

**EVALUASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN OBAT KUMUR
(MOUTHWASH) DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)**

Yayuk Putri Rahayu^{1*}, Gabena Indrayani Dalimunthe², Sri Wahyuni³, Zulmai Rani⁴

¹²³⁴Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah, Medan, Indonesia
E-mail: yayukputri@umnaw.ac.id

*corresponding author

ABSTRAK

Ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) famili *Myrtaceae* yang telah diformulasikan menjadi sediaan obat kumur dan memiliki daya antibakteri, dilakukan evaluasi selama penyimpanan terhadap stabilitas mutu fisik dan aktivitas antibakteri. Evaluasi terhadap stabilitas mutu fisik dan antibakteri sediaan obat kumur ekstrak etanol daun salam dilakukan pada suhu ruangan selama 5 bulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi stabilitas fisik sediaan obat kumur ekstrak daun salam serta aktivitas antibakterinya terhadap *Streptococcus mutans*. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan konsentrasi sediaan obat kumur ekstrak daun salam F1 2,5; F2 5; dan F3 (7,5%). Evaluasi karakteristik fisik sediaan obat kumur meliputi organoleptis (tekstur, warna, aroma, rasa), homogenitas, pemisahan fase (endapan), pH, dan daya antibakteri. Hasil karakteristik fisik sediaan obat kumur semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun salam se-makin kuat aroma khas daun salam, dan semakin kuat rasa pahit dan kelat. Pada F1 tidak ada perubahan fisik bulan ke-0 sampai ke-5. Pada F2 dan F3 terjadi perubahan fisik bulan ke-1 sampai ke-3, dan stabil bulan ke-3 sampai ke-5. pH pada F1, F2, dan F3 memenuhi standar dan relatif stabil bulan ke-0 sampai ke-5. Karakteristik fisik sediaan obat kumur F1, F2, F3 tidak mengalami perubahan fisik lagi pada bulan ke-3 sampai ke-5 (bentuk cair, warna coklat muda hingga coklat tua, aroma dan rasa khas ekstrak daun salam dan mint), pH memenuhi standar, namun formula F1 lebih disukai karena tidak terlalu pahit dan tidak mengalami perubahan dari bulan ke-1 sampai ke-5. Nilai zona daerah hambat pada penyimpanan bulan ke-0 sampai ke-5 pada F1 berkisar 7,42-7,50 mm, pada F2 berkisar 8,45-8,50 mm, dan pada F3 berkisar 9,15-9,17 mm.

Kata kunci: Obat Kumur; Antibakteri; Daun Salam; *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

The ethanol extract of bay leaves (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) of the *Myrtaceae* family, which has been formulated into mouthwash preparations and has antibacterial power, was evaluated during storage for physical quality stability and antibacterial activity. The evaluation of the stability of the physical and antibacterial quality of the bay leaf ethanol extract mouthwash preparation was carried out at room temperature for 5 months. This study aims to evaluate the physical stability of bay leaf extract mouthwash preparations and their antibacterial activity against *Streptococcus mutans*. The research was carried out experimentally with a concentration of F1 bay leaf extract mouthwash preparation of 2.5; F2 5; and F3 (7.5%). Evaluation of the physical characteristics of mouthwash preparations includes organoleptic (texture, color, aroma, taste), homogeneity, phase separation (sediment), pH, and antibacterial power. The results of the physical characteristics of mouthwash preparations are that the higher the concentration of bay leaf extract, the stronger the distinctive aroma of bay leaves, and the stronger the bitter and chelating taste. In F1, there are no physical changes from 0 to 5 months. In F2 and F3, physical changes occurred in the 1st to 3rd months and were stable in the 3rd to 5th months. The pH in F1, F2, and F3 meets the standards and is relatively stable from 0 to 5 months. The physical characteristics of F1, F2, and F3 mouthwash preparations did not experience physical changes again in the 3rd to 5th month (liquid form, light brown to dark brown color, distinctive aroma and taste of bay leaf and mint extract), pH met standards, However, the F1 formula is preferred because it is not too bitter and does not change from the 1st to the 5th month. The zone value of the zone of inhibition in the 0th to

5th month of storage at F1 is around 7.42–7.50 mm, at F2 it is around 8.45–8.50 mm, and at F3 it is around 9.15–9.17 mm.

Keywords: mouthwash, antibacterial, *Syzygium polyanthum*, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Indonesia kaya akan bahan alam yang dapat memberikan efek dan aktivitas sebagai antibakteri, diantaranya adalah pepaya, mengkudu, ciplukan, binahong, serai dan daun salam. Bahan alam ini banyak digunakan oleh masyarakat karena dinilai memiliki efek samping yang relatif ringan bahan tidak ada sama sekali. Penggunaan bahan alam sebagai antibakteri lebih mudah untuk digunakan dan harganya pun murah (Chandra et al, 2021; Ginting, 2021). Selain itu, bahan alam mudah dalam proses pengolahannya seperti pembuatan sediaan gel, sampo bahkan obat kumur (Ginting et al, 2021; Gultom et al, 2021).

Bakteri jenis *Streptococcus mutans* dapat menyebabkan penyakit karies gigi dan merupakan bakteri kari-ogenik bersifat asidogenik dan dapat menghasilkan asam dari karbohidrat dengan pH < 5 hanya dalam waktu sekitar 1-3 menit dibandingkan jenis bakteri yang lain. Penggunaan obat kumur (*mouthwash*) merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya plak dan karies pada gigi setelah menyikat gigi. Penggunaan obat kumur sintetis sebagian besar mengandung bahan kimia *chlorhexidine* yang bila digunakan dalam waktu lama maka dapat menimbulkan efek samping hingga memiliki efek mutagenik pada mulut (Khan et al., 2015). Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan adalah daun randu (dengan menggunakan metode infundasi) daun sirih dan lain sebagainya (Munira et al., 2020; Yanti, 2017).

Penggunaan sediaan formulasi obat kumur dari herbal alami akan dapat mengurangi efek samping bagi penggunaannya. Penelitian ini menggunakan bahan alam yaitu daun salam. Pada penelitian sebelumnya penggunaan daun salam diketahui efektif untuk mengatasi masalah mulut dan gigi. Penggunaan ekstrak daun salam 2,5, 5, dan 7,5% dalam formulasi sediaan pasta gigi gel dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans* (Gunawan & Rahayu, 2021). Sedangkan pada penelitian Rahayu & Sirait, (2022) daun salam dapat dijadikan formulasi sediaan obat kumur (*mouthwash*) dengan 2,5, 5, dan 7,5% dan menghambat pertumbuhan *S. mutans*, namun belum diuji stabilitas mutu fisik sediaan obat kumur selama penyimpanan apakah terjadi penurunan mutu fisik dan aktivitas antibakterinya.

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas maka tujuan penelitian adalah untuk mengevaluasi stabilitas mutu fisik dan aktivitas antibakteri sediaan obat kumur (*mouthwash*) ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.).

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah neraca analitik, lemari pengering, blender, aluminium foil, mikroskop, rotary evaporator, tanur, waterbath, cawan penguap, desikator, wadah maserasi, mortar dan stamper.

Bahan

Bahan yang digunakan antara lain daun salam, etanol 96%, asam asetat anhidrat, bismut nitrat, asam sulfat pekat, kloroform, toluene, raksa (II) klorida, timbal (II) asetat, besi (III) klorida, serbuk magnesium, kloralhidrat, natrium hidroksida, asam klorida pekat, Reagen mayer, reagen bouchardat, dan reagen dragendroff, peppermint oil, sorbitol, na-benzoat, gliserin, dan aquadest.

Tempat Penelitian

Penyiapan formulasi sediaan obat kumur dilakukan di Laboratorium Farmasi Terpadu; penyimpanan dan pengamatan evaluasi stabilitas mutu fisik dan pengujian aktivitas antibakteri sediaan obat kumur ekstrak etanol daun salam dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Virologi, Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah Medan, Indonesia. Identifikasi sampel tumbuhan daun salam sebelumnya telah dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA), Universitas Sumatera Utara (USU).

Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan variabel bebas yaitu konsentrasi sediaan *mouthwash* daun salam F1 (SMDS 2,5%); F2 (SMDS 5%); F3 (SMDS 7,5%) dan lama penyimpanan bulan ke-0, 1, 2, 3, 4, dan 5. Blanko (K-) kontrol negatif basis sediaan tanpa ekstrak daun salam; dan pembandingan (K+) kontrol positif obat kumur bermerek komersil. Variabel terikat adalah stabilitas fisik sediaan obat kumur dan aktivitas antibakteri. Pengamatan evaluasi meliputi karakteristik fisik formulasi sediaan obat kumur pada uji penampilan (tekstur, warna, aroma, rasa, homogenitas, pemisahan fase (endapan)), pH, dan daya antibakteri terhadap bakteri *S. mutans*.

Penyiapan Sediaan Obat Kumur

Sebanyak tiga formulasi sediaan obat kumur ekstrak etanol daun salam 2,5%, 5%, dan 7,5% disiapkan berdasarkan formula penelitian sebelumnya dapat dilihat pada Tabel 1 ((Rahayu & Sirait, 2022).

Tabel 1. Formula sediaan obat kumur ekstrak daun salam

Bahan	Base	F1	F2	F3
	Mouthwash	(2,5%)	(5%)	(7,5%)
Ekstrak Daun Salam	0	2,5	5	7,5
Peppermint oil	0,2	0,2	0,2	0,2
Sorbitol	0,25	0,25	0,25	0,25
Na-Benzotat	0,1	0,1	0,1	0,1
Gliserin	2,0	2,0	2,0	2,0
Aquades	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, steroid/triterpenoid, dan tannin (Pulungan et al., 2022).

Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Obat Kumur

Evaluasi stabilitas fisik sediaan obat kumur dilakukan pada bulan ke-0, 1, 2, 3, 4 dan 5.

Uji Penampilan

Uji penampilan dilakukan dengan cara pengamatan secara langsung terhadap fisik sediaan obat kumur terhadap tekstur (bentuk), warna, aroma, dan rasa (Rani et al., 2023).

Uji Homogenitas dan Pemisahan Fase (Endapan)

Sediaan obat kumur sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditutup dengan kertas aluminium foil. Diamati sedimentasi yang terbentuk selama penyimpanan dengan cara melihat pembentukan endapan pada sediaan obat kumur.

Uji Stabilitas pH

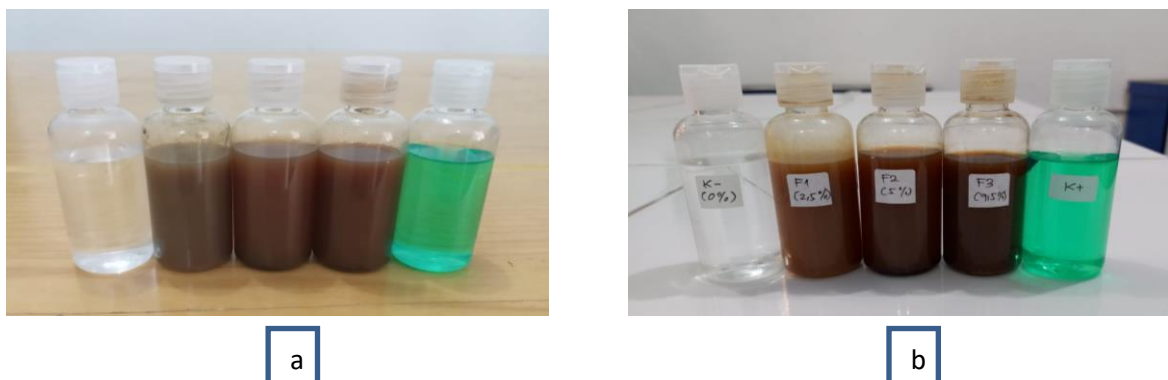
Pengujian stabilitas pH dilakukan dengan pengukuran pH menggunakan pH meter (Robiatun et al., 2022).

Evaluasi Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur

Sebanyak 100 μ L inokulum bakteri uji dipipet dan dimasukkan dalam cawan petri steril. Selanjutnya, 15 mL media MHA diukur, di-tuangkan ke dalam cawan petri, dan campuran dihomogenkan. Setelah dihomogenkan, sebaiknya didiamkan agar menjadi padat. Cakram kertas yang berisi larutan uji konsentrasi kemudian diletakkan di atas permukaan media dan dibiarkan menyerap. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (Nasri et al., 2023).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan formulasi sediaan obat kumur ekstrak daun salam dapat dilihat pada Gambar 1. a dan b.



Gambar 1. Sediaan obat kumur ekstrak daun salam (a) bulan ke-0 dan (b) bulan ke-5

Hasil yang diperoleh pada sediaan obat kumur ekstrak daun salam yaitu tekstur cair, warna kecoklatan, dan aroma khas daun salam. Bahan tambahan non-herbal seperti peper-mint oil, sorbitol, Na-Benzoat, dan gliserin dimasukkan ke dalam formulasi sediaan obat kumur untuk meningkatkan rasa dan sebagai pengawet. Pepermint oil sebagai pemberi aroma segar, sorbitol sebagai pemberi rasa manis, Na-Benzoat sebagai pengawet, dan gliserin sebagai humektan (cosurfaktan) menjaga agar mulut tidak kering (Nigam et al., 2020).

Hasil Penampilan Fisik

Hasil analisis stabilitas fisik dari F1, F2, dan F3 diperoleh bahwa warna obat kumur tidak mengalami perubahan selama masa penyimpanan untuk memastikan bahwa formulasi obat kumur dapat diterima. Sediaan obat kumur daun salam memberikan warna coklat muda hingga coklat tua tergantung tingginya konsentrasi ekstrak.

Tanaman dapat mempengaruhi dan memberikan warna serta aroma khas pada berbagai sediaan formulasi sesuai dengan warna dan aroma dari ekstrak bagian tanaman tersebut (Rahayu & Sirait, 2022). Pada penelitian pembuatan minyak cengkeh, warna coklat tua dikarenakan pengaruh ekstrak cengkeh, pada penelitian formulasi sediaan pasta gigi gel ekstrak daun salam juga diperoleh warna coklat dan aroma khas daun salam dan formulasi sediaan lainnya seperti formulasi sabun cair dari ekstrak biji pepaya (Gunawan & Rahayu, 2021; Rahayu et al., 2021). Hal ini dikarenakan setiap bagian tanaman memiliki ciri khas warna dan aroma khas masing-masing sesuai jenis tanaman tersebut (Tambunan et al, 2018; Rambe et al, 2021).

Sediaan obat kumur dari ekstrak daun salam yang disimpan bulan ke-0 sampai ke-5 menunjukkan tidak adanya perubahan warna. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya kandungan anti oksidan yang terdapat pada ekstrak daun salam sehingga dapat mencegah terjadinya oksidasi sehingga dapat mempertahankan warnanya tidak berubah selama penyimpanan. Bahan obat kumur dari herbal tanaman

dapat memiliki anti oksidan alami yang dapat mencegah oksidasi (Nafea et al., 2020). Hal ini menunjukkan bahwa stabilitas bentuk, warna, aroma dan rasa pada semua sediaan obat kumur F1, F2, dan F3 menunjukkan relatif stabil dan baik. Menurut Apriliana et al., (2018) kriteria organoleptis nantinya akan memberi pengaruh terhadap minat seseorang dalam memilih obat kumur, oleh karena itu sebaiknya sediaan obat kumur yang dihasilkan memiliki warna yang menarik, rasa dan aroma yang menyenangkan, enak dan segar.

Hasil Pemisahan Fase (Endapan)

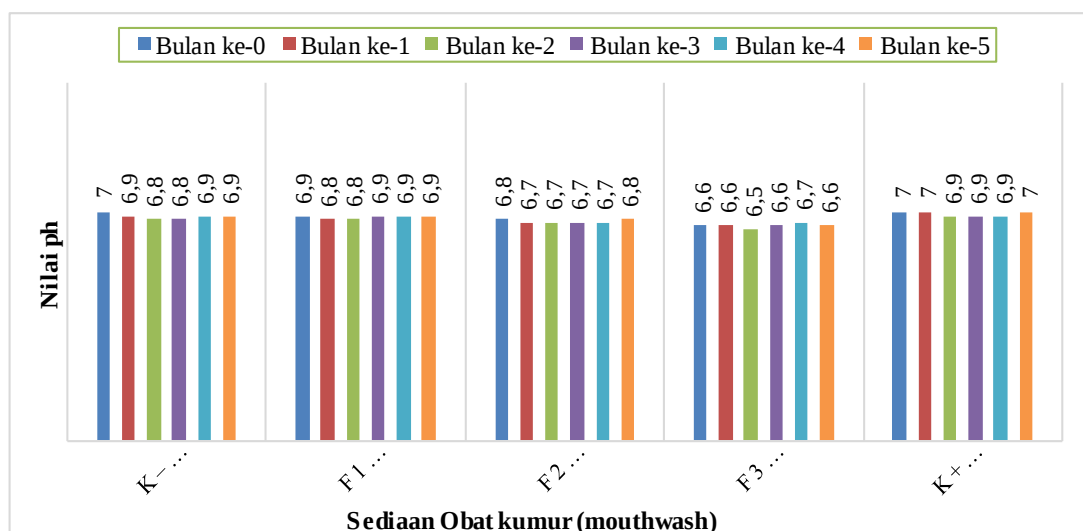
Pada F1 tidak terjadi pemisahan fase dan tetap homogen dari bulan ke-0 sampai ke-5. Pada F2 bulan ke-1 dan ke-2 terbentuk pemisahan fase (terbentuk endapan) sangat sedikit sekali (+), dan bulan ke-3 sampai ke-5 terbentuk endapan sedikit sekali (++) dan tidak mengalami perubahan lagi. Formulasi F3 pada bulan ke-1 mulai terbentuk pemisahan fase (terbentuk endapan) sangat sedikit sekali (+), bulan ke-2 terbentuk endapan sedikit sekali (++) dan bulan ke-3 sampai ke-5 tidak mengalami perubahan lagi yaitu endapan sedikit (+++). Hal ini dikarenakan semakin tinggi kandungan konsentrasi ekstrak daun salam pada sediaan obat kumur akan semakin banyak endapan (terjadi pemisahan fase) dan mempengaruhi homogenitas obat kumur yaitu semakin tidak homogen.

Hasil Pengukuran pH

Hasil pengukuran pH selama penyimpanan bulan ke-0 sampai ke-5 semuanya berada pada kisaran pH 6,5 – 7,0 (Tabel 2 dan Gambar 2).

Tabel 2. Hasil Nilai pH Sediaan Obat Kumur dari Ekstrak Daun Salam

Formulasi Obat Kumur	Pengamatan pH (Bulan ke-)					
	0	1	2	3	4	5
K- (Blanko)	7,0	6,9	6,8	6,8	6,9	6,9
F1 (SMDS 2,5%)	6,9	6,8	6,8	6,9	6,9	6,9
F2 (SMDS 5%)	6,8	6,7	6,7	6,7	6,7	6,8
F3 (SMDS 7,5%)	6,6	6,6	6,5	6,6	6,7	6,6
K+ (Pembanding)	7,0	7,0	6,9	6,9	6,9	7,0



Gambar 2. Grafik Nilai pH Sediaan Obat Kumur (Mouthwash) Ekstrak Daun

Beberapa jenis tanaman dapat menurunkan maupun dapat menaikkan pH sediaan. Penelitian Gunawan & Rahayu, (2021), formulasi sediaan pasta gigi gel dari ekstrak daun salam, peningkatan konsentrasi ekstrak mampu menaikkan pH mes-kipun tidak terlalu signifikan. Sedangkan pada sediaan dalam bentuk yang lainnya seperti formulasi sediaan sabun cair, peningkatan konsentrasi dari ekstrak biji pepaya malah sebaliknya dapat menurunkan pH sediaan sabun cair meskipun tidak terlalu signifikan (Rahayu et al., 2021). Hal ini disebabkan setiap jenis tanaman memiliki pH yang berbeda-beda (Kapilraj et al., 2019).

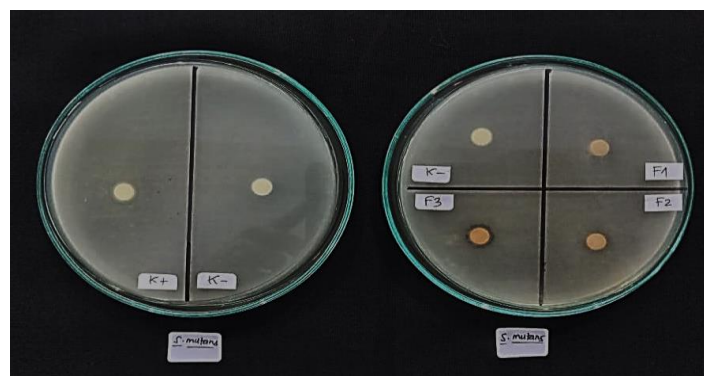
Nilai pH adalah salah satu syarat obat kumur karena akan kontak langsung dengan selaput rongga mulut dan dapat menimbulkan masalah iritasi jika pH tidak sesuai dengan pH selaput rongga mulut. Menurut SNI, nilai pH pada obat kumur yang sebaiknya boleh berkisar antara pH 6,0 – 7,5. Nilai pH sediaan untuk mulut umumnya antara 4,5 hingga sekitar 9 atau 10, dan akan lebih baik sekitar 6,5 – 7,5 (Noval et al., 2020). Hasil pengukuran pH selama penyimpanan bulan ke-0 sampai ke-5 masih memenuhi persyaratan kriteria pH obat kumur yang baik dan memenuhi syarat sebagai obat kumur.

Hasil Aktivitas Antibakteri

Hasil uji aktivitas antibakteri dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Antibakteri Sediaan Obat Kumur Terhadap *S.mutan*

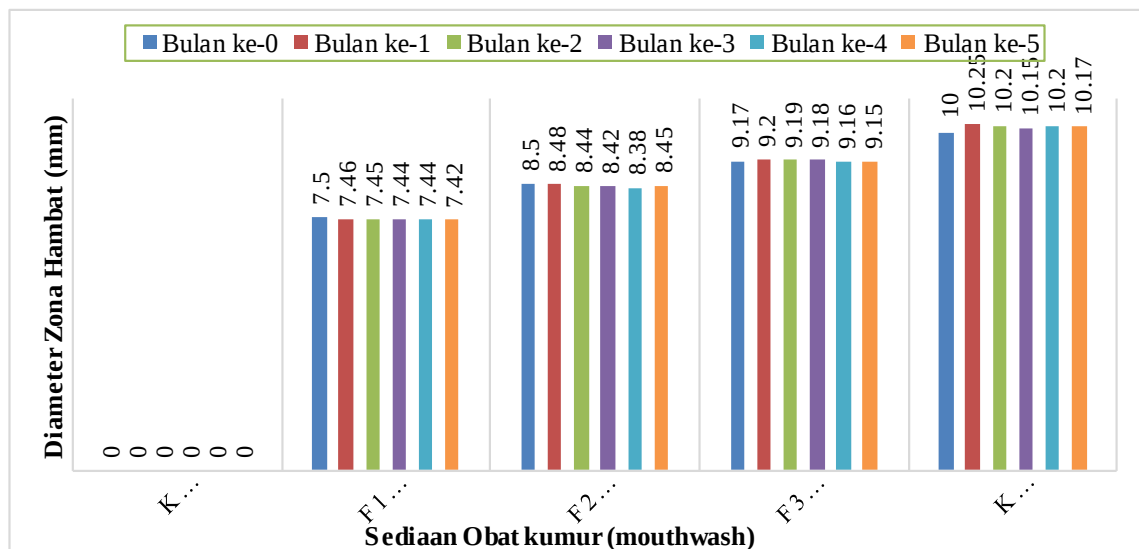
Formulasi Obat Kumur (<i>Mouthwash</i>)	Nilai Zona Hambat (mm) (Bulan ke-)					
	0	1	2	3	4	5
K- (Blanko)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
F1 (SMDS 2,5%)	7,50	7,46	7,45	7,44	7,44	7,42
F2 (SMDS 5%)	8,50	8,48	8,44	8,42	8,38	8,45
F3 (SMDS 7,5%)	9,17	9,20	9,19	9,18	9,16	9,15
K+ (Pembanding)	10,00	10,25	10,20	10,15	10,05	10,17



Gambar 3. Hasil Uji Antibakteri Sediaan Obat Kumur Terhadap *S. mutans*

Sediaan obat kumur ekstrak daun salam pada F1, F2, F3 pada penyimpanan bulan ke-0 sampai ke-5 semuanya memiliki aktivitas daya hambat, dan daya hambat terbesar pada F3 mendekati daya hambat pada kontrol positif obat kumur bermerek sebagai pembanding. Pada formulasi pasta gigi gel dari ekstrak daun salam yaitu F1 (2,5%), F2 (5%) dan F3 (7,5%) diperoleh formulasi F3 yang mendekati pasta gigi gel bermerek sebagai pembanding (Gunawan & Rahayu, 2021).

Hasil evaluasi pengujian antibakteri F1, F2, dan F3 pada penyimpanan bulan ke-0 sampai ke-5 cenderung stabil tidak mengalami penurunan kemampuan aktivitas antibakteri hingga akhir bulan ke-5. Nilai zona daerah hambat pada penyimpanan bulan ke-0 sampai ke-5 pada F1 berkisar 7,42-7,50 mm, pada F2 berkisar 8,45-8,50 mm, dan pada F3 berkisar 9,15-9,17 mm. Perbedaan aktivitas daya antibakteri pada formulasi hanya dipengaruhi oleh senyawa yang ter-kandung dari ekstrak daun salam. Semakin besar konsentrasi ekstrak daun salam dalam formulasi obat kumur maka semakin besar daya hambat antibakteri.



Gambar 4. Grafik Diameter Zona Hambat Antibakteri Sediaan Obat Kumur Terhadap *S. mutans* Selama 5 Bulan Pada Suhu 25 °C

Metabolit sekunder ekstrak daun salam mampu dijadikan sebagai antibakteri. Tanin memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Menurut Apriliana et al., (2018), zat aktif tanin, flavonoid, minyak atsiri, dan alkaloid terdapat pada daun salam dan diketahui memiliki efek sebagai antibakteri (Taufiq et al. 2015). Flavonoid memiliki potensi sebagai menghambat pertumbuhan dari bakteri karena memiliki sifat sebagai anti-oksidan. Flavonoid disebut juga dengan asam karbolat karena mengandung senyawa fenol yang bersifat asam (Rizqiyana et al., 2017). Aktivitas antibakteri sediaan obat kumur F1, F1, dan F3 cenderung stabil tidak menurunkan kemampuan antibakterinya selama penyimpanan dari bulan ke-0 sampai bulan ke-5.

KESIMPULAN

Karakteristik fisik sediaan obat kumur F1, F2, F3 tidak mengalami perubahan fisik lagi pada bulan ke-3 sampai ke-5 (bentuk cair, warna coklat muda hingga coklat tua, aroma dan rasa khas ekstrak daun salam dan mint), pH memenuhi standar, namun formula F1 lebih disukai karena tidak terlalu pahit dan tidak mengalami perubahan dari bulan ke-1 sampai ke-5. Daya aktivitas antibakteri F1, F2, F3 terhadap *S. mutans* cenderung stabil selama penyimpanan bulan ke-0 hingga bulan ke-5.

REFERENSI

Apriliana, E., Soleha, T. U., & Ramadhian, M. R. (2018). Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Agromedicine Unila*, 5(2), 562–566.

- Chandra, P., Shufyani, F., Athaillah, Ginting, O.S., & Nasution, M. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Dari Serai (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*. *Forte Journal*, Vol 3, No. 2, 158-166.
- Dalimunthe, G.I., Sutrisna, B.J., Rani, Z., & Ginting, O.S. (2024). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Sabun Sari Pepaya (*Carica papaya* L) Sebagai Pelembab. *Forte Journal* 4 (1), 251-260.
- Ginting, O.S. (2021). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus*. *Forte Journal*, Vol 1, No. 1, 19-25.
- Ginting, O.S., Rambe, R., Athaillah, & Mahara, P. (2021). Formulasi Sediaan Sampo Anti Ketombe Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap Aktivitas Jamur *Candida albicans* Secara In Vitro. *Forte Journal*, Vol 1, No. 1, 57-68.
- Gultom, E. D., Rambe, R., Paramitha, R., & Ginting, O. S. (2021). Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physallis minima* L.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Forte Journal* 1 (1), 26-44.
- Gunawan, H., & Rahayu, Y. P. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Sediaan Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp) Terhadap *Streptococcus mutans*. *FARMASAINKES: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 1(1), 56–67.
- Kapilraj, N., Keerthan, S., & Sithambaresan, M. (2019). Natural plant extracts as acid-base indicator and determination of their pKa value. *Journal of Chemistry*, 2019.
- Khan, S., Hasan, S., & Khan, U. A. (2015). Genotoxic Effects of Chlorhexidine Mouthwash on Buccal Epithelial Cells. *International Journal of Dentistry and Oral Health*, 10(2), 1–6.
- Munira, M., Trioktafiani, G., & Nasir, M. (2020). Uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun sirih dan biji pinang serta gambir terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(2), 298–308.
- Nafea, J., Edbeib, M., Notarte, K. I. R., Huyop, F., & Yaakub, H. (2020). Stability and Antibacterial Property of Polyherbal Mouthwash Formulated Using Local Ingredients. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 12(3), 288–296.
- Nasri, N., Kaban, V. E., Satria, D., Syahputra, H. D., & Rani, Z. (2023). Mekanisme Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap *Salmonella typhi*. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(1).
- Nigam, D., Verma, P., & Chhajer, M. (2020). Formulation and Evaluation of Herbal Mouthwash against Oral Infections Disease. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, 11(7), 6746.
- Noval, N., Melviani, M., Novia, N., & Syahrina, D. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Obat Kumur (Mouthwash) Dari Ekstrak Etanol Tanaman Bundung (*Actinoscirpus Grossus*) Sebagai Antiseptik Mulut: Mouthwash Formulation and Evaluation of Bundung Plants (*Actinoscirpus grossus*) Ethanol Extract as a Mouth Antiseptic. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 6(1), 112–120.
- Pulungan, A. F., Ridwanto, R., Dalimunthe, G. I., Rani, Z., Dona, R., Syahputra, R. A., & Rambe, R. (2022). Phytochemical Screening And Antioxidant Activity Testing Of Porang (*Amorphophallus Muelleri* Blume) Leaf Ethanol Extract From Kuta Buluh Region, North Sumatera. *International Journal of Health and Pharmaceutical (IJHP)*, 3(1), 1–7.
- Rahayu, Y. P., Lubis, M. S., & Mutti-in, K. (2021). Formulasi Sediaan Sabun Cair Antiseptik Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dan Uji Efektivitas Antibakterinya Terhadap *Staphylococcus aureus*. *PROSIDING SEMINAR NASIONAL HASIL PENELITIAN*, 4(1), 373–388.
- Rahayu, Y. P., & Sirait, U. S. (2022). Formulasi Sediaan Obat Kumur (Mouthwash) Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Dan Uji Antibakterinya Terhadap *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. *Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian*, 5(1), 370–379.
- Rambe, R., Gultom, E. D., Ginting, O. S., & Diana, S. (2021). Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Mencit Jantan Dengan Metode Transit Intestinal. *Forte Journal* 1 (1), 01-11.
- Rani, Z., Nasution, H. M., Kaban, V. E., Nasri, N., & Karo, N. B. (2023). Antibacterial activity of freshwater lobster (*Cherax quadricarinatus*) shell chitosan gel preparation against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 13(2), 146–153.

- Rizqiyana, N., Komala, O., & Yulia, I. (2017). Formulasi deodoran roll on ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermis*. *Jurnal Farmasi*, 3(6), 45–54.
- Robiatun, R. R., Pangondian, A., Paramitha, R., Rani, Z., & Gultom, E. D. (2022). Formulation And Evaluation Of Hand Sanitizer Gel From Clove Flower Extract (*Eugenia aromatica* L.). *International Journal of Science, Technology & Management*, 3(2), Article 2. <https://doi.org/10.46729/ijstm.v3i2.472>
- Tambunan, M.L., Sitompul, E., & Ginting, O.S. (2018). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Ekstrak n-Heksana Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal STIKNA*, Vol. 2, No. 1, 1-6.
- Yanti, Y. N. (2017). Infusa daun randu (*Ceibapetandra*) untuk formulasi obat kumur. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(2), 225–231.