

## Uji Aktivitas Antibakteri Formula Pasta Gigi Ekstrak Batang Karui (*Harrisonia Perforata* Merr.) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*

Wardatul Nurjannah <sup>1\*)</sup>, Yusriadi <sup>2</sup>, Arsa Wahyu Nugrahani <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Tadulako, Palu, 94118, Indonesia

<sup>2</sup>Staf Pengajar, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Tadulako, Palu, 94118, Indonesia.

\*) email : [wardatulnurjannah@gmail.com](mailto:wardatulnurjannah@gmail.com)

### ABSTRACT

Karui (*Harrisonia perforata* Merr.) is one of the many species that live in tropical regions such as Central Sulawesi (Palu) and has antibacterial activity. This research aims to find the variation effect of karui stem extract (*Harrisonia perforata* Merr.) in toothpaste towards stability of physical quality and antibacterial activity bacteria *Streptococcus mutans*. The concentrations of karui stem extract 1%, 2%, and 3% in toothpaste tested for antibacterial activity using pitting method which further tested for statistical analysis "One Way Anova" using SPSS 16.0 software. The results of the evaluation of toothpaste Karui stem extract F1 (1%), F2 (2%), and F3 (3%) showed that the test of the organoleptic and homogeneity has no significant difference during the storage time (28 days) but the test at pH, viscosity, and the scatter has significant difference. The Formula of karui stem ekstrak with 3 concentrations F1 (1%), F2 (2%), and F3 (3%) forming an average diameter of antibacterial inhibitory 6.65 mm; 7.14 mm; and 9.85 mm. The results of statistical analyzed from toothpaste test diameter inhibitory zone showed an unsignificant difference.

Keywords: toothpaste, extract, karui (*Harrisonia perforata* Merr.), *Streptococcus mutans*

### PENDAHULUAN

Masalah kesehatan gigi hingga kini tidak begitu menjadi pusat perhatian, padahal kesehatan gigi merupakan hal yang harus mendapat perhatian lebih, karena tidak sehatnya gigi seseorang maka akan mengganggu proses pencernaan. Gigi merupakan jaringan tubuh yang keras, namun dapat terjadi kerusakan yang salah satunya disebabkan oleh adanya aktivitas bakteri dalam rongga mulut. Salah satu bakteri yang terdapat dalam rongga mulut adalah *Streptococcus mutans*, bakteri ini merupakan flora normal rongga mulut,

tetapi bila terjadi peningkatan populasinya akan menyebabkan terbentuknya plak gigi.

Plak gigi merupakan pembentukan dari campuran sisa-sisa makanan serta bakteri yang diperantarai oleh saliva yang melekat pada permukaan gigi, penimbunan plak inilah jika tidak dibersihkan akan membentuk sebuah karies gigi (Harmely.F, dkk, 2011). Berbagai cara yang dilakukan untuk mencegah karies gigi, salah satunya dengan penggunaan pasta gigi yang efektif terhadap bakteri penyebab karies gigi. Pasta gigi juga berfungsi sebagai media bagi zat aktif penghilang bakteri dan plak (antiplak) untuk dapat diaplikasikan pada

permukaan gigi (Perry dkk, 2007). Untuk mencegah kerusakan gigi dibutuhkan suatu zat antiplak dalam pasta gigi yang saat ini erat kaitannya dengan kandungan fluorida.

Pasta gigi dengan fluorida tidak cocok untuk anak-anak berusia di bawah 4 tahun. Hal ini juga dipertegas dengan adanya instruksi oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) untuk menarik seluruh produk pasta gigi untuk anak-anak yang masih mengandung fluorida di atas 500 ppm (Harmely,F. dkk, 2011). Karena pemakaian pasta gigi yang mengandung fluorida mempunyai efek samping tertentu, maka perlu dicari alternatif formula pasta gigi dari bahan alam.

Penambahan herbal pada pasta gigi diharapkan dapat menghambat pertumbuhan plak dan mengurangi efek samping yang ditimbulkan akibat penambahan zat aktif fluorida, hal tersebut berkaitan dengan kemampuan beberapa jenis herbal yang mampu menghambat pertumbuhan mikroba (Sasmita, 2015). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Ardiansah,E dkk (2014) menyatakan bahwa pada uji Two Way Anova didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara pasta gigi yang tidak mengandung herbal dan pasta gigi dengan tambahan herbal dalam mengurangi akumulasi plak. Hal ini menunjukkan bahwa pasta gigi dengan tambahan herbal lebih efektif dalam mengurangi akumulasi plak. Hal ini

menunjukkan bahwa beberapa tumbuhan dapat berperan sebagai zat aktif dalam mengurangi akumulasi plak pada gigi.

Salah satu tumbuhan yang banyak dimanfaatkan sebagai sediaan herbal adalah Karui (*Harrisonia perforata* Merr.).

Karui merupakan salah satu jenis tumbuhan yang banyak hidup di daerah tropis seperti di Sulawesi Tengah (Palu). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sadih (2015) menunjukkan tumbuhan karui (*Harrisonia perforata* Merr.) memiliki daya hamtar terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Hal ini mendorong peneliti untuk dapat melanjutkan penelitian ini ketahap formulasi pasta gigi, sehingga masyarakat dapat menggunakan tumbuhan tersebut sebagai antiplak dengan nyaman.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas mutu fisik sediaan pasta gigi ekstrak batang karui selama penyimpanan dan mengetahui aktivitas antibakteri pasta gigi ekstrak batang karui terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

## **BAHAN DAN METODE**

Ekstrak batang karui (*Harrisonia perforata* Merr.), CaCO<sub>3</sub> (Kalsium karbonat), gliserin, Natrium Siklamat, mentol, Natrium Lauril Sulfat, Na CMC, akuades, etanol, Biakan murni bakteri *Streptococcus mutans*, medium MHA (*Mueller Hinton Agar*), NaCl fisiologis 0,9%, Alkohol 70%, akuades steril, formula pasta gigi ekstrak batang tumbuhan

karui, pasta gigi tanpa ekstrak batang tumbuhan karui, pasta gigi yang beredar di pasaran, aluminium foil, dan kapas.

### Formulasi pasta gigi ekstrak batang Karui

Formulasi pasta gigi ekstrak batang karui dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula pasta gigi

NO	Nama Bahan	Formula		
		F1	F2	F3
1.	<i>Harrisonia perforata</i> Merr.	1%	2%	3%
2.	CaCO <sub>3</sub>	20%	20%	20%
3.	Gliserin	15%	15%	15%
4.	Natrium Siklamat	0,3%	0,3%	0,3%
5.	Mentol	0,4%	0,4%	0,4%
6.	Natrium Lauril Sulfat	1%	1%	1%
7.	Na CMC	5%	5%	5%
8.	Metil Paraben	0,3%	0,3%	0,3%
9.	Akuades	Ad 50 mL	Ad 50 mL	Ad 50 mL

### Cara pembuatan pasta gigi ekstrak batang karui

Tahap pertama yaitu pembuatan mucilago dengan memasukkan 2,75 gram ke dalam gelas kimia berisi akuades 50°C dan diaduk hingga terdispersi sempurna (campuran a). Dimasukkan ekstrak kental batang karui campuran a, diaduk hingga homogen (campuran b). Dimasukkan mentol sebanyak 0,22 gram ke dalam lumpang kemudian tetesi dengan 2 tetes etanol dan digerus hingga halus (campuran c). Dilarutkan natrium siklamat 0,16 gram menggunakan sedikit air (campuran d). Dimasukkan campuran c dan d ke dalam lumpang yang sama dan digerus hingga homogen. Ditambahkan gliserin 8,25 ml ke dalam lumpang dan digerus hingga homogen. Ditambahkan CaCO<sub>3</sub> 11 gram ke dalam lumpang sambil terus digerus.

Ditambahkan campuran b ke dalam lumpang dan digerus hingga homogen. Ditambahkan Natrium Lauril Sulfat 0,55 gram dan Metil paraben 0,16 gram ke dalam lumpang kemudian digerus hingga membentuk pasta gigi. Dimasukkan sediaan pasta gigi ke dalam pot salep. Dibuat 4 macam formula, yakni F0 untuk 0% ekstrak, F1 untuk 1% ekstrak, F2 untuk 2% ekstrak, F3 untuk 3% ekstrak. Setiap formula direplikasi sebanyak 3 kali.

### Pengujian Stabilitas Fisik Pasta Gigi

Evaluasi kestabilan mutu fisik pasta gigi dilakukan selama 28 hari, pada hari ke 1, 7, 14, 21, dan 28. Adapun evaluasi mutu fisik pasta gigi meliputi :

#### 1) Pengamatan Organoleptik

Pengamatan organoleptis yang meliputi perubahan bentuk, warna, bau,

dan pemisahan cairan dari pasta gigi secara visual.

2) Pengukuran Viskositas

Pengukuran viskositas menggunakan Viskometer Brookfield pada kecepatan 2,0 rpm dengan menggunakan spindle nomor 7.

3) Pengujian Homogenitas

Pengujian homogenitas dengan mengambil 0,1 g pasta gigi yang dioleskan tipis pada kaca objek, ditutup lagi dengan kaca objek lainnya, kemudian diamati secara visual.

4) Pengukuran pH

Pengukuran pH menggunakan alat pH meter yang telah dikalibrasi menggunakan larutan dapar standard pH 4, kemudian stik pH meter dimasukkan ke dalam sediaan Pasta gigi selanjutnya dicatat angka yang terlihat.

5) Pengukuran Daya Sebar

Pengukuran daya sebar pasta gigi dilakukan dengan menimbang 0,5 g diletakkan di atas kaca ukuran 20x20 cm, kemudian ditimpa dengan kaca berikutnya yang selanjutnya digunakan pemberat diatasnya hingga bobot mencapai 125 g dan diukur diameternya setelah 1 menit.

sebanyak 500 mL disterilkan dengan menggunakan autoklaf selama 15 menit, pada suhu 121°C dan tekanan 2 atm (Oswari, 2000).

2. Pembuatan Suspensi Bakteri

Sebanyak 5 mL NaCl fisiologis dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian diambil 1 ose biakan bakteri dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dihomogenkan dengan menggunakan *vortex* serta disetarakan dengan tingkat kekeruhan 0,5 MC Farland 1.

3. Pembuatan Larutan Uji

a. Kontrol negatif menggunakan formula pasta gigi tanpa ekstrak batang tumbuhan karui diambil sebanyak 10 g dan dilarutkan dalam 100 mL aquadest steril.

b. Pasta gigi dengan konsentrasi ekstrak batang karui 1% diambil sebanyak 10 g dan dilarutkan dalam 100 mL aquadest steril.

c. Pasta gigi dengan konsentrasi ekstrak batang karui 2% diambil sebanyak 10 g dan dilarutkan dalam 100 mL aquadest steril.

d. Pasta gigi dengan konsentrasi ekstrak batang karui 3% diambil sebanyak 10 g dan dilarutkan dalam 100 mL aquadest steril.

e. Pasta gigi yang beredar di pasaran diambil sebanyak 10 g dan dilarutkan dalam 100 mL aquadest steril.

4. Pengujian Aktivitas Antibakteri

**Penyiapan Bakteri *Streptococcus mutans***

1. Pembuatan Medium

Medium MHA ditimbang sebanyak 19 g kemudian ditambahkan akuades

Bakteri uji *Streptococcus mutans* yang diperoleh dari kultur murni UPT. Laboratorium Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah. Pengujian aktivitas antibakteri pasta gigi ekstrak batang karui terhadap *Streptococcus mutans* dilakukan dengan metode difusi sumuran sebagai berikut : Sebanyak 20 ml medium MHA dituangkan ke cawan petri steril kemudian dibiarkan hingga memadat, selanjutnya mengambil suspensi bakteri dengan menggunakan *cotton buds* steril dan menggoreskannya pada media yang telah memadat dari segala sisi cawan petri hingga teroles secara keseluruhan. Selanjutnya pada medium yang telah bercampur dengan suspensi bakteri dibuat sumuran dengan menggunakan pelubang steril dengan ukuran diameter 6,05 mm. Sumuran tersebut diisi dengan masing-masing 50 µl larutan stok pasta gigi ekstrak batang tumbuhan karui, pasta gigi yang beredar di pasaran 1% sebagai kontrol positif, formula pasta gigi tanpa ekstrak batang karui 1% sebagai kontrol negatif dan medium MHA sebagai kontrol media. Selanjutnya cawan diinkubasi pada suhu 37<sup>0</sup>C selama 18-24 jam. Area bening yang menunjukkan daerah hambat disekitar sumur diukur mulai dari tepi sumur menggunakan alat ukur jangka sorong dengan ketelitian 0,05.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Stabilitas Sediaan Pasta gigi Ekstrak Batang Karui

Pengamatan stabilitas sediaan pasta gigi ekstrak batang karui Formula 1, Formula 2, dan Formula 3 dilakukan selama 28 hari dengan selang waktu pemeriksaan 7 hari yang meliputi pemeriksaan organoleptis, homogenitas, Viskositas, pH dan daya sebar dapat dilihat pada tabel 2.

### PEMBAHASAN

Hasil evaluasi mutu sediaan pasta gigi ekstrak batang karui (F1, F2, dan F3) selama waktu penyimpanan 28 hari pada pengamatan organoleptis dan homogenitas, dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil evaluasi menunjukkan pada pengamatan organoleptis terhadap bentuk sediaan tidak mengalami perubahan. Sedangkan untuk pengamatan organoleptis terhadap warna, pemisahan cairan sediaan, dan homogenitas mengalami perubahan pada hari penyimpanan ke-28 yakni warna sediaan berubah menjadi coklat tua dan terdapat pemisahan cairan. Untuk pengamatan organoleptis terhadap bau sediaan, terjadi perubahan pada hari ke-14 dan 21 yakni bau mentol sedikit tertutupi dengan bau ekstrak, dan pada hari ke-28 bau ekstrak yang lebih dominan dibandingkan dengan bau mentol. Perubahan yang terjadi ini dapat disebabkan karena adanya faktor-faktor luar

yang mengganggu kualitas seperti cahaya, kelembaban/kandungan air dan suhu (Agoes, 2009). Selain itu, penggunaan

wadah pada penelitian ini berupa pot plastik juga diduga ikut mempengaruhi kualitas dari sediaan pasta gigi.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis dan Homogenitas

Pemeriksaan	Sediaan	Lama Penyimpanan (Hari)				
		1	7	14	21	28
Organoleptis	F1	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol dan sedikit ekstrak, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol dan sedikit ekstrak, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat tua, bau khas ekstrak dan sedikit mentol, cairan terpisah
	F2	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol dan sedikit ekstrak, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol dan sedikit ekstrak, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat tua, bau khas ekstrak dan sedikit mentol, cairan terpisah
	F3	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol dan sedikit ekstrak, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat muda, bau khas mentol dan sedikit ekstrak, cairan tidak terpisah	Lembut bila di sentuh, warna coklat tua, bau khas ekstrak dan sedikit mentol, cairan terpisah
Homogenitas	F1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	F2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	F3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Berdasarkan hasil analisis statistik *One Way Anova* pada pH, viskositas dan daya sebar terdapat perbedaan yang bermakna pada sediaan pasta gigi F1, F2, dan F3 selama waktu penyimpanan 28 hari. Pada pemeriksaan pH yang dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 1 menunjukkan bahwa ketiga sediaan memenuhi pH

standar pasta gigi menurut SNI 21-3542-1995 yakni dalam range pH 4,5-10,5. Pada pemeriksaan viskositas dan daya sebar sediaan pasta gigi ekstrak batang karui menunjukkan terjadinya peningkatan nilai viskositas dan penurunan nilai daya sebar sediaan yang dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 2 untuk viskositas, serta Tabel

3 dan Gambar 3 untuk daya sebar. Dari data tabel hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak mempengaruhi nilai viskositas sediaan pasta gigi. Hal ini disebabkan adanya interaksi antara polimer-pelarut yang menyebabkan jarak antar partikel menjadi kecil dan terbentuk ikatan silang antar molekul, sehingga mengurangi mobilitas pelarut. Ekstrak batang karui akan terperangkap pada matriks pasta gigi, dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang dimasukkan dalam sediaan pasta gigi

maka semakin banyak cairan yang terperangkap dalam matriks, sehingga dapat menurunkan nilai viskositas pasta gigi (Nursal, F.K., dkk, 2010). Selama waktu penyimpanan 28 hari terjadi peningkatan nilai viskositas dan penurunan nilai daya sebar sediaan pasta gigi, hal ini diduga karena adanya kontak antara udara dan sediaan selama proses evaluasi mutu dimana tutup wadah sering terbuka dan tertutup, sehingga kadar air dalam sediaan menjadi berkurang dan meningkatkan nilai viskositas sediaan.

Tabel 3. Hasil Uji Viskositas, pH dan Daya Sebar

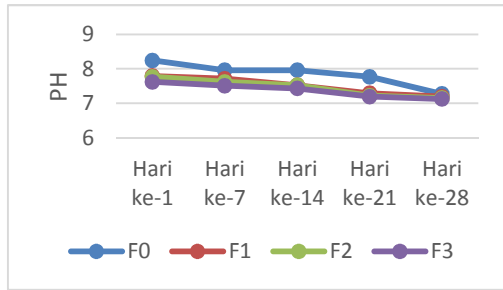
Pemeriksaan	Sediaan	Lama Penyimpanan (Hari)				
		1	7	14	21	28
Viskositas (cPs)	F1	59500±500	63167±3403	65167±3253	68000±1000	69000±1000
	F2	55000±1000	58000±1737	59333±1154	60333±288	64333±1607
	F3	53000±1000	55500±500	57000±1732	61000±3605	63000±3605
pH	F1	7,79±0,04	7,71±0,09	7,52±0,06	7,29±0,24	7,19±0,19
	F2	7,77±0,08	7,62±0,04	7,52±0,10	7,22±0,23	7,15±0,11
	F3	7,62±0,13	7,62±0,13	7,43±0,08	7,19±0,37	7,12±0,29
Daya Sebar (cm)	F1	5,83±0,39	5,43±0,09	5,25±0,14	5,10±0,10	4,86±0,09
	F2	5,75±0,15	5,41±0,06	5,21±0,09	5,01±0,02	4,85±0,05
	F3	5,65±0,15	5,39±0,06	5,20±0,08	4,96±0,25	4,75±0,05

Keterangan : F1 = Pasta gigi dengan 1% ekstrak karui  
 F2 = Pasta gigi dengan 2% ekstrak karui  
 F3 = Pasta gigi dengan 3% ekstrak karui

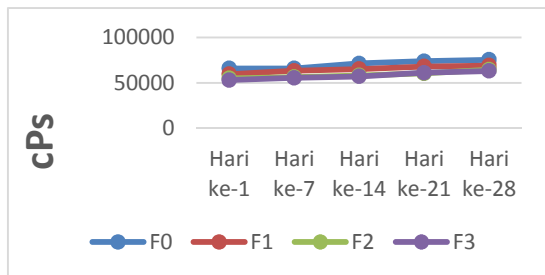
\*Hasil yang diperoleh dalam bentuk nilai rata-rata (n=3) ± Standar Deviasi

Berdasarkan hasil pengujian yang dilakukan pada sediaan pasta gigi ekstrak batang karui menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan diameter zona hambat F1, F2, dan F3, secara berturut-turut 6,65 mm; 7,14 mm dan 9,85 mm. Untuk kontrol positif

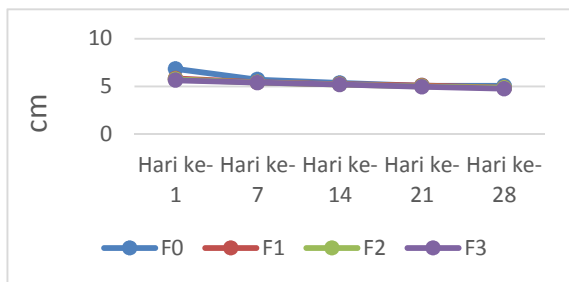
yang menggunakan pasta gigi pasaran dengan penambahan ekstrak daun sirih mempunyai diameter zona hambat rata-rata 9,78 mm. Zona hambat pasta gigi ekstrak batang karui dapat dilihat pada Gambar 4 dan Gambar 5.



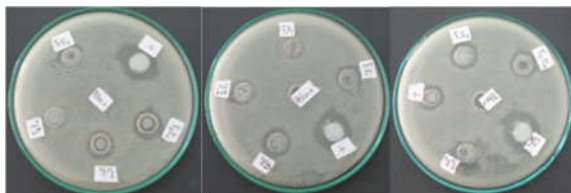
Gambar 1. Grafik hubungan antara pH dan lama penyimpanan terhadap pasta gigi



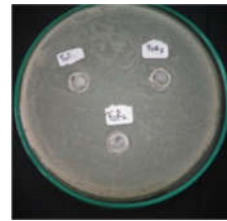
Gambar 2. Grafik hubungan antara viskositas dan lama penyimpanan terhadap pasta gigi



Gambar 3. Grafik hubungan antara daya sebar dan lama penyimpanan terhadap pasta gigi



Gambar 4. Hasil uji aktivitas antibakteri pasta gigi ekstrak batang karui terhadap bakteri *Streptococcus mutans*



Gambar 5. Hasil uji aktivitas antibakteri kontrol negatif sediaan pasta gigi

Berdasarkan hasil analisis statistik *One Way Anova* terhadap diameter zona hambat sediaan pasta gigi ekstrak batang karui menunjukkan perbedaan tidak bermakna pada F1, F2, dan F3. Perbedaan tidak bermakna ini dapat dipengaruhi oleh tingkat viskositas sediaan, dimana nilai viskositas yang rendah menyebabkan sediaan menjadi lebih encer sehingga memudahkan senyawa aktif untuk keluar dari basis pasta gigi menuju ke media dengan baik sehingga daya antibakteri yang terbentuk akan semakin maksimal (Hayu, T.R, 2013). Sehingga formula yang baik dalam penelitian ini adalah F3 dengan nilai viskositas yang lebih rendah dibandingkan dengan F1 dan F2.

Penelitian Permatasari, dkk (2014) menuliskan bahwa tumbuhan *Harrisonia perforata* Merr. memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan fenolik dan menurut Cowan (1999) produk-produk tanaman alkaloid, flavonoid, tannin, dan fenolik merupakan agen antimikroba. Alkaloid dapat menghambat pertumbuhan mikroba karena kemampuannya dalam menginterkalasi dinding sel dan DNA.



Flavonoid memiliki aktivitas antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Tanin memiliki aktivitas antibakteri berdasarkan kemampuannya dalam merusak membran sel. Fenolik memiliki gugus fungsi hidroksil yang nantinya akan membentuk kompleks dengan sel bakteri sehingga permeabilitas membrane sel bakteri menjadi terganggu. Dengan adanya kandungan senyawa antibakteri pada tumbuhan karui (*Harrisonia perforata* Merr.) menyebabkan tumbuhan ini mampu menghambat bakteri *Streptococcus mutans* yang merupakan bakteri penyebab timbulnya plak pada gigi.

### SIMPULAN

Sediaan pasta gigi ekstrak batang karui (*Harrisonia perforata* Merr.) stabil pada waktu penyimpanan 28 hari berdasarkan hasil evaluasi yang meliputi organoleptis dan homogenitas, namun tidak stabil pada evaluasi yang meliputi pH, Viskositas, dan daya sebar. Sediaan pasta gigi ekstrak batang karui (*Harrisonia perforata* Merr.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan diameter zona hambat rata-rata F1, F2, dan F3 secara berturut-turut sebesar 6,65 mm±1,77; 7,14 mm±1,38 dan 9,85 mm±1,19.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ardiansyah,E., Nawawi,S., Nanang,K., 2014, *Perbedaan Antara Pasta Gigi yang tidak Mengandung Herbal dan Pasta Gigi yang Mengandung Herbal dalam Mengurangi Plak pada Remaja di Panti Asuhan Yayasan Nurhidayah Kota Surakarta*, Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Gigi Univesitas Muhammadiyah Surakarta.
- Agoes, Goeswin, 2009, *Teknologi Bahan Alam (Serial Farmasi Industri-2) ed Revisi*, Penerbit ITB, Bandung.
- Cowan, M.M., 1999, *Plant Products as Antimicrobial Agent*, Cincial Mikrobiology Reviews, 12. 564-582
- Harmely, F., Lucida, H., Mukhtar,M.H., 2011, *Efektifitas Bromelain Kasar dari Batang Nenas (Ananas comosus L. err) Sebagai Antiplak dalam Pasta Gigi*, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang, Scientia 1(1).
- Hayu, T.R., Murrukmihadi, M., Mutmainah, 2013, *Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Purut (Citrus hystrix DC.) dalam Pasta Gigi Terhadap Karakteristik Fisik dan Daya Antibakteri Streptococcus mutans*, Majalah Farmaceutik, Vol. 9(1).
- Nursal, F.K., Indriani, O., Dewantini, L.A., 2010, *Penggunaan Na-CMC sebagai Gelling Agent dalam Formula Pasta Gigi Ekstrak Etanol 70% Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.)*, Formulasains Vol. 1(1).
- Oswari, E., 2000, *Bedah dan Keperawatannya*, Gramedia, Jakarta.
- Permatasari, D., 2014, *Uji Daya Hambat Ekstrak Batang Tumbuhan Harrisonia perforata Merr. Terhadap Pertumbuhan Bakteri Shigella dysentriae*, Skripsi, Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan  
Alam, Universitas Tadulako, Palu.

Perry, D.A and Beemsterboer,P.L,  
*Periodontology For The Dental  
Hygienist. St.Lovis: Satunders  
Elsevier, 2007 : 241-242, 249-250.*

Sadiah, 2015, *Uji Aktivitas Anti Bakteri  
Batang Tumbuhan Harisonia perforata  
Merr, Terhadap Bakteri Streptococcus  
mutans*, Skripsi, FMIPA Untad Palu.

Sasmita, I.S., Pertiwi, A.S.P., Halim, M.,  
2015, *Gambaran Efek Pasta Gigi  
yang Mengandung Herbal terhadap  
Penurunan Indeks Plak, Bagian  
Kedokteran Gigi Anak*, Fakultas  
Kedokteran Gigi Unpad Jl. Sekeloa  
Selatan I Bandung, diunduh pada  
tanggal 27 Agustus.