

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Streptococcus mutans* DARI SEDIAAN MOUTHWASH EKSTRAK ETANOL DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.)

FORMULATION AND ACTIVITY TEST OF ANTIBACTERIAL *Streptococcus mutans* FROM MOUTHWASH PREPARATION OF CLOVE LEAF ETHANOL EXTRACT (*Syzygium aromaticum* L.)

Prayitno Setiawan^{1*}, A. Juaella Yustisi¹, Risna², Nurfitria Junita¹,
Zulfiah Idris¹, St. Halija³

¹Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky Makassar

²Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Jayapura

³UPT PKM Rawat Inap Payahe

*Email Corresponding: prayitnoSetiawan05@gmail.com

Submitted: 8 December 2022

Revised: 18 January 2023

Accepted: 9 March 2023

ABSTRAK

Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki efek sebagai antibakteri, yang mengandung senyawa metabolit sekunder antara lain saponin, flavonoid, fenolat, alkaloid, terpenoid dan tannin. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan *mouthwash* ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) secara fisik stabil dan menguji aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans*. Metode penelitian ini menggunakan desain penelitian experimental, yaitu membuat sediaan *mouthwash* ekstrak etanol dari daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) menggunakan konsentrasi antara lain 0,1 ; 0,15 dan 0,2% lalu dilakukan pengujian antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dengan metode difusi agar. Hasil penelitian menyatakan bahwa sebelum serta sesudah *cycling test* pada pengujian organoleptik, pH, kejernihan, homogenitas, massa jenis dan viskositas memiliki kestabilan yang baik secara fisik menunjukkan tiap formula memenuhi *range* normal sediaan *mouthwash*. Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan masing-masing zona hambat F1 15,35 mm, F2 16,3 mm, F3 16,64 mm, F4 tidak ada zona hambat, sedangkan K(+) memiliki zona hambat sebesar 17,95 mm. Sehingga dapat disimpulkan pada F1, F2, dan F3 mempunyai aktivitas antibakteri dengan kategori kuat.

Kata kunci : *Mouthwash* , ekstrak etanol daun cengkeh, *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

As a plant Clove (*Syzygium aromaticum* L.) that functions as an antibacterial, contains secondary metabolites, namely flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, phenolics and terpenoids. This study aimed to Formulate and evaluate the antibacterial and stability *mouthwash* preparation of extract of clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.) which was stable and to test the antibacterial activity of *Streptococcus mutans*. The *mouthwash* preparation of clove leaf ethanol extract (*Syzygium aromaticum* L.) was formulated with concentrations of 0.1%, 0.15% and 0.2% which was then tested on *Streptococcus mutans* using agar diffusion method. The results showed that before and after the *cycling test*, organoleptic testing, pH, clarity, homogeneity, density and viscosity had good physical and chemical stability where each formula met the normal range of *mouthwash* preparations. The results of the antibacterial activity test showed that each inhibition zone of F1 was 15.35 mm, F2 was 16.3 mm, F3 was 16.64 mm, K(-) had no inhibition zone, while K(+) had an inhibition zone of 17.95 mm. In this study it can be concluded that F1, F2, and F3 have antibacterial activity with a strong category.

Keywords: *Mouthwash*, clove leaf ethanol extract, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Karies gigi ialah salah satu masalah kesehatan yang bisa dialami oleh setiap orang, yang dapat diketahui dengan adanya kerusakan jaringan pada permukaan gigi sampai bagian paling dalam gigi. Timbulnya karies gigi yang dialami dapat mengindikasikan bahwa tidak terawatnya gigi dan mulut. Karies gigi terjadi ketika biofilm mikroba (plak) pada permukaan gigi mengubah gula bebas pada makanan dan minuman sehingga bersifat asam kemudian akan melarutkan enamel dan dentin yang terdapat pada gigi ([Marthinu and Bidjuni, 2020](#)).

Berdasarkan Studi laboratorium klinis dan berbasis hewan menggambarkan bahwa *Streptococcus mutans* adalah agen etiologi penting dalam pembentukan karies gigi. *Streptococcus mutans* memiliki kemampuan dalam mensintesis sebagian besar polimer ekstraseluler glukon yang berasal dari sukrosa yang membantu dalam kolonisasi bakteri kemudian menempel pada permukaan gigi. *Streptococcus mutans* juga memiliki kemampuan untuk membawa dan memfermentasikan karbohidrat menjadi asam organik. Bakteri ini dapat berkembang pada pH yang rendah atau dalam kondisi lingkungan yang asam ([Lemos, 2019](#)).

Salah satu cara untuk mengurangi atau mencegah masalah pada mulut seperti terbentuknya karies gigi atau bau pada mulut karena bakteri dengan menggunakan sediaan obat kumur. Sediaan obat kumur merupakan sediaan larutan yang dipergunakan dalam hal kebersihan dan kesehatan pada rongga mulut, obat kumur juga memberikan efek terhadap kesegaran nafas ([Oktaviani, A. F., Rahmatullah, S., & Pambudi, 2021](#)). Pemakaian bahan-baku alam sebagai obat tidak menggambarkan hal yang baru, tetapi menjadi budaya bersama digunakan turun temurun. Hal ini amat berguna buat bangsa Indonesia karena bahan bakunya mudah didapatkan, relatif ekonomis sehingga mudah dibuat ([Mariana, 2016](#)). Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) adalah salah satu tanaman yang bisa digunakan untuk mengatasi karies pada gigi ([Putra, 2020](#)).

Minyak daun cengkeh atau minyak atsiri daun cengkeh dikenal memiliki kandungan eugenol, yang dapat menghambat bakteri dibandingkan beberapa minyak atsiri yang lainnya, seperti minyak atsiri jintan. Keunggulan ini menyebabkan eugenol cengkeh dapat digunakan dalam membuat sediaan farmasi ([Franky, 2020](#)).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh [Fadinah Raisita et al., \(2018\)](#) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) dengan konsentrasi 100 mg, 150 mg dan 200 mg mempunyai efek sebagai bakteriostatik pada *Streptococcus mutans*, dengan zona hambat terbesar pada konsentrasi 200 mg.

Berdasarkan latar belakang tersebut, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak daun cengkeh yang di formulasikan menjadi *mouthwash*. Diharapkan penelitian ini menghasilkan formulasi *mouthwash* yang memiliki kualitas fisik dan kimia yang sesuai dengan syarat yang telah ditentukan serta mempunyai aktivitas sebagai antibakteri.

METODE PENELITIAN

Alat: Autoklaf (*Speedy Autoclave tipe Vertical* model HL-340) , inkubator (Jouan tipe IG 150), kertas indikator pH universal (ATC), magnetic stirrer, mikropipet, neraca analitik OHAUS, oven, dan Viskometer 34 Brookfield.

Bahan: Aquadest, aluminium foil, *Streptococcus mutans*, daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L), etanol 96%, gliserin, media Nutrient Biar (NA), NaCl 0,9%, Peppermint oil, paper disk, sorbitol.

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak daun Cengkeh

1) Pengambilan Sampel

Sampel berupa daun Cengkeh diperoleh dari Kabupaten Sinjai Sulawesi Selatan. Sampel diambil di pagi hari pukul 08:00 WITA dengan daun Cengkeh yang dipetik ialah bagian pucuk.

2) Pengolahan Sampel

Sampel yang telah diambil dicuci menggunakan air mengalir lalu ditiriskan, dikeringkan kemudian diangin-anginkan sampai kering di tempat yang terhindar dari cahaya matahari yang dilakukan selama tiga hari, setelah itu sampel diekstraksi dengan etanol 96% dengan cara maserasi.

3) Ekstraksi daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L)

Simplisia ditimbang sebesar 200 g setelah itu dimasukkan kedalam penampung kaca kemudian di maserasi menggunakan etanol 96% menggunakan perbandingan 1:10. Maserasi ini dilakukan selama kurang lebih 3 hari, sesekali diaduk. Kemudian dilakukan penyaringan hasil maserasi dengan menggunakan kertas saring hingga diperoleh filtrat, yang bebas dari ampas. Ampas yang diperoleh direndam selama 2 hari menggunakan cairan penyari yang baru, setelah itu disaring kembali menggunakan kertas saring. Hasil filtrat yang diperoleh dikumpulkan lalu diuapkan menggunakan *rotavapor* hingga didapatkan ekstrak kental, dan dihitung persentase rendemen ekstrak.

$$\text{Rendamen} = \frac{12,76}{200} \times 100\% = 6,38\%$$

2. Pembuatan *Mouthwash*

Tabel I. Formulasi *Mouthwash* Ekstrak daun Cengkeh

Komponen	Konsentrasi (b/v %)				
	F0 (K+)	FI	FII	FIII	FIV (-)
Ekstrak	<i>Sediaan</i>	0,1	0,15	0,2	-
Gliserin	<i>POR</i>	5	5	5	5
Sorbitol		8	8	8	8
Peppermint Oil		0,15	0,15	0,15	0,15
Air Suling ad		100 ml	100ml	100ml	100ml

Keterangan :

F0 : Kontrol Positif (Obat Kumur di Pasaran)

F I : Formula ekstrak etanol daun cengkeh 0,1% bersama komponen tambahan

F II : Formula ekstrak etanol daun cengkeh 0,15% bersama komponen tambahan

F III : Formula ekstrak etanol daun cengkeh 0,2% bersama komponen tambahan

F IV : Kontrol negatif (obat kumur tanpa ekstrak daun cengkeh)

Pembuatan :

Ekstrak daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) dimasukkan ke dalam lumpang kemudian ditambahkan aquadest secukupnya, bahan yang sudah ditambahkan diaduk bersamaan didalam lumpang kemudian disaring, larutan dituang kedalam gelas kimia, larutan ditambahkan gliserin ke dalam gelas kimia kemudian diaduk hingga homogen. Larutan ditambahkan sorbitol ke dalam gelas kimia diaduk hingga homogen dan ditambahkan peppermint oil. Larutan yang sudah homogen disaring ke dalam botol lalu dicukupkan dengan air suling hingga 100 mL.

3. Evaluasi Sediaan *Mouthwash*

1) Pengujian Organoleptik

Dilakukan pengamatan secara organoleptik dengan mengamati warna, bentuk bau serta rasa pada sediaan obat kumur.

2) Pengujian pH

Dilakukan pemeriksaan pH dengan menggunakan alat pH meter. pH yang optimum untuk sediaan gargle/obat kumur yaitu 5-7 (Slamet, 2020).

3) Pengujian Viskositas

Dilakukan pengujian viskositas dengan sampel *mouthwash* dengan menggunakan viskometer Nd J-8S. Pengujian ini dilakukan dengan memasukkan sediaan ke

dalam gelas kimia di bawah alat *viscometer* menggunakan *spindle* no 1 pada kecepatan 60 rpm (Harun, N., & Febrianti S, 2022).

- 4) Uji *Cycling Test*
Sediaan *mouthwash* yang telah dibuat, disimpan selama 24 jam pada suhu 4°C sediaan *moutwash* yang telah disimpan, dilanjutkan 24 jam pada suhu panas 40°C, proses ini dianggap sebagai satu siklus. Pengujian ini dilakukan sebanyak enam siklus atau dilakukan selama 12 hari dan dibandingkan kondisi fisik sediaan sebelum dan sesudah diuji (Slamet, 2020).
4. Uji Aktivitas Antibakteri
 - 1) Penyiapan Media Bakteri
Pembuatan media bakteri dilakukan menggunakan *Nutrient Agar*. Serbuk *Nutrient Agar* (NA) ditimbang sebanyak 2,8 gram ke dalam erlenmeyer, dilarutkan menggunakan 100 mL aquades ke dalam erlenmeyer. Larutan NA dipanaskan di atas *hot plate*, larutan diaduk hingga homogen, larutan NA di sterilkan pada autoklaf pada suhu 121°C yang dilakukan selama 15 menit untuk mencegah mikroorganisme lain. Setelah itu, larutan NA dituang secara aseptis pada cawan petri yang telah steril lalu dibiarkan pada temperatur ruang sampai media menjadi padat dan siap untuk digunakan sebagai media (Juriah, S., & Sari, 2018)
 - 2) Penyiapan Bakteri Uji
Streptococcus mutans yang didapatkan dari laboratorium Mikrobiologi Jurusan Farmasi Universitas Megarezky Makassar disiapkan untuk peremajaan.
 - 3) Peremajaan Bakteri *Streptococcus mutans*
Dilakukan dengan menginokulasikan sebanyak 1 ose *Streptococcus mutans* lalu digoreskan pada media agar miring yang telah dibuat sebelumnya.
 - 4) Uji Aktivitas Antibakteri Obat Kumur Ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L)
Pembuatan suspensi bakteri dengan cara di pipet 3 mL NaCl 0,9% dimasukkan kedalam tabung rekasi, diambil bakteri uji menggunakan ose 37, bakteri dimasukkan ke dalam tabung reaksi dikocok hingga keruh. Pipet 10 mL larutan NA yang telah disterilkan dimasukkan ke dalam botol coklat dan digores suspensi bakteri menggunakan ose kemudian dihomogenkan dengan NA yang telah disiapkan dalam botol coklat. Setelah homogen dimasukkan kedalam cawan petri dan tunggu hingga memadat. Digunakan paper disk yang telah dicelupkan kedalam sediaan diletakkan diatas medium secara aseptis. Tiap paper disk diisi dengan konsentrasi 0,1%, 0,15%, 0,2% ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L), kontrol negatif (obat kumur tanpa ekstrak). Lalu diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam dengan suhu 37°C. Setelah itu, dilakukan pengukuran diameter zona hambat pada daerah bening menggunakan mistar/jangka sorong (Thalib, B., & Nahar, 2018).

Analisa Data

Data yang diperoleh merupakan data kualitatif serta kuantitatif. Data hasil evaluasi organoleptis, uji pH, uji kejernihan, homogenitas, viskositas, massa golongan bersama uji *Cycling test* dipaparkan dalam bentuk tabel, statis serta grafik. Data kuantitatif hasil uji antimikroba di analisa menggunakan metode ANOVA, kemudian diolah data yang diperoleh menggunakan program SPSS versi 20 (*Statistical Product and Service Solution*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pembuatan *Mouthwash* menggunakan ekstrak daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% yang digunakan sebagai pelarut, dilakukan selama 3 x 24jam sehingga diperoleh hasil ekstraksi kental sebesar 12,76 gram dengan rendamen sebesar 6,38%.

Tabel II. Hasil Rendamen Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Sampel	Simplisia	Ekstrak Kental(g)	Rendamen (%)
Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	200	12,76	6,38

Selanjutnya diformulasi sediaan obat kumur yang terdiri dari gliserin yang digunakan sebagai bahan humektan, sorbitol digunakan sebagai pemanis, peppermint oil digunakan sebagai bahan tambahan penyegar, dan air suling, kemudian ditambahkan ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi yang berbeda dimana, pada Formula I digunakan konsentrasi 1%, pada Formula II 1,5%, dan pada Formula III digunakan konsentrasi 2%, kemudian dibuat juga Formula IV sebagai Bahan Pembanding tanpa menggunakan ekstrak cengkeh.

Setelah sediaan obat kumur dengan berbagai formula telah dibuat, dilanjutkan dengan melakukan evaluasi obat kumur dengan mengamati stabilitas dari setiap formula obat kumur yang telah dibuat sebelumnya. Evaluasi stabilitas ini dilakukan dengan menggunakan metode *cycling test*. Sediaan dimasukkan pada suhu dingin 4⁰ C selama 24 jam kemudian dilanjutkan pada suhu 40⁰ C selama 24 jam. Untuk mengetahui sediaan stabil atau tidak dapat dilakukan dengan melakukan melihat organoleptis pada sediaan, pengujian ini meliputi warna, bau, rasa dan bentuk. Selain itu, dilakukan juga pengukuran terhadap pH sediaan dan viskositas sediaan. Pengujian tersebut dilakukan sebelum dan sesudah *cycling test*, apabila tidak ada perubahan pada uji organoleptis, pH dan viskositas maka sediaan dapat dikatakan stabil.

Pada pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati perubahan warna, rasa serta bau menggunakan alat indera.

Tabel III. Hasil Organoleptik Sediaan *Mouthwash* Ekstrak Daun Cengkeh *Syzygium aromaticum* L.)

Formula	Warna		Bau		Rasa	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
	Cycling	Cycling	Cycling	Cycling	Cycling	Cycling
	Test	Test	Test	Test	Test	Test
F I	Kuning	Kuning	Cengkeh	Cengkeh	Khas Mint	Khas Mint
F II	Kuning	Kuning	Cengkeh	Cengkeh	Khas Mint	Khas Mint
F III	Kuning	Kuning	Cengkeh	Cengkeh	Khas Mint	Khas Mint
F IV	Tidak	Tidak	Mint	Mint	Khas Mint	Khas Mint
	Berwarna	Berwarna				

Hasil uji organoleptis sediaan Ekstrak daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) sebelum *cycling test* pada formula I yaitu, berwarna Kuning jernih, bau Cengkeh, rasanya mint. Pada formula II berwarna Kuning jernih, bau Cengkeh, rasanya mint. Pada formula III sediaan berwarna Kuning jernih, bau Cengkeh, rasanya mint. Pada kontrol negatif tidak berwarna/bening, berbau mint dan memiliki rasa mint. Dari data tersebut sama dengan data sesudah *cycling test* yang artinya sediaan obat kumur ekstrak daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) tidak mengalami perubahan secara organoleptis baik sebelum maupun sesudah *cycling test* maka dapat dikatakan bahwa sediaan tersebut stabil secara organoleptis.

Tabel IV. Hasil Uji pH Sediaan *Mouthwash* Ekstrak Daun Cengkeh *Syzygium aromaticum* L.)

Formula	Uji pH		Syarat
	Sebelum Cycling Test	Sesudah Cycling Test	
F I	4,8	5	5-7
F II	4,9	5	
F III	4,7	5	
F IV	4,9	5	

Pengujian terhadap pH sediaan dilakukan menggunakan alat pH meter, didapatkan hasil yang berbeda antara pH sebelum dengan sesudah *cycling test* pada semua sediaan. Pada formula I yaitu pH sebelum dan sesudah berturut yaitu 4,8 dan 5. Pada formula II pH yang didapatkan yaitu 4,9 dan 5. Pada formula III pH yang didapatkan yaitu 4,7 dan 5. Sedangkan kontrol negatif (F0) pH yang didapatkan yaitu 4,9 dan 5. Meskipun terjadi perubahan pH sebelum dan sesudah *cycling test* tetapi masih memenuhi *range* pH obat kumur yang telah ditentukan yaitu 5-7.

Tabel V. Hasil Uji Viskositas Sediaan *Mouthwash* Ekstrak Daun Cengkeh *Syzygium aromaticum* L.)

Formula	Uji Viskositas (mPa.s)		Syarat
	Sebelum Cycling Test	Sesudah Cycling Test	
F I	4,7	5	7,25
F II	6,0	5	
F III	5,0	5	
F IV	5,0	5	

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 4,7 mPa's dan 5 mPa's. Pada formula II viskositas sebelum dengan sesudah *cycling test* yaitu 6,0 mPa's dan 5 mPa's. Pada formula III viskositas sebelum dengan sesudah *cycling test* yaitu 5,00 dan 5,00 mPa's. Sedangkan pada kontrol negatif (F0) viskositas sebelum dan sesudah *cycling test* tidak mengalami perubahan yaitu dengan rata rata 5,0. Meskipun viskositas sediaan pada Formula I dan II 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 pada sediaan obat kumur juga dapat dipengaruhi karena obat kumur merupakan sediaan larutan yang waktu penyimpanannya relatif lebih singkat daripada bentuk sediaan padat, dimana sediaan larutan akan lebih mudah untuk terurai karena lingkungan, suhu serta cahaya (Handayani *et al.*, 2016).

Tabel VI. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Sediaan *Mouthwash* Ekstrak Daun Cengkeh *Syzygium aromaticum* L.)

Formulasi	Nilai rata-rata Aktivitas Antimikroba (mm $\pm$ SD)	Kategori Zona Hambat	Nilai P (<0,05)
F I	15,35	Kuat	0,00 $\pm$ 0,05
F II	16,3	Kuat	
F III	16,64	Kuat	
F IV	0,000	Tidak Ada	
K (+)	17,95	Kuat	

Setelah dilakukan pengujian stabilitas, dilanjutkan dengan melakukan pengujian aktivitas sebagai antibakteri sediaan obat kumur ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) pada bakteri *Streptococcus mutans*. Pada pengujian aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram. Lalu dilakukan pengukuran daerah zona hambat di segi media, zona hambat pertanaman mikroba ditandai beberapa adanya daerah bening dikira-kira paper disk, selepas melangsungkan penelitian didapatkan hasil di ekstrak daun cengkeh. Hasil yang disebabkan lalu diukur zona hambatnya beberapa menggunakan jangka sorong. Hasil yang pengujian antibakteri yang didapatkan yaitu pada formula I dengan konsentrasi 1% rata-rata pembentukan zona hambat yaitu 15,35 mm. pada formula II dengan konsentrasi 1,5% rata-rata pembentukan zona hambat yaitu 16,3 mm. pada formula III dengan konsentrasi 2% rata-rata pembentukan zona hambat yaitu 16,64 mm. Sementara pada kontrol negatif (F0) tidak membentuk zona hambat. Sementara pada kontrol positif menggunakan obat kumur komersil yang mengandung povidine iodine (Betadine obat kumur) zona hambat yang terbentuk sebesar 17,95 mm. Berdasarkan hasil tersebut sediaan obat kumur Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) mempunyai aktivitas antibakteri termasuk dalam kategori kuat.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan lalu dapat disimpulkan bahwa: sediaan *mouthwash* ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memiliki kestabilan yang baik dan memenuhi persyaratan buat diformulasikan. Sediaan *mouthwash* ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memiliki aktivitas antimikroba, FI konsentrasi 0,1% yaitu 15,35 mm, FII konsentrasi 0,15% yaitu 16,3 mm, FIII konsentrasi 0,2% yaitu 16,64 mm.

DAFTAR PUSTAKA

- Fadinah Raisita, Joko teguh isworo, S. sinto D. 2018 ‘Aktivitas antimikroba ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) terhadap pertanaman mikroba *Streptococcus mutans* bersama *kasiella pneumonia*’, Universitas.
- Franky 2020 ‘Pertanian cengkeh cerdas sulawesi utara di Era Industri 4. O bersama Bangsa 5.0’, *Deepublish : Yogyakarta* [Preprint].
- Handayani, F., Warnida, H., & Nur, S. J. (2016) ‘Formulasi dan uji aktivitas antibakteri *streptococcus mutans* dari sediaan *mouthwash* ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)’, *Media Sains*, 9(1), pp. 74–84. Available at: <https://lldikti11.ristekdikti.go.id/jurnal/pdf/d3246b40-3092-11e8-9030-54271eb90d3b/>.
- Harun, N., & Febrianti S, E. 2022 ‘Uji Efektivitas Antiseptik Obat Kumur Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri Isolat Mulut.’, *Harun, N., & Febrianti S, E* [Preprint].
- Juriah, S., & Sari, W.P. 2018 ‘Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains.’, *Klinikal Sains*, 6(1), 24–29 [Preprint].
- Lemos, J.A. 2019 ‘Biologi *Streptococcus mutans*’, <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018.Korespondensi> [Preprint].
- Mariana, L.J. 2016 ‘Kajian Pengetahuan, Sikap, dan Tindakan Penggunaan Obat Tradisional untuk Pengobatan Mandiri di Kalangan Masyarakat Desa Dieng Kecamatan Kejajar Kabupaten Wonosobo Jawa Tengah’, *Skripsi*, p. Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Marthinu, L.T. and Bidjuni, M. 2020 ‘Penyakit Karies Gigi Pada Personil Detasemen Gegana Satuan Brimob Polda Sulawesi Utara Tahun 2019’, *JIGIM (Jurnal Ilmiah Gigi dan Mulut)*, 3(2), pp. 58–64. doi:10.47718/jgm.v3i2.1436.
- Oktaviani, A. F., Rahmatullah, S., & Pambudi, D.B. 2021 ‘Formulasi Sediaan Obat Kumur Ekstrak Etanol Daun Selasih (*Ocimum Basilicum* L.) Sebagai Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus Mutans*.’, *Jurnal Ilmiah JOPHUS : Journal Of Pharmacy UMUS*, 3(01), 1–9. [Preprint].
- Putra, W.S. 2020 ‘Kitab Herbal Nusantara’, Katahati :

- Slamet, S. 2020 'Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk.).', *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 13(2), 115–122. <https://doi.org/10.48144/jiks.v13i2.260> [Preprint].
- Thalib, B., & Nahar, C.L. 2018 'Efektivitas antibakteri ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap *Streptococcus mutans* (Antibacterial effectiveness of avocado seed (*Persea americana* Mill.) extract on *Streptococcus mutans*).', *Makassar Dental Journal*, 7(1), 26. <https://doi.org/10.35856/mdj.v7i1.12> [Preprint].