistensi dan Rasionalitas Terapi. *El-Hayah Jurnal Biologi*. 2011; 1(4): 191-8.