

JURNAL METAMORFOSA

Journal of Biological Sciences

eISSN: 2655-8122

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

Uji Aktivitas Antibakteri Dan Stabilitas Pasta Gigi Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Mutans*

Antibacterial Activity And Stability Test Of Bidara Leaf Extract Toothpaste (*Ziziphus mauritiana* Lam) Against The Growth Of *Streptococcus Mutans*

Asa Dwi Oktavia¹, Desy Nawangsari^{2*}, Galih Samodra³

¹ Program studi farmasi, Fakultas kesehatan, Universitas Harapan Bangsa, Alamat Instansi

*Email: desynawangsari@uhb.ac.id

ABSTRAK

Ekstrak daun bidara dengan konsentrasi 20% terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan nilai hambat 12,00 mm. Kandungan senyawa dalam daun bidara meliputi alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui sifat fisik, stabilitas dan aktivitas antibakteri sediaan pasta gigi dengan perbedaan konsentrasi ekstrak daun bidara yaitu FI(15%), FII(20%) dan FIII(25%). Metode ekstraksi yang digunakan yaitu remaserasi dengan pelarut etanol 70%, sedangkan metode penghambatan aktivitas antibakteri menggunakan difusi sumuran. Hasil evaluasi sifat fisik parameter pH FI(7,4±0,1); FII(7,1±0,1) dan FIII(7,0±0,1), parameter viskositas FI(5.581,5±61,25); FII(5.801,9±9,60) dan FIII(6.000,7±8,01). Dari hasil uji *Oneway anova* perbedaan konsentrasi ekstrak berpengaruh signifikan terhadap parameter pH dan viskositas (*p-value*<0,05). Sedangkan nilai pembentukan busa adalah FI(7,4±0,1); FII(7,3±0,3) dan FIII(7±0,1), dari hasil uji *Oneway anova* perbedaan konsentrasi ekstrak tidak berpengaruh signifikan pada parameter pembentukan busa (*p-value*>0,05). Hasil stabilitas uji *T-test* perbedaan konsentrasi ekstrak pasta gigi stabil pada parameter pH, dan FI pada parameter pembentukan busa karena nilai sig.(2-tailed<0,05). Sedangkan perbedaan konsentrasi ekstrak pasta gigi tidak stabil pada parameter viskositas serta FII, FIII pada parameter pembentukan busa karena nilai sig.(2-tailed<0,05). Pengujian antibakteri sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara semua formula dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan zona hambat FI 4,39±0,45cm, FII 5,44±0,49cm dan FIII 8,38±0,28cm. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa FIII merupakan formula yang paling baik dengan nilai zona hambat paling besar.

Kata kunci: antibakteri, bidara, pasta gigi, *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

Bidara leaf extract (BLE) with a concentration of 20% proven to inhibit the growth of *Streptococcus mutans* bacteria with an inhibitory zone of 12.00 mm. The content compounds in bidara leaves includes alkaloids, flavonoids, tannins and saponins. The purpose of this study was determine the physical properties, stability and antibacterial activity of toothpaste preparations with differences in the concentration of BLE, namely FI(15%), FII(20%) and FIII(25%). The extraction method used is remaceration with 70% ethanol solvent, while the antibacterial activity inhibition method uses slurry diffusion. Results valuation of physical properties of pH parameters FI(7.4±0.1); FII(7.1±0.1) and FIII(7.0±0.1), viscosity parameters FI(5,581.5±61.25); FII (5,801.9±9.60) and FIII (6,000.7±8.01).

From results of the Onewayanova test, the difference extract concentration has a significant effect on pH and viscosity parameters (p -value <0.05). While the value of foam formation FI(7.4 ± 0.1); FII(7.3 ± 0.3) and FIII(7 ± 0.1), from the results of Onewayanova test difference in extract concentration did not have a significant effect on the foam formation parameter (p -value >0.05). The results of stability T-test differences in the concentration of toothpaste extracts are stable on pH parameters, and FI on foam formation parameters due to sig.values (2-tailed <0.05). While the difference in toothpaste extract concentration is unstable in viscosity parameters and FII, FIII in foam formation parameters due to sig.values (2-tailed <0.05). In antibacterial testing, BLE toothpaste preparations all formulas can inhibit the growth of *Streptococcus mutans* bacteria with inhibitory zones FI(4.39 ± 0.45 cm), FII(5.44 ± 0.49 cm) and FIII(8.38 ± 0.28 cm). Based on these results, it can be concluded that FIII is the best formula with the largest inhibitory zone value.

Keywords: antibacterial, bidara, *Streptococcus mutans*, toothpaste

PENDAHULUAN

Manusia membutuhkan kesehatan mulut yang baik untuk berkomunikasi, makan, dan berinteraksi dengan orang lain tanpa merasa tidak nyaman. (Fahdi *et al.*, 2022). Bakteri utama penyebab karies gigi adalah *Streptococcus mutans* yang diawali dengan terbentuk plak gigi dengan melibatkan fermentasi (Putri *et al.*, 2017).

Bakteri kariogenik yaitu *Streptococcus mutans* memiliki kemampuan untuk menghasilkan asam dan memfermentasi karbohidrat sehingga *Streptococcus mutans* termasuk agen pembentuk karies gigi (Asrina, 2019). Menggunakan pasta gigi merupakan salah satu cara untuk menghambat terjadinya karies gigi. Saat ini pasta gigi dipasarkan banyak mengandung fluoride untuk memperkuat dan memutihkan gigi (Yuliasri *et al.*, 2019). Namun penggunaan sediaan yang mengandung fluoride secara terus menerus dan dalam jumlah besar (lebih dari 5-10 gram) dapat bersifat kariogenik serta menyebabkan gigi menjadi rapuh (Warnida *et al.*, 2016). Sehingga perlu diformulasikan alternatif bahan alam untuk sediaan pasta gigi.

Salah satu tanaman yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba *Streptococcus mutans* yaitu daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam). Ekstrak daun bidara dengan konsentrasi 20% terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan luas zona hambat 11,50 mm (kategori kuat). Kandungan senyawa

pada daun bidara meliputi senyawa alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin (Shufyani, 2022).

Sehingga penulis tertarik membuat penelitian tentang uji aktivitas dan stabilitas pasta gigi ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

BAHAN DAN METODE

Pembuatan Ekstrak Daun Bidara

600 gram serbuk simplisia daun bidara direndam dalam etanol 70% (1:10), lalu diaduk dan ditutup rapat. Kemudian diremaserasi selama 3x24 jam, disimpan di suhu kamar dan dilindungi dari matahari secara langsung dengan mengaduk setiap hari selama 3-4 jam. Kemudian endapan/residu dipisahkan dan filtratnya dipekatkan dengan *rotary evaporator* di suhu 50 °C dengan perputaran 60 rpm dan dibantu dengan *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental (Sahi *et al.*, 2021).

Formulasi Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Daun Bidara

Tabel 1. Formula sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara

Nama bahan	Rentang penggunaan (%)	Formula (%)		
		FI	FII	FIII
Ekstrak daun bidara	-	15	20	25
Kalsium karbonat	30-40	30	30	30
Na CMC	3,0-6,0	3	3	3
Natrium benzoat	0,1-0,5	0,5	0,5	0,5
Natrium lauryl sulfat	1-2	2	2	2
Sorbitol	20-60	30	30	30
Sodium sakarin	0,1-0,25	0,12	0,12	0,12
Menthol	0,4	0,4	0,4	0,4
Air suling ad (mg)	-	100	100	100

Sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara dibuat sebanyak 215 gram tiap formula. Adapun prosedur pembuatan pasta gigi ekstrak daun bidara yang pertama hitung dan ditimbang masing-masing bahan yang dibutuhkan kemudian Na CMC dikembangkan dengan air panas diaduk hingga mengental (massa 1).

Dalam mortar lain ekstrak daun bidara dilarutkan dengan sebagian sorbitol diatas penangas, jika sudah larut tambahkan kalsium karbonat diaduk homogen (massa 2). Kemudian massa 1 dicampur dengan massa 2 diaduk hingga homogen (massa 3).

Selanjutnya sisa sorbitol dicampur dengan natrium benzoat, sakarin, dan natrium lauryl sulfat, dan kemudian dicampur dengan massa 3, diaduk sampai terbentuk masa pasta. Dan yang terakhir menthol sebagai pengaroma dimasukkan ke dalam massa 3, diaduk homogen dan dimasukkan ke tube.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri diuji dengan metode sumuran. Dengan cara membuat lubang sumuran pada media dan isi lubang tersebut dengan 0,1 gram sampel yang meliputi FI, FII, FIII, K+ dan K-.

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara statistik terhadap evaluasi sifat fisik yaitu uji pH, viskositas dan pembentukan busa menggunakan SPSS 26. Pertama-tama dilakukan uji normalitas dan homogenitas menggunakan *Shapiro-Wilk*, data dianggap terdistribusi secara normal dan homogen jika nilai *p-value* >0,05.

Selanjutnya, untuk menentukan apakah data yang dihasilkan menunjukkan perbedaan yang signifikan, dilakukan uji Oneway Anova dengan taraf kepercayaan 95%. (Utama, 2019).

Uji *Post-Hoc Tukey HSD* dilakukan untuk mengetahui besarnya perbedaan antar formula jika data yang diperoleh menunjukkan perbedaan yang signifikan. (Anas *et al.*, 2018). Jika *p-value* < 0,05 maka perbedaan tersebut dianggap bermakna (Utama, 2019). Kemudian dilakukan uji *T-test* untuk mengetahui stabilitas sediaan pasta gigi terhadap parameter pH, viskositas dan pembentukan busa selama penyimpanan (Numberi *et al.*, 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak Daun Bidara

Berdasarkan Tabel 2 hasil pengamatan ekstrak daun bidara secara organoleptik menggunakan metode remaserasi menghasilkan ekstrak kental yang pahit dengan warna coklat kehitaman. Kemudian perhitungan rendemen ekstrak dilakukan untuk menentukan berapa banyak senyawa yang ada dalam ekstrak dan untuk membandingkan jumlah ekstrak yang diperoleh dengan jumlah bahan simplisia. (Utami *et al.*, 2020).

Tabel 2. Hasil rendemen ekstrak daun bidara

Berat simplisia	Berat ekstrak kental	% Rendemen
650 gr	128,82 gr	19,82 %

Semakin tinggi nilai rendemen, semakin besar ekstrak yang dihasilkan. Nilai rendemen ekstrak daun bidara adalah hasil dari banyaknya kandungan senyawa yang ada pada tumbuhan (Dewatisari *et al.*, 2017). Nilai rendemen ekstrak daun bidara yang didapat sebanyak 19,82%. Hasil tersebut sesuai dengan literatur, yaitu hasil rendemen minimal 10% (Wardaningrum, 2019).

Skrining Fitokimia

Tabel 3. Hasil penapisan fitokimia ekstrak daun bidara

Parameter	Ekstrak daun bidara
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Tanin	+
Saponin	+

Ket: + = hasil menunjukkan adanya senyawa aktif
 - = hasil menunjukkan tidak ada senyawa aktif

Tabel 3 menunjukkan adanya senyawa aktif alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin pada ekstrak daun bidara. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan adanya endapan kuning jingga pada pereaksi dragendorff, endapan kuning pada pereaksi mayer dan pada pereaksi bouchardat tidak terbentuk endapana coklat sampai hitam melaikan menghasilkan endapan kuning. Sampel memberikan hasil positif alkaloid jika 2 dari 3 pereaksi memberikan hasil positif.

Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah jingga, adanya senyawa tannin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru kehitaman, dan adanya senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih permanen selama ± 10 menit.

Hal ini dibuktikan oleh penelitian sebelumnya yaitu ekstrak daun bidara positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin (Shufyani, 2022). Selain itu, dalam penelitian lain tentang skrining fitokimia ekstrak etanol daun bidara arab yang menunjukkan hasil positif pada senyawa alkaloid, saponin, fenol, flavonoid dan tannin (Hapsari *et al.*, 2022).

Uji Sifat Fisik

a. Organoleptik

Pengamatan organoleptik merupakan pengujian yang didasarkan pada penginderaan. Pengamatan pengujian ini meliputi warna, bentuk, rasa dan bau (Marlina *et al.*, 2018) dalam penelitian (Aris *et al.*, 2022).

Tabel 4. Hasil uji organoleptik

F	Organoleptik
I	Bentuk: ++ Warna: + Rasa: Sedikit pahit dan khas menthol Bau: khas ekstrak daun bidara dan khas menthol
II	Bentuk: ++ Warna: + Rasa: Sedikit pahit dan khas menthol Bau: khas ekstrak daun bidara dan khas menthol
III	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: Sedikit pahit dan khas menthol Bau: khas ekstrak daun bidara dan khas menthol

Ket:

- + : Warna sedikit coklat kehijauan, bentuk sedikit kental
- ++ : Warna coklat kehijauan, bentuk kental
- +++ : Warna coklat kehijauan pekat, bentuk sangat kental

Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa setiap formula memiliki bentuk dan warna yang berbeda, sedangkan aroma dan rasa tidak menunjukkan perbedaan disetiap formula. Hal tersebut dibuktikan pada penelitian sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi arang aktif tempurung kelapa yang menghasilkan warna dan bentuk yang berbeda, dikarenakan adanya perbedaan konsentrasi zat aktif yang digunakan. Sehingga semakin tinggi konsentrasi zat aktif maka warna dan konsistensi akan semakin kental dan hitam (pekat). Aroma pada sediaan tidak dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi zat aktif sehingga menghasilkan aroma yang sama yaitu berbau menthol (Febrianti *et al.*, 2021).

b. Homogenitas

Pengujian ini bertujuan untuk memastikan bahwa sediaan yang dihasilkan homogen dan tercampur merata antara zat aktif dengan bahan yang lain (Asrina, 2019).

Berdasarkan hasil pengujian homogenitas selama penyimpanan didapatkan bahwa FI, FII dan FIII didapatkan hasil yang homogen dengan ditandai tidak terdapat gumpalan partikel yang terpisah dan tidak terlihat

adanya gelembung udara dari sediaan pasta gigi (Syurgana *et al.*, 2017). Hal ini dibuktikan dengan literatur sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi arang aktif cangkang sawit (*Elaeis guineensis*) menghasilkan sediaan homogen dengan ditunjukkan tidak adanya gumpalan partikel pada sediaan (Lestari *et al.*, 2020).

c. *Power of hydrogen* (pH)

Power of hydrogen (pH) merupakan konsentrasi ion H⁺ dalam suatu derajat keasaman bahan menggunakan pH meter (Lestari *et al.*, 2020).

Tabel 5. Hasil uji pH

F	Rata-rata	p-value
I	7,4±0,1	0,007 (p < 0,05)
II	7,1±0,1	
III	7,0±0,1	

Dari hasil tersebut menunjukkan pasta gigi memenuhi rentang pH yaitu 4,5–10,5 (Syurgana *et al.*, 2017). Selanjutnya diuji statistik *Oneway anova* dengan menunjukkan hasil 0,007 (*p-value* <0,05) artinya konsentrasi ekstrak berpengaruh sig. terhadap parameter pH. Hal ini dibuktikan dengan penelitian sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi ekstrak daun sukun berpengaruh signifikan terhadap parameter pH (Yuliasri *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil uji *Post-Hoc Tukey* HSD terdapat perbedaan bermakna pada FI terhadap FII dengan nilai sig. 0,024 (*p-value* <0,05) dan FI terhadap FIII dengan nilai sig. 0,006 (*p-value* <0,05). Dengan ini dapat diartikan bahwa konsentrasi ekstrak daun bidara berpengaruh signifikan terhadap nilai pH pada tiap formula.

Hasil uji pH sediaan pasta gigi yang mengandung ekstrak daun bidara menghasilkan konsentrasi ekstrak yang tinggi maka nilai pH semakin menurun. Sama halnya pada penelitian sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi ekstrak daun landep yang mengasilkan jumlah konsentrasi ekstrak yang besar maka akan menurun nilai pH yang dihasilkan. Terlalu asam pH pasta gigi dapat menyebabkan gigi iritasi dan terlalu basa

dapat menyebabkan mulut kering (Young, 2002) dalam penelitian (Lupita *et al.*, 2020).

d. Viskositas

Untuk mengetahui kekentalan suatu sediaan dilakukan uji viskositas dengan alat viscometer atago[®] dengan kecepatan 50 rpm dan spindle no. 2.

Tabel 6. Hasil uji viskositas

F	Rata-rata (cPs)	p-value
I	5.581,5±61,25	0,000 (p < 0,05)
II	5.801,9±9,603	
III	6.000,7±8,01	

Hasil tersebut menunjukkan semua formula memenuhi persyaratan standar nilai viskositas pasta gigi yakni 2.000-50.000cPs (Syurgana *et al.*, 2017). Selanjutnya diuji statistik *Oneway anova* dengan menunjukkan hasil 0,000 (*p-value* <0,05) artinya konsentrasi ekstrak berpengaruh signifikan terhadap parameter viskositas. Hal ini sejalan dengan literatur sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi ekstrak daun landep berpengaruh signifikan terhadap parameter viskositas (Lupita *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil uji *Post-Hoc Tukey* HSD terdapat perbedaan bermakna pada semua formula dengan nilai sig. *p* <0,05. Sehingga dapat diartikan bahwa konsentrasi ekstrak daun bidara berpengaruh signifikan terhadap nilai viskositas pada tiap formula.

Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi menunjukkan nilai viskositas yang lebih tinggi. Hal ini dibuktikan dengan literatur sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi arang aktif tempurung kelapa yaitu semakin tinggi konsentrasi zat pada sediaan maka nilai viskositas yang dihasilkan semakin tinggi. (Febrianti *et al.*, 2021).

e. Pembentukan busa

Uji pembentukan busa bertujuan untuk mengetahui ketinggian busa yang terbentuk pada sediaan (Ria, 2017).

Tabel 7. Hasil uji pembentukan busa

F	Rata-rata (cm)		p-value
	Menit ke-0	Menit ke-5	
I	7,4±0,1	6,3±0,26	0,068 (p > 0,05)
II	7,3±0,26	6,3±0,06	
III	7±0,1	5,8±0,06	

Hasil uji pembentukan busa dianalisis statistik menggunakan *Oneway anova* dengan menunjukkan hasil 0,068 (*p-value* > 0,05) artinya konsentrasi ekstrak tidak berpengaruh sig. terhadap parameter pembentukan busa. Hal ini sejalan dengan literatur sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi arang aktif cangkang sawit menghasilkan sediaan pasta gigi yang tidak berpengaruh secara signifikan terhadap parameter pembentukan busa (Lestari *et al.*, 2020).

Hasil uji pembentukan busa menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak yang digunakan berkaitan dengan jumlah busa yang dihasilkan. Hal ini dibuktikan dengan penelitian sebelumnya sediaan pasta gigi dengan perbedaan konsentrasi ekstrak daun sukun yang menunjukkan semakin banyak ekstrak yang digunakan maka pembentukan busa yang dihasilkan semakin sedikit (Asrina, 2019). Konsentrasi surfaktan yaitu natrium lauryl sulfat mempengaruhi peristiwa terbentuknya busa (Faradila *et al.*, 2022).

Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas dilakukan untuk memastikan bahwa produk tetap stabil selama waktu penyimpanan dan penentuan waktu yang ditetapkan. Pengujian stabilitas dilakukan dengan metode *Cycling test* (Rasyadi *et al.*, 2021).

Cycling test ialah uji stabilitas yang dilakukan menggunakan suhu ekstrim, dengan 24 jam pertama disimpan pada suhu 4° C dan 24 jam kedua disimpan pada suhu 40° C disebut 1 siklus. Jika sediaan stabil selama 6 siklus maka sediaan stabil selama 2–6 bulan (Wahidin *et al.*, 2021).

a. Organoleptik

Uji organoleptik harus dilakukan karena terkait dengan kenyamanan penggunaan sediaan topikal (Purba *et al.*, 2022).

Tabel 8. Hasil uji stabilitas organoleptik

Siklus	Formula I	Formula II	Formula III
1	Bentuk: + Warna: + Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: + Warna: + Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: + Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: + Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: + Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
2	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
3	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
4	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
5	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
6	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol
	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: ++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol	Bentuk: +++ Warna: ++ Rasa: pahit khas ekstrak dan menthol Bau: khas ekstrak dan menthol

Berdasarkan Tabel 8 hasil stabilitas pengujian organoleptik selama 12 hari (6 siklus) sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara mengalami sedikit perubahan dari segi warna dan bentuk. Hal ini menandakan bahwa sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara tidak stabil selama penyimpanan. Perubahan fisik seperti perubahan warna dan bau

menunjukkan bahwa sediaan tidak stabil. (Aris *et al.*, 2022).

Hal ini dibuktikan pada penelitian sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi ekstrak kering jahe merah yang menghasilkan sediaan tidak stabil ditandai dengan adanya pemisahan antara fase basis dan fase minyak (Nofriyanti *et al.*, 2021). Hal tersebut disebabkan karena adanya factor yang mengganggu kualitas sediaan seperti suhu, cahaya, konsentrasi zat aktif dan kelembaban/ kandungan air dan (Agoes, 2009) dalam penelitian (Nofriyanti *et al.*, 2021).

b. Homogenitas

Homogenitas merupakan tolak ukur kualitas sediaan pasta gigi karena bahan harus didistribusikan secara merata di dalam sediaan pasta gigi. Ini diperlukan agar bahan dapat terdispersi dan tercampur dengan baik pada medium disperse (basis) agar dapat memberikan efeknya secara maksimal (Nofriyanti *et al.*, 2021).

Selama pengujian stabilitas menggunakan metode *cycling test* diperoleh sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara yang homogen pada FI, FII dan FIII ditandai dengan tidak adanya gumpalan partikel yang terpisah dan tidak terlihat adanya gelembung udara dari sediaan pasta gigi selama penyimpanan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi ekstrak daun mengkudu menghasilkan sediaan yang homogen selama pengujian stabilitas dengan menunjukan tersebarnya persamaan warna, bentuk dan ukuran partikel sediaan pada kaca objek (Rasyadi *et al.*, 2021).

Bahan yang digunakan harus tercampur merata dan bahan seperti pengikat serta humektan mampu mencegah terjadinya pemisahan fase sehingga tetap terlihat homogen dan stabil (Febrianti *et al.*, 2021).

c. Power of hydrogen (pH)

Untuk menghindari iritasi pada mukosa mulut, uji pH dilakukan untuk mengetahui

tingkat keasaman atau kebasaaan sediaan (Syurgana *et al.*, 2017).

Tabel 9. Hasil uji stabilitas pH

Siklus	Formula		
	I	II	III
1	7,4±0,00	7,2±0,06	7,1±0,06
2	7,5±0,06	7,2±0,06	7,03±0,05
3	7,5±0,06	7,3±0,06	7,0±0,00
4	7,6±0,00	7,3±0,06	7,0±0,06
5	7,6±0,06	7,4±0,06	7,1±0,06
6	7,5±0,1	7,3±0,1	7,2±0,1
Sig. (2-tailed)	0,423	0,225	0,074

Selama proses uji stabilitas dengan metode *cycling test* sediaan pasta gigi masing-masing formula mengalami penurunan dan kenaikan nilai pH, hal ini disebabkan karena adanya pengaruh suhu (Lumentut *et al.*, 2020), namun masih memenuhi rentang persyaratan pH untuk sediaan topikal. Berdasarkan Tabel 9 hasil uji *T-Test* pada FI, FII dan FIII dihasilkan nilai sig. (2-tailed) >0,05 yaitu FI 0,423; FII 0,225 dan FIII 0,074 yang artinya sediaan pasta gigi dengan perbedaan konsentrasi ekstrak daun bidara selama penyimpanan stabil terhadap parameter pH.

Pengujian stabilitas menggunakan metode *cycling test* pada parameter pH mengalami perbedaan nilai pH pada masing-masing formula selama penyimpanan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya tentang sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi arang aktif tempurung kelapa. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa perubahan nilai pH pada masing-masing formula disebabkan oleh perubahan suhu dan wadah penyimpanan yang tidak kedap, yang memungkinkan udara masuk (Febrianti *et al.*, 2021).

Hal yang sama dibuktikan pada literatur lain sediaan pasta gigi dengan perbedaan konsentrasi ekstrak kering jahe merah yang menyatakan bahwa parameter pH dapat terpengaruh oleh suhu (Barron *et al.*, 2006). Standar pH pasta gigi SNI adalah suhu 25 °C (Anonim, 1995) dalam penelitian (Nofriyanti *et al.*, 2021). Saat media terdekomposisi selama proses pembuatan atau penyimpanan, suhu tinggi dapat menyebabkan perubahan nilai pH, yang dapat menyebabkan hasil

asam atau basa. Asam atau basa tersebut yang dapat mempengaruhi nilai pH (Azizah *et al.*, 2022).

d. Viskositas

Parameter viskositas merupakan faktor utama yang mempengaruhi kemudahan penggunaan sediaan dalam proses formulasi, karena sediaan dapat sulit ketika pengemasan dan pengeluaran jika nilai viskositasnya terlalu tinggi, begitu juga sebaliknya sediaan akan sulit dalam pengaplikasian ke gigi jika nilai viskositasnya terlalu rendah (Lestari *et al.*, 2020).

Tabel 10. Hasil uji stabilitas viskositas

Siklus	Formula		
	1	2	3
1	5.677,5±0,46	5.880,7±0,00	5.881,5±0,00
2	5.884,1±0,46	6.001,6±5,97	6.095,3±1,6
3	6.090,3±0,92	6.094,3±1,17	6.104,1±2,51
4	5.883,0±0,8	6.096,1±0,06	6.302,1±2,35
5	5.883,8±0,00	6.097,9±0,46	6.312,8±0,17
6	5.894,7±12,46	6.099,4±0,55	6.807,1±3,65
Sig. (2-tailed)	0,007	0,003	0,003

Berdasarkan Tabel 10 hasil uji *T-Test* pada masing-masing formula yaitu FI 0,007; FII 0,003 dan FIII 0,003 yang menandakan perbedaan konsentrasi ekstrak daun bidara tidak stabil karena nilai sig. (2-tailed) <0,05 yang artinya sediaan pasta gigi dengan perbedaan konsentrasi ekstrak daun bidara selama penyimpanan tidak stabil terhadap parameter viskositas. Pengujian stabilitas pada parameter viskositas masing-masing formula mengalami kenaikan nilai viskositas selama penyimpanan. Kenaikan nilai viskositas tiap formula dapat disebabkan karena variasi konsentrasi ekstrak yang digunakan.

Hal ini dibuktikan pada penelitian sebelumnya sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi arang aktif tempurung kelapa mengalami kenaikan nilai viskositas pada tiap formula. Meningkatnya konsentrasi zat aktif dalam pasta gigi dapat mengurangi

jumlah air yang diperlukan untuk mengembangkan Na CMC, karena mengurangi jumlah air yang ada dalam sediaan sehingga pasta gigi menjadi lebih kental (Febrianti *et al.*, 2021).

Adapun perubahan nilai viskositas selama penyimpanan stabilitas dapat dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu temperatur masa penyimpanan (Yuliastri *et al.*, 2019). Dalam literatur lain, sediaan pasta gigi dengan variasi konsentrasi ekstrak daun landep menunjukkan bahwa temperatur penyimpanan dapat memengaruhi viskositas sediaan. Secara umum, peningkatan suhu akan menyebabkan penurunan viskositas sediaan. (Ansel, 1989) dalam penelitian (Lupita *et al.*, 2020).

e. Pembentukan busa

Pengujian pembentukan busa dilakukan untuk menentukan jumlah busa yang dihasilkan dari sediaan pasta gigi untuk membersihkan gigi dan seberapa mudah busa dibilas (Rasyadi *et al.*, 2021).

Tabel 11. Hasil uji stabilitas pembentukan busa

Siklus	FI (cm)		FII (cm)		FIII (cm)	
	T ke-0	T ke-5	T ke-0	T ke-5	T ke-0	T ke-5
	1	7,6±0,17	6,5±0,25	7,3±0,15	6,1±0,06	7,1±0,1
2	7,6±0,06	6,8±0,06	7,4±0,06	6,1±0,17	7,0±0,63	6,1±0,32
3	7,5±0,1	6,4±0,17	7,5±0,15	6,3±0,06	7,3±0,44	6,3±0,30
4	7,7±0,06	6,8±0,15	7,5±0,21	6,3±0,15	7,5±0,1	6,4±0,17
5	7,8±0,11	6,8±0,1	7,8±0,49	6,6±0,00	7,6±0,06	6,3±0,11
6	8,1±0,14	7±0,23	8,3±0,35	6,7±0,51	7,8±0,1	6,7±0,00
Sig. (2-tailed)	0,058		0,038		0,007	

Berdasarkan Tabel 11 hasil uji *T-Test* pada masing-masing formula menunjukkan nilai signifikan yang berbeda-beda yaitu FI 0,058 >0,05; FII 0,038 <0,05 dan FIII 0,007 <0,05 yang menandakan sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara dengan perbedaan konsentrasi ekstrak daun bidara hanya stabil pada FI sedangkan FII dan FIII tidak stabil karena nilai sig. (2-tailed) <0,05. Sediaan dikatakan stabil jika tidak terdapat perbedaan

yang sig. terhadap hasil parameter yang dilakukan (Oktami *et al.*, 2021).

Pengujian tinggi busa pada masing-masing formula mengalami perubahan tinggi busa selama penyimpanan. Parameter ini sangat bergantung pada surfaktan yang digunakan, suhu ruangan saat pengukuran, kesadahan air, waktu pendiaman, dan surfaktan (Depkes RI, 1985) dalam penelitian (Nofriyanti *et al.*, 2021). Dalam penelitian lain tentang sediaan pasta gigi dengan perbedaan konsentrasi ekstrak daun mengkudu, yang menunjukkan bahwa lebih banyak busa yang dihasilkan jika konsentrasi ekstrak yang digunakan lebih tinggi, dan lebih sedikit busa yang dihasilkan jika konsentrasi ekstrak yang digunakan lebih rendah (Rasyadi *et al.*, 2021).

Nilai tinggi busa sediaan pasta gigi yang tinggi dikaitkan dengan nilai estetika yang disukai pelanggan., sehingga tidak ada persyaratan nilai tinggi busa untuk sediaan pasta gigi (Lestari *et al.*, 2020). Karena konsumen cenderung lebih suka terhadap pasta gigi yang memiliki banyak busa (Nofriyanti *et al.*, 2021).

Uji Antibakteri

Hasil uji antibakteri menunjukkan bahwa pasta gigi yang mengandung ekstrak daun bidara memiliki sifat antibakteri yang menghambat bakteri *Streptococcus mutans*. Zona hambat diukur dengan jangka sorong. Kemudian hasil dihitung menggunakan rumus pengukuran zona daya hambat.

Tabel 12. Hasil uji antibakteri

Formula	Rata-rata (mm)	Respon hambat
I	4,36±0,45	Lemah
II	5,44±0,49	Sedang
III	8,38±0,28	Sedang
K (+)	4,71±0,29	Lemah
K (-)	0,00±0,00	Lemah

Dari hasil pengujian tersebut dihasilkan rata-rata nilai 4,39 mm (lemah); FII 5,44 mm (sedang); FIII 8,38 mm (sedang); kontrol positif 4,71 mm (lemah) dan kontrol negatif 0,00 mm (lemah) artinya semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, semakin tinggi zona

hambat yang dihasilkan. Dari hasil pengujian antibakteri diketahui bahwa zona hambat kontrol positif lebih kecil dari FII dan FIII sehingga sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Konsentrasi ekstrak adalah salah satu komponen yang dapat menyebabkan adanya perbedaan daya hambat dari bahan yang diujikan (Julyeda *et al.*, 2021).

Hal ini dibuktikan pada penelitian sebelumnya bahwa ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) dengan konsentrasi 20% menunjukkan adanya aktivitas antibakteri pada bakteri penyebab karies gigi dengan zona hambat 11,50 mm kategori kuat (Shufyani *et al.*, 2022). Perbedaan jenis dan konsentrasi ekstrak memengaruhi kemampuan ekstrak untuk menghambat bakteri. Perbedaan kemampuan ekstrak dalam (Vagestini *et al.*, 2023).

DMSO 5% (Dimetil sulfoksida) merupakan salah satu pelarut yang tidak bersifat bakterisidal dan dapat melarutkan hampir semua senyawa polar dan non polar, sehingga dapat digunakan sebagai kontrol negatif (Huda *et al.*, 2019). Kontrol positif yang digunakan adalah pepsodent herbal memiliki nilai diameter zona hambat 4,71 mm yang termasuk kategori lemah. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya sediaan pasta gigi dengan perbedaan konsentrasi daun salam yang diujikan ke bakteri *Streptococcus mutans* dengan kontrol positif yang digunakan Pepsodent herbal menghasilkan nilai zona hambat sebesar 8,15 mm kategori sedang (Saputri *et al.*, 2020). Ekstrak daun sirih konsentrasi 10% dengan nilai zona hambat 24,024 mm kategori sangat kuat menunjukkan sifat antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (Anas *et al.*, 2018).

Nilai zona hambat masing-masing formula berbeda dalam penelitian ini. Perbedaan ini dapat disebabkan karena beberapa faktor, antara lain kekeruhan suspensi bakteri, jika diameter zona hambat lebih besar maka suspensi kurang keruh, dan sebaliknya jika suspensi lebih keruh, diameter zona hambat lebih kecil. Temperatur inkubasi juga dapat memengaruhi luasnya ruang yang menghalangi

pertumbuhan bakteri. Media agar-agar yang tebal mungkin merupakan salah satu faktor yang memengaruhi luas area yang menghambat pertumbuhan bakteri. (Zeniusa *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

1. Ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan pasta gigi. Hasil sifat fisik sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara memenuhi semua parameter. Parameter pH dan viskositas memiliki perbedaan yang signifikan pada setiap formulasi, sedangkan parameter pembentukan busa tidak memiliki perbedaan yang signifikan pada setiap formula.
2. Uji stabilitas dilakukan dengan metode *cycling test* selama 6 siklus (12 hari). Hasil stabilitas sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara dapat stabil pada parameter pH dan tidak stabil pada parameter viskositas sedangkan pada parameter pembentukan busa hanya stabil pada formula I.
3. Pengujian antibakteri sediaan pasta gigi ekstrak daun bidara didapatkan formula yang optimum yaitu FIII dengan konsentrasi ekstrak daun bidara 25% dengan respon hambat pertumbuhan sedang.

DAFTAR PUSTAKA

- Anas, R., Kurniawan dan Y. Puspitasari. 2018. Perbedaan Daya Hambat Antibakteri Antara Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*. 10(1): 120–125.
- Putri, A. V. A. A., N. H. Widyastuti dan V. Megawati. 2017. Pengaruh Daya Antibakteri Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*) Pada Konsentrasi 10%, 40% dan 80% terhadap *Streptococcus mutans* (In Vitro). *Jurnal Ilmu Kedokteran Gigi*. 1(1): 9–14.
- Aris, M., A. N. I. Adriana dan S. K. Arsyad. 2022. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba* L) dengan Variasi Na-CMC Sebagai Gelling Agent. *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*. 8(2): 284-293.
- Asrina, R. 2019. Formulasi Stabil Pasta Gigi Dari Ekstrak Etanol Daun Gamal (*Gliricida sepium*) Sebagai Pencegah Karies Gigi. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*. 5(2): 99–104.
- Azizah, L. N dan G. Samodra. 2022. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etil Asetat Batang Kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharma Xplore Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(2): 13–32.
- Fahdi, F., H. Syahdabri dan H. Sari. 2022. Formulasi Obat Kumur Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans*. *Best Journal (Biology Education Science & Technology)*. 5(1): 252–257.
- Febrianti, L., D. Nawangsari dan A. S. Fitriani. 2021. Formulasi Sediaan Pasta Gigi Dengan Arang Aktif Tempurung Kelapa (*Cocos nucifera* L) Sebagai Pemutih Gigi. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*. 4(2): 50-57.
- Hapsari, A. T., G. Samodra dan D. Nawangsari. 2022. Analisis Kadar Air dan Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Ziziphus Spina-Christi* (L.) Desf). *Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat (SNPPKM)*. 508-513.
- Huda, C., A. E. Putri dan D. W. Sari. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi dari Maserat *Zibethinus folium* Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal SainHealth*. 3(1): 7-14.
- Julyeda, N. K. D., I. B. G. Darmayasa dan J. Hardini. 2021. Potential of Awar-awar Leaf Methanol Extract (*Ficus septica* Burm. f.) Against *Aspergillus niger* on Balinese Lontar. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*. 8(2): 268-273.
- Lestari, U., Syamsurizal dan N. R. Septima. 2020. Uji Aktivitas Pasta Gigi Arang Aktif Cangkang Sawit (*Elaeis guineensis*) Antiplak Pada Perokok Secara Invitro. *SCIENTIA Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*. 10(2): 177–186.
- Lumentut, N., H. J. Edi dan E. M. Rumondor.

2020. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA*. 9(2). 42-46.
- Lupita dan L. R. Kadiwijati. 2020. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Ekstrak Etanol 70% Daun Landep (*Barleria prionitis* L.) Dalam Formulasi Sediaan Pasta Gigi Terhadap Sifat Fisik, Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antibakteri pada Bakteri *Streptococcus mutans*. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 4(1): 1-16.
- Marlina, D dan N. Rosalini. 2018. Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Dengan Natrium Cmc Sebagai Gelling Agent Dan Uji Kestabilan Fisiknya. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*. 12(1): 36-50.
- Nofriyanti dan R. Lini. 2021. Formulasi dan Uji Sifat Fisik Pasta Gigi Gel dari Ekstrak Kering Jahe Merah (*Zingiber Officinale Roscoe* Var. Rubrum). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 10(1): 6–11.
- Oktami, E., F. Lestari dan H. Aprilia. 2021. Studi Literatur Uji Stabilitas Sediaan Farmasi Bahan Alam. *Prosiding Farmasi*. 7(1): 72–77.
- Purba, R. U dan P. Nasution. 2022. Uji Antibakteri Terhadap *Staphylococcus Aureus* Pada Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etilingera elatior*) Dalam Sediaan Sabun Cuci Tangan Cair. *Journal of Health and Medical Science*. 1(1): 1–9.
- Rasyadi, Y., D. Sartika., A. E. Sasmi., S. Merwanta dan D. Hanifa. 2021. Formulasi Pasta Gigi Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Dan Uji Stabilitas Dengan Metode Freeze and Thaw. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*. 6(1): 19-28.
- Sahi, M. R., Fatimawali dan J. P. Siampa. 2021. Ekstraksi dan Optimasi Antosianin Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Pharmacon*. 10(1): 668-675.
- Saputri, G. A. R., D. Chusniasih dan E. A. Putri. 2020. Formulasi Pasta Gigi Ekstrak Daun Salam (*Syzygiumpolyanthawight*) sebagai penghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Malahayati*. 3(1): 66–79.
- Shufyani, F dan D. Dominica. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lam) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Journal of pharmaceutical and sciences*. 5(1): 128–135.
- Syurgana, M. U., L. Febrina dan A. M. Ramadhan. 2017. Formulasi Pasta Gigi dari Limbah Cangkang Telur Bebek. *Proceeding of the 6th Mulawarman Pharmaceuticls Conferences*. 127–140.
- Utami, N. F., S. M. Nurdayant., Sutanto dan U. Suhendar. 2020. Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi pada Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides*). *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*. 10(1): 76–83.
- Vagestini, L. M. A. S., R. Kawuri dan M. R. Defiani. 2023. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ketapang (*Terminalia catappa* L.) Merah dan Cokelat Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*. 10(1). 159-168.
- Wahidin., A. M. Farid dan Firmansyah. 2021. Formulasi Dan Uji Stabilitas Pasta Gigi Cangkang Telur Ayam Ras (*Gallus* sp) Dengan Variasi Konsentrasi Na.CMC. *Fito Medicine: Journal Pharmacy and Sciences*. 12(2): 121-130.
- Wardaningrum, R. 2019. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* .L) dengan Vitamin E. *Skripsi*. Universitas Ngudi Waluyo.
- Warnida, H., A. Juliannor dan Y. Sukawaty. 2016. Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 3(1): 42-49.
- Yuliastri, W. O., M. Ifaya dan M. Prasetyo. 2019. Formulasi Pasta Gigi Herbal Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri

Streptococcus mutans. *Jurnal Mandala
Pharmakon Indonesia*. 5(1): 10–14.

Zeniusa, P., M. R. Ramadhian., S. H. Nasution
dan N. Karima. 2019. Uji Daya Hambat
Ekstrak Etanol Teh Hijau Terhadap
Escherichia coli Secara In Vitro. *Medical
Journal of Lampung University*. 8(2): 136-
143.