

**EFEKTIVITAS PASTA GIGI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA
(*Vernonia amygdalina Del*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Farmasi



Oleh:

Nurbaity

NIM : 16.0606.0039

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
MAGELANG
2020**

EFEKTIVITAS PASTA GIGI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA
(*Vernonia amygdalina Del*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*

Persetujuan Pembimbing



Pembimbing Utama

Tanggal



apt. Ratna Wijayatri, M. Sc
NIDN. 0505128501

15 Juli 2020

Pembimbing Pendamping



apt. Imron Wahyu Hidayat, M.Sc
NIDN. 0625108103

Tanggal

15 Juli 2020

Pengesahan Skripsi Berjudul
EFEKTIVITAS PASTA GIGI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA
(*Vernonia amygdalina Del*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*

Oleh :

Nurbaity

NIM : 16.0605.0039

Dipertahankan di Hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi (S1)
Universitas Muhammadiyah Magelang
Pada tanggal: 20 Juli 2020

Mengetahui

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Magelang
Dekan



(Punih Widiyanto, S.Kp., M.Kep)
NIDN.0621027203

Panitia Penguji:

1. apt. Tiara Mega Kusuma, M. Sc
2. apt. Ratna Wijayatri, M. Sc
3. apt. Imron Wahyu Hidayat, M. Sc

Tanda Tangan

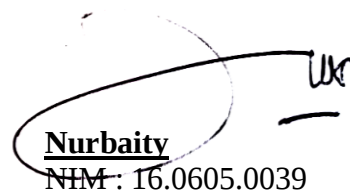
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA

Dengan ini Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi yang saya tulis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di suatu Perguruan Tinggi, memuat karya atau bagian karya orang lain, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar pustaka, dengan mengikuti ketentuan sebagaimana layaknya karya ilmiah.

Apabila di kemudian hari ditemukan indikasi plagiarisme dalam naskah ini, maka saya bersedia menanggung segala sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Magelang, 20 Juli 2020

Penulis



Nurbaity
NIM: 16.0605.0039

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum, Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang mana berkat rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Skripsi dengan judul **“EFEKTIVITAS PASTA GIGI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina Del*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*”**. Sholawat dan salam tak lupa pula penulis panjatkan kepada junjungan nabi besar kita Muhammad SAW yang mana berkat beliau kita dapat meninggalkan zaman jahiliyah dan menuju zaman yang terang benderang seperti sekarang ini.

Karya ini merupakan tuntutan untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi pada program studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang.

Dalam penulisan Skripsi ini, penulis banyak menerima bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Puguh Widiyanto, S.Kp., M.Kep selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang.
2. Bapak Imron Wahyu Hidayat, M.Sc., Apt selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang
3. Bapak Imron Wahyu Hidayat, M. Sc., Apt selaku Dosen pembimbing pertama dan Ibu Ratna Wijayatri, M. Sc., Apt selaku Dosen pembimbing

kedua yang memiliki andil besar dalam penyusunan dan proses penelitian skripsi ini, semoga segala bantuan dan bimbingan yang telah bapak berikan mendapat imbalan yang lebih baik di sisi Allah SWT.

4. Ibu Tiara Mega Kusuma, M. Sc., Apt selaku penguji utama atas masukan dan arahnya sehingga penulis dapat menjadi lebih baik lagi.
5. Bapak Setiyo Budi Santoso, M. Farm., Apt selaku Kepala Laboratorium Farmasi.
6. Mas Anton dan mbak Missya Putri selaku laboran yang banyak memberikan arahan dan meluangkan waktunya untuk penulis dalam melaksanakan penelitian.
7. Bapak Herma Fanani Agusta, M. Sc., Apt, Ibu Ni Made Ayu Nila, M. Sc., Apt dan Ibu Widarika Santi Hapsari, M. Sc., Apt yang telah memberikan dukungan dan semangat serta bantuan dalam proses penelitian.
8. Seluruh Dosen dan staf S-1 Farmasi yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu yang telah membantu penulis dalam menuntut ilmu pengetahuan selama masa pendidikan kurang lebih 3,5 tahun.
9. Terkhusus untuk kedua orangtua penulis, Alm. Sukmin Indro Pranoto dan ibu Jumriah serta adik kandung Haris Saputra untuk segala do'a, kasih sayang, semangat, dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan di perguruan tinggi.
10. Teman-teman pejuang Skripsi Ut, Desy, Daru, Zulda, Esah, Puput, Diah, Sandi, Yunia, mba Titi, Nisa, serta teman-teman S-1 Farmasi angkatan 2016 atas bantuan, dukungan dan semangatnya.

11. Warga kost “Putri Annisa” Ulfa, Ciko, April, Andri dan sahabat dari kecil Asnita untuk segala bantuan, do’a dan semangatnya.
12. Adik-adik mahasiswa angkatan 2017, 2018 dan 2019.

Penulis juga menyadari bahwa Skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritikan dan saran yang membangun dari pembaca guna perbaikan kedepannya.

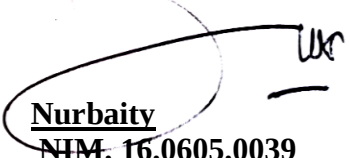
Akhirnya penulis berharap semoga Skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis khususnya, dan bagi pembaca umumnya. Atas segala bantuan dan dorongan dari semua pihak yang membantu semoga mendapat karunia Allah SWT.

Aamiin Yaa Rabbal’alamin

Wasalamu’alaikum wr wb.

Magelang, 20 Juli 2020

Penulis



Nurbaity
NIM. 16.0605.0039

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
Persetujuan Pembimbing.....	ii
Pengesahan Skripsi Berjudul.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan :	4
D. Manfaat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Daun Afrika.....	6
B. <i>Staphylococcus aureus</i>	10
C. Karies Gigi	12
D. Pasta Gigi	14
E. Metode Pengujian Bakteri.....	17
F. Kerangka Teori.....	21
G. Kerangka Konsep	22
H. Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
A. Bahan dan Alat	24
B. Cara Penelitian	25
C. Analisis Hasil	40
D. Jadwal Penelitian.....	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	69

A. Kesimpulan	69
B. Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	70

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Formula Pasta Gigi.....	33
Tabel 3.2. Jadwal Penelitian.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tanaman Daun Afrika	6
Gambar 2.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	11
Gambar 2.3. Kerangka Teori.....	21
Gambar 2.4. Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1. Skema Pembuatan Ekstrak.....	26
Gambar 3.2. Skema Pembuatan Media Agar	29
Gambar 3.3. Skema Penyiapan Bakteri Uji	30
Gambar 3.4. Skema Uji aktivitas antibakteri ekstrak.....	32
Gambar 3.5. Skema Pembuatan Pasta Gigi.....	35
Gambar 3.6. Skema Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi	39

INTISARI

Gangguan mulut merupakan salah satu jenis masalah kesehatan yang banyak dialami oleh masyarakat. Gangguan mulut dapat disebabkan oleh banyak faktor, salah satunya ialah bakteri *Staphylococcus aureus*. Daun Afrika merupakan bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* karena mengandung senyawa kimia berupa alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid, dan tanin. Berdasarkan hal tersebut Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun Afrika yang dibuat dalam bentuk sediaan pasta gigi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan (1:6). Konsentrasi ekstrak yang digunakan terdiri dari tiga variasi dosis yaitu 50mg/ml, 100 mg/ml dan 200mg/ml yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi dosis ekstrak terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Dosis ekstrak dengan nilai zona hambat terbaik ialah dosis ekstrak 200mg/ml. Dosis ekstrak terbaik yang diperoleh kemudian diformulasikan kedalam formula sediaan pasta gigi yang terdiri dari 4 formula dengan variasi kadar Gliserin dan *Na CMC*. Seluruh formula pasta gigi diuji mutu fisik yang meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viscositas dan pembentukan busa. Formula terbaik yang dihasilkan adalah F3 dengan variasi Gliserin 25% dan *Na CMC* 1,5%. Formula terbaik yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian antibakteri dengan metode sumuran dan diameter zona hambat yang dihasilkan sebesar ± 10.527 mm. Hasil pengujian aktivitas antibakteri kemudian diolah secara statistik menggunakan *Tukey* dan diperoleh nilai *sig* = 0.003 yang berarti bahwa pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci : ekstrak daun afrika, antibakteri, pasta gigi, *staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Mouth disorders are one type of health problem experienced by many people. Mouth disorders can be caused by many factors, one of which is the bacterium *Staphylococcus aureus*. African leaves are natural ingredients that have antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* because they contain chemical compounds such as alkaloids, flavonoids, saponins, triterpenoids, steroids, and tannins. Based on this, this study aims to determine the activity of ethanol extracts of African leaves made in the form of toothpaste preparations against *Staphylococcus aureus* bacteria. The extraction process is carried out using 70% ethanol solvent in a ratio (1: 6). The extract concentration used consisted of three dosage variations namely 50mg/ml, 100 mg/ml and 200mg/ml which aimed to determine the best concentration of extract dosage in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria. Extract dosage with the best inhibitory zone value is the extract dose of 200mg/ml. The best extract dosage obtained is then formulated into a toothpaste preparation formula consisting of 4 formulas with varying levels of Glycerin and Na CMC. All toothpaste formulas were tested for physical quality which included organoleptic, homogeneity, pH, viscosity and foam formation. The best formula produced is F3 with a variation of Glycerin 25% and NaC CMC 1.5%. The best formula obtained was then tested for antibacterial by the well method and the resulting inhibition zone diameter was $\pm 10,527$ mm. The results of the antibacterial activity test were then processed statistically using Tukey and obtained sig = 0.003 which means that the ethanol extract of African leaves can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria.

Keywords : African leaf extract, antibacterial, toothpaste, *Staphylococcus aureus*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kesehatan gigi dan mulut seringkali dijadikan prioritas kesekian untuk diperhatikan, padahal rongga mulut merupakan pintu masuknya berbagai mikroorganisme kedalam tubuh yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan khususnya kesehatan gigi. Berdasarkan hasil Riskesdas persentasi masyarakat yang mengalami masalah gigi dan mulut mengalami peningkatan, yakni pada tahun 2007 sebesar 23,2 % menjadi 25,9% pada tahun 2013 dan yang menerima perawatan medis hanyalah sebesar 31,1% (Riskesdas 2013 dalam Puspitasari, Ratnawati, & Widodo, 2018).

Rongga mulut merupakan tempat berkumpulnya bakteri, hal ini dikarenakan didalam rongga mulut terdapat sisa-sisa makanan yang nantinya akan diuraikan oleh bakteri sehingga menghasilkan kondisi asam yang merupakan tempat tinggal bakteri, selain itu rongga mulut dapat memberikan kontribusi yang cukup untuk tempat berkembangnya bakteri sehingga menyebabkan bakteremia. Beberapa jenis bakteri yang biasa terdapat didalam rongga mulut ialah: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus epidermidis*, *Staphylococcus pneumonia*, *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus viridians* (Arya, 2016).

Staphylococcus aureus adalah bakteri fakultatif anaerob dan merupakan salah satu jenis bakteri yang banyak terdapat dalam rongga mulut. Diperkirakan Terdapat sekitar 10 sampai 1000 koloni *Staphylococcus aureus* per mililiter saliva. *Staphylococcus aureus* dapat menjadi patogen atau bersifat merugikan

apabila terjadi abrasi pada permukaan mukosa. Penyakit yang sering terjadi didalam rongga mulut yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* adalah abses pada gusi, gingivitis atau peradangan pada gusi, *angular cheilitis*, *parotitis*, *Staphylococcal mucosistis*, infeksi saluran akar gigi dan *denture stomatitis* (Arya, 2016).

Pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya ialah dengan mencegah akumulasi plak pada gigi yang secara konvensional melalui menyikat gigi menggunakan pasta gigi, dan secara kimiawi menggunakan zat-zat yang bersifat antiseptik seperti obat kumur. Menyikat gigi merupakan langkah awal dalam kontrol sisa makanan dan plak gigi yang bertujuan untuk mencegah adanya sisa makanan dan terbentuknya plak gigi yang merupakan tempat tinggal bakteri, dengan adanya zat aktif dalam pasta gigi yang bersifat sebagai antibakteri diharapkan dapat mencegah akumulasi plak dan perkembangan bakteri penyebab gangguan didalam rongga mulut dan gigi (Regunawan *et al.*, 2014).

Pasta gigi yang umum digunakan oleh masyarakat biasanya mengandung zat aktif berupa *Flouride* yang bertujuan untuk memutihkan dan mencegah timbulnya plak pada gigi. *Flouride* dapat menghambat demineralisasi enamel dengan cara mencegah terbentuknya suasana asam dan menghambat bakteri untuk memproduksi asam serta meningkatkan remineralisasi sehingga dapat menjaga kesehatan gigi. Namun *Flouride* dinilai kurang efektif digunakan sebagai zat antibakteri dikarenakan hanya berperan untuk mencegah timbulnya kondisi asam sebagai tempat tinggal bakteri *Staphylococcus aureus* dan dapat membuat

permukaan gigi lebih resisten terhadap dektruksi kariogenik bakteri penyebab plak (Nurjannah & Nugrahani, 2018).

Menurut WHO, tanaman herbal akan menjadi sumber terbaik untuk menghasilkan berbagai jenis obat dan telah merekomendasikan penggunaan obat herbal dalam pemeliharaan kesehatan, pencegahan dan pengobatan penyakit. Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) adalah tanaman dengan kandungan senyawa berupa Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Saponin, Steroid, dan Triterpenoid. Penelitian yang dilakukan oleh (M bukar *et al.*, 2013; Olakunle, O, O, Awe, & Adewale, 2014) terhadap aktivitas antimikroba ekstrak daun Afrika menunjukkan hasil yang positif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada penelitian (Anibijuwon *dkk et al*, 2012) terhadap mikroba oral menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM pada konsentrasi 30 mg/ml atau setara dengan 3% dan KBM pada konsentrasi 50 mg/ml atau setara dengan 5%. Penelitian yang dilakukan oleh (Akinyele, O Oladejo, I aAkinyemi, & O Ezem, 2014) yang membandingkan ekstrak etanol batang Afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan *mouthwash* memberikan hasil zona hambat yang lebih besar terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada kadar 50 mg/ml.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui apakah ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) yang dibuat dalam bentuk sediaan pasta gigi memiliki efektivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab karies gigi sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai produk

pasta gigi yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab gangguan mulut.

B. Rumusan Masalah

1. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) yang memiliki aktivitas daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) efektif digunakan dalam sediaan pasta gigi ?
3. Bagaimanakah karakteristik fisik formula pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) yang baik ?
4. Bagaimanakah aktivitas pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*?

C. Tujuan :

1. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) yang paling efektif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Untuk mengetahui formula pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*).
3. Untuk mengetahui karakteristik fisik terbaik pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*).
4. Untuk mengetahui aktivitas pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

D. Manfaat

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan informasi atau bahan referensi peneliti selanjutnya dan sebagai bekal untuk menambah pengetahuan tentang manfaat dari daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*).

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan untuk pengembangan penggunaan bahan-bahan alam dan ditemukannya alternatif lain untuk mengatasi karies gigi akibat bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai alternatif untuk pengobatan dengan bahan aktif yang berasal dari herbal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Afrika



Gambar 2.1. Tanaman Daun Afrika
Sumber : Jitunews.com

1. Klasifikasi daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*)

Kingdom	:	Plantae
Divisi	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Magnoliopsida
Sub Kelas	:	Asterids
Ordo	:	Asterales
Famili	:	Asteraceae
Genus	:	Vernonieae
Spesies	:	Vernonia amygdalina Del (Nidya, dkk 2016)

2. Deskripsi

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) adalah sebuah tanaman semak yang dapat tumbuh hingga mencapai 7 meter. Tanaman ini berasal dari daerah tropis di benua Afrika seperti Nigeria, Kamerun, dan Zimbabwe. Daun ini hampir tersebar diseluruh negara dengan iklim tropis, salah satunya ialah negara Indonesia. Tanaman daun Afrika secara alami dapat tumbuh disepanjang daerah yang memiliki cukup kadar air dengan curah hujan tahunan 750-200 mm. Daerah yang dapat ditumbuhi daun Afrika seperti pinggiran sungai, danau, hutan serta pegunungan dengan ketinggian mencapai 2800 meter diatas permukaan laut. Sinar matahari merupakan faktor utama yang penting untuk menunjang pertumbuhan tanaman ini. Tanaman daun Afrika dapat tumbuh pada semua jenis tanah, akan tetapi daun Afrika akan tumbuh lebih subur dan berkembang pada daerah dengan kondisi tanah yang kaya akan humus (Ibrahim, 2014 ; Ofori *et al.*, 2013).

Tanaman Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) memiliki cabang-cabang yang rapuh sehingga bersifat mudah patah. Tanaman ini memiliki daun berwarna hijau, berbentuk elips dengan panjang mencapai 20 cm serta memiliki rambut halus di lapisan bawah daunnya. Daun tanaman ini memiliki bau yang khas dan rasa pahit. Tanaman ini mempunyai bunga berwarna putih yang berukuran kecil dan bersifat bergerombol (Dewi Pratiwi. Rani., G, 2018).

3. Khasiat

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) banyak dimanfaatkan masyarakat Afrika Barat sebagai bahan makanan dan obat. Secara tradisional

tanaman ini digunakan untuk mengatasi berbagai keluhan seperti mengatasi sakit gigi, radang gusi, rematisme, anti malaria, anti diare, penyakit usus, penyakit kelamin, dan sebagai antioksidant (Delisma, Fitrianingsih, & Suwendar, 2017). Bahkan beberapa penelitian yang dilakukan membuktikan bahwa tanaman ini efektif digunakan untuk diabetes, malaria, menstabilkan tekanan darah, membantu menyembuhkan insomnia membantu mencegah penyakit stroke, mencegah kanker, dan mencegah penyakit jantung (Ijeh dan Ejike, 2011 dalam Rani *et al.*, 2018).

Berdasarkan kebiasaan masyarakat Afrika Barat yang menggunakan daun Afrika sebagai obat gigi, akhirnya mendorong peneliti untuk mengetahui khasiat pasti dari tanaman ini. Pada penelitian yang dilakukan di Nigeria, menunjukkan bahwa ekstrak dari batang dan akar tanaman Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) yang digunakan sebagai chewing stick (Odukoya *et al.*, 2007; Nata *et al.*, 2019; Ogunshe & Odumesi, 2010) menunjukkan aktivitas terhadap bakteri anaerob di rongga mulut seperti *B. oralis*, *B. melaninogenicus*, *B. gingivalis*, dan *B. asaccharolyticus* pada konsentrasi <10%. Ekstrak akar dari tanaman ini juga menghasilkan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus gordonii*, *Porphyromonas nigrescens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* dan *P. aeruginosa* dengan kadar hambat minimum 100mg/ml. Namun berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Estrela and Holland, 2003) aktivitas antibakteri dari ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak akar dan batang (Nurliza, *et al* 2016).

4. Kandungan

Kandungan yang terdapat dalam daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) diantaranya *Antraquinones*, *Tannin*, *Flavonoid*, *Alkaloids*, *Saponin*, *Cardiac Glikosida* dan *Triterpenoid*. Banyaknya kandungan metabolit sekunder menjadikan daun Afrika efektif digunakan sebagai antibakteri. Aktivitas antibakteri pada daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) diduga karena daun Afrika memiliki kandungan *Flavonoids*, *Anthraquinones*, *Tannins*, dan *Saponins*. *Flavonoid* adalah senyawa *Fenol* yang diduga memiliki aktivitas antibakteri yang bekerja dengan cara merusak membran sel karena bersifat lipofilik dan dapat membentuk ikatan kompleks dengan protein ekstraseluler dan protein yang terlarut. *Tannin* merupakan senyawa *Fenol* yang bersifat *adstringent* (menciutkan), masuk kedalam membran mikroba, membentuk ikatan kompleks dengan ion metal sehingga dapat membunuh bakteri. *Antraquinon* merupakan senyawa *Fenol* yang memiliki aktivitas antibakteri yang mirip dengan sifat zat *Fenol* lainnya, yaitu menghambat bakteri dengan cara mendenaturasi protein. *Saponin* membentuk senyawa kompleks dengan membran sel bakteri melalui ikatan hidrogen sehingga dapat menghancurkan permeabilitas dinding sel bakteri, akibatnya sel bakteri tersebut mengalami kematian sel (Nurliza *et al*, 2016).

Cos et al cit Yeap (2010) mengemukakan bahwa ekstrak etanol Afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi terhadap bakteri gram positif. Berdasarkan penelitian (Anibijuwon *et al*, 2012) ekstrak etanol daun Afrika efektif digunakan sebagai antibakteri pada bakteri

gram positif yang biasa terdapat dalam mulut yaitu *Streptococcus mutans* dengan nilai KHM pada konsentrasi 30 mg/ml atau setara dengan 3% dan KBM pada konsentrasi 50 mg/ml atau setara dengan 5%, dan *Staphylococcus aureus* yang kedua jenis bakteri tersebut merupakan bakteri gram positif. Penelitian yang dilakukan oleh (Akinyele et al., 2014) dalam bentuk sediaan *mouthwash* ekstrak etanol batang Afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan kadar 12.5 mg/ml memberikan hasil positif terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*.

B. *Staphylococcus aureus*

Bakteri adalah kelompok mikroorganisme bersel tunggal yang tidak mempunyai selubung inti (prokariotik). Sebagai makhluk hidup, bakteri memiliki informasi genetik DNA berbentuk sirkuler, panjang dan biasa disebut dengan Neukleoid. DNA bakteri tidak terletak dalam Nukleus dan tidak memiliki membran inti. Bakteri dapat diklasifikasikan dengan berbagai cara, dan salah satu klasifikasi yang banyak digunakan adalah klasifikasi dengan penggunaan pewarnaan gram. Berdasarkan pewarnaan gram bakteri dapat dibedakan menjadi bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteri gram positif adalah bakteri yang akan memberikan warna ungu pada proses pewarnaan bakteri. Bakteri golongan ini memiliki Peptidoglikan setebal 20-80 nm dengan komposisi terbesar *teichoic*, *asam teichuroni* dan berbagai macam Polisakarida. Bakteri gram positif memiliki 40 lembar Peptidoglikan pada dinding selnya, sehingga dinding selnya sangat tebal dan dapat bertahan dari aktivitas cairan empedu didalam usus, sebaliknya lembar Peptidoglikan rentan terhadap lisozim sehingga dapat dirusak

oleh senyawa yang bersifat bakterisidal. Bakteri gram negatif adalah bakteri dengan lapisan Peptidoglikan yang tipis (5-10 nm) dengan komposisi utama berupa Lipoprotein, membran luar dan Polisakarida (Prasetyo, 2009).



Gambar 2.2. *Staphylococcus aureus*
Sumber : Ethicaldiges

Staphylococcus aureus adalah salah satu jenis bakteri gram positif yang berbentuk bulat, yang terlihat tunggal, berkelompok atau tersusun membentuk ikatan seperti rantai selama masa pertumbuhannya. Bersifat non motil (tidak bergerak), berdiameter 0,5-1,5 μm , merupakan bakteri anaerob fakultatif dan tidak membentuk spora. Bakteri *Staphylococcus aureus* tumbuh pada suhu optimal 37°C dan membentuk pigmen terbaik pada suhu kamar (20-25 °C) (Utami Putri, 2016).

Staphylococcus aureus merupakan mikroflora normal pada manusia dan dapat ditemukan pada kulit, hidung, mulut, saluran pernafasan dan saluran pencernaan. Bakteri ini juga dapat ditemukan pada udara dan lingkungan sekitar. Pertumbuhan bakteri ini dipengaruhi oleh sejumlah faktor seperti suhu, pH, oksigen, aktivitas air komposisi makanan dan adanya oksigen. *Staphylococcus aureus* dapat mengeluarkan toksin apabila berada pada makanan yang tinggi

protein seperti telur, daging, susu dan ikan. Toksin tersebut mengakibatkan organisme untuk menyelinap pada jaringan dan dapat tinggal dalam waktu yang cukup lama pada darah yang mengalami infeksi. Infeksi yang diakibatkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* pada setiap jaringan tubuh akan menimbulkan penyakit dan memiliki ciri-ciri khas yaitu peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. *Staphylococcus aureus* menyebabkan peradangan pada rongga mulut seperti parotitis, cellulitis, abses periodontan dan angular cheilitis. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri terbesar kedua penyebab peradangan pada rongga mulut setelah bakteri *Streptococcus alpha* (Sari, 2010; Utami Putri, 2016).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang dapat memfermentasikan glukosa dan manitol. Hasil akhir dari fermentasi anaerob glukosa dan manitol bakteri ini adalah asam laktat, asam asetat dan sedikit CO_2 . Kondisi asam yang dihasilkan mendorong rusaknya Kalsium dan Fosfat pada struktur hidroksiapatit yang merupakan komponen penyusun enamel gigi dan dentin. Sisa makanan yang terdapat pada gigi akan membentuk plak pada gigi, tingginya kadar karbohidrat akan menyebabkan akumulasi metabolit dalam plak sehingga pH dalam mulut menjadi rendah dan terbentuklah kondisi asam. Kondisi asam ini akan memicu plak yang merupakan salah satu tempat tinggal berbagai mikroorganisme dan pemicu timbulnya beberapa gangguan mulut (Nishimura, 2012 dalam (Cahyaningsih, 2014; Muhanshar, Darmawati, & Dewi, 2018).

C. Karies Gigi

Karies gigi atau gigi berlubang adalah salah satu gangguan mulut dengan prevalensi angka kejadiannya cukup tinggi di Indonesia. Karies gigi adalah suatu

penyakit pada jaringan keras pada gigi yang ditandai dengan rusaknya email dan dentin gigi, yang disebabkan oleh aktivitas metabolisme bakteri yang terdapat dalam plak pada gigi, akibatnya terjadi demineralisasi pada jaringan keras gigi yang disertai dengan kerusakan bahan organiknya. Hal ini akan menyebabkan invasi bakteri dan kerusakan jaringan Pulpa serta penyebaran infeksi ke jaringan Periapikal (Fatmawati *et al.*, 2011).

Terjadinya karies pada gigi melibatkan beberapa faktor, yaitu mikroorganisme yang melekat pada permukaan gigi seperti *Streptococcus mutans*, dan *Lactobacillus* yang merupakan penyebab utama terjadinya karies gigi. Kedua bakteri kariogenik tersebut akan memfermentasikan gula (sukrosa) menjadi asam laktat yang sangat kuat sehingga mampu menyebabkan demineralisasi. Faktor selanjutnya ialah gigi (*host*). Morfologi bentuk gigi pada setia manusia memiliki lekuk dan fisur serta kedalaman yang berbeda pula. Gigi dengan lekukan yang dalam akan sulit dibersihkan dari sisa makanan yang melekat sehingga memicu timbulnya plak dan terjadilah karies gigi. Faktor yang ketiga ialah makanan. Makanan dapat menyebabkan karies gigi berdasarkan derajat kariogenik atau kandungan kadar Sukrosa pada makanan tersebut. Sisa-sisa makanan yang terdapat dalam mulut (karbohidrat) kemudian difermentasikan oleh bakteri sebagai sumber energi. Metabolisme tersebut kemudian membentuk Polisakarida intrasel dan ekstrasel sehingga bakteri melekat pada permukaan gigi. Faktor yang terakhir ialah waktu. Karies merupakan penyakit yang perkembangannya lambat dan keaktifannya berjalan bertahap, sehingga semakin lama seseorang mengalami karies gigi tanpa adanya tindakan lanjut akan memperparah tingkat karies gigi

yang dialaminya. Kecepatan karies anak-anak lebih tinggi dibandingkan dengan kecepatan karies gigi orang dewasa (Ramayanti & Purnakarya, 2013).

Upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah karies gigi yaitu dengan menghambat pertumbuhan bakteri kariogenik, sehingga pertumbuhan dan perkembangan koloni bakteri dan produksi asam dapat dikurangi. Penggunaan antibakteri ataupun senyawa yang memiliki sifat antibakteri dapat dijadikan pilihan untuk mengatasi permasalahan yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan senyawa tersebut baik yang bersifat menghambat pertumbuhan (bakteriostatik) maupun membunuh bakteri (bakterisid) (N Sekeon, H., Homenta, H., A Leman, 2018).

D. Pasta Gigi

Pasta gigi adalah sebuah sediaan pasta yang biasa digunakan untuk membersihkan gigi. Pasta adalah sebuah sediaan semi padat yang mengandung 25% bahan padat dan digunakan untuk pemakaian luar (Ansel *et al.*, 2012). Komponen penyusun Pasta gigi terdiri dari bahan penggosok, pembersih, dan bahan tambahan lain yang bertujuan agar zat aktif dapat bekerja pada permukaan gigi untuk mencegah kerusakan gigi yang disebabkan bakteri atau mikroorganisme yang terdapat dalam mulut, tanpa merusak gigi atau membran mukosa mulut (Mitsui dalam Zulfa, Indah, & Murukmihadi, 2017).

Bahan aktif yang digunakan dalam pasta gigi memiliki khasiat antibakteri, agen penguat gigi dan agen pemutih gigi. Bahan aktif pada pasta gigi terbagi menjadi dua, yaitu bahan kimia dan bahan herbal. Bahan kimia yang banyak digunakan dalam pasta gigi salah satunya ialah *Flouride*, dan bahan herbal yang

banyak digunakan dalam pasta gigi salah satunya ialah daun sirih yang selain menjadi penguat dan pembersih gigi juga memiliki aktivitas antibakteri. Menurut (afni *et al*, 2015) kandungan yang terdapat dalam pasta gigi ialah :

1. Abrasif

Abrasif merupakan bahan yang ditambahkan dalam pasta gigi dengan tujuan untuk membersihkan dan memoles permukaan gigi tanpa merusak email dan mencegah akumulasi stain. Bahan abrasif merupakan 30-40% komponen penyusun pasta gigi. Contoh bahan yang digunakan sebagai Abrasif adalah *Dicalcium phosphate dihydrate* (DCPC), *Calcium carbonate*, *Natrium bikarbonat* dan *Kalsium sulfat*. (Butler dalam Noviana, 2017).

2. Humektan

Humektan adalah suatu bahan yang berfungsi untuk menjaga kelembaban suatu sediaan. Humektan bersifat higroskopik sehingga mampu mengabsorpsi uap air dari udara lembab sehingga mencapai derajat kelembaban tertentu. Pada pasta gigi Humektan berfungsi untuk mencegah kekeringan (mengeras) sediaan pasta gigi pada kondisi udara terbuka dengan mekanisme menarik air dari lingkungan sehingga dapat mempertahankan kelembaban pasta gigi. Persyaratan dari Humektan yang akan digunakan ialah harus aman, tidak toksik, stabil, mempunyai solubilitas yang baik serta rasa yang manis. Terdapat banyak bahan yang digunakan sebagai humektan yaitu *Sorbitol*, *Manitol*, *Gliserin*, *Propilenglikol*, *Alpha Hydroxy Acids* (AHA), Asam Laktat dan Surfaktan. Jenis humektan yang paling sering digunakan

untuk pasta gigi ialah *Gliserin*, *Propilenglikol* dan *Sorbitol* (Marlina ; Butler ; Sukanto dalam Noviana, 2017).

3. Surfaktan

Penggunaan Surfaktan dalam pasta gigi bertujuan untuk membantu dalam penetrasi film pada permukaan pasta melalui penurunan tegangan permukaan. Manfaat lainnya ialah surfaktan membentuk busa untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada gigi. Surfaktan juga digunakan dalam pasta gigi agar tidak mengiritasi mukosa mulut dalam kondisi penggunaan normal. Jenis surfaktan yang banyak digunakan ialah surfaktan sintetik karna memberikan busa yang lebih baik dan lebih kompatibel dengan komponen dalam pasta sehingga rentang pH yang dihasilkan bersifat netral. Secara umum surfaktan digunakan sebesar 1-2% dari berat sediaan. Contoh surfaktan yang umum digunakan ialah *Sodium lauryl sulphate (SLS)* (Butler dalam Noviana, 2017).

4. Pengikat

Bahan pengikat (*Gelling Agent*) suatu bahan yang menyebar dan mengembang dalam air. Berfungsi untuk mempertahankan bentuk sediaan semisolid sehingga dapat terjaga stabilitasnya. Penggunaan bahan pengikat dalam pasta gigi sangat penting karena mempermudah pengeluaran pasta gigi dari *tube* atau wadah pasta gigi, selain itu zat aktif akan terdispersi dengan baik dalam mulut dan mempermudah pembilasan. (Zulfa *et al.*, 2017). Contoh bahan pengikat yang biasa digunakan adalah Metil Selulosa, Hidroksi Metil Selulosa, Etil Hidroksiselulosa dan Natrium Karboksiselulosa. Bahan lainnya

yaitu Alginat, Gom, Tragakan, turunan Polikrilat dan Karaginan (Butler dalam Fatkhan S, 2017).

5. Pemanis

Bertujuan untuk memperbaiki rasa dari zat aktif dan bahan penyusun pasta gigi. Bahan pemanis merupakan bahan yang sangat penting karena suatu produk dapat diterima apabila memiliki rasa yang tidak terlalu manis dan tidak terlalu pahit. Contoh zat yang sering digunakan sebagai bahan pemanis adalah *Sodium saccharin* dengan konsentrasi 0,05-0,5% (Butler dalam Noviana, 2017).

6. Pengaroma

Bahan pengaroma bertujuan untuk memberikan aroma pada pasta gigi. Sebagian besar bahan pengaroma berasal dari minyak atsiri yang sesuai seperti Peppermint dan Spearmint yang dikombinasi dengan komponen lainnya seperti Timol, Anethole, Mentol yang bertujuan untuk memberikan efek pendinginan yang menyenangkan (Butler dalam Noviana, 2017).

7. Pengawet

Bahan pengawet bertujuan untuk mencegah kontaminasi dengan bakteri, pertumbuhan mikroorganisme dan mempertahankan keaslian produk. Bahan pengawet yang umum digunakan adalah Natrium benzoat, Metil paraben, dan Etil paraben (Butler dalam Noviana, 2017).

E. Metode Pengujian Bakteri

Uji aktivitas antibakteri bertujuan untuk mengukur aktivitas daya antibakteri suatu senyawa terhadap bakteri, menentukan konsentrasi suatu

antibakteri terhadap jaringan atau cairan tubuh dan kepekaan suatu mikroorganisme terhadap konsentrasi obat yang dikenal. Metode pengujian daya antimikroba juga bertujuan untuk menentukan konsentrasi suatu zat antimikroba sehingga diperoleh suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien. (Jawetz dalam Pangestu, 2017).

Menurut Pratiwi (2008) dalam (Atikah, 2013) metode pengujian daya antimikroba dibagi atas :

1. Metode Difusi

Adalah pengukuran dan pengamatan yang dilakukan setelah 18-24 jam. Pengukuran dilakukan pada zona hambat yang terdapat di sekitar cakram. Prinsip dari metode ini adalah kemampuan suatu agen antibakteri berdifusi ke dalam media agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji. Jenis jenisnya yaitu :

a. Cakram (*Disc difussion*)

Adalah metode yang paling banyak digunakan oleh peneliti karena selain murah metode ini juga mudah dilakukan dan tidak memerlukan peralatan khusus dalam pengerjaannya. Dalam pengaplikasian metode ini menggunakan kertas samir (*paper disc*). Kekurangan metode ini adalah ukuran zona bening yang terbentuk bergantung pada kondisi inkubasi, inokulum, predifusi dan preinkubasi serta ketebalan medium (Pangestu, 2017).

b. Sumuran

Dilakukan dengan cara mengoleskan bakteri pada permukaan media agar yang kemudian dibuat sumuran pada media agar yang telah dioleskan bakteri. Sumuran tersebut kemudian diisi dengan agen antibakteri dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C (Pangestu, *et al* 2017).

c. *E-Test*

Dilakukan untuk menentukan KHM (Kadar Hambat Minimum), yaitu konsentrasi minimal zat antimikroba dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji menggunakan strip plastik yang telah berisi zat bakteri yang diletakkan pada media agar.

d. *Ditch plate technique* (Parit)

Lempeng yang akan diinokulasikan dengan bakteri dibuat seperti parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan bakteri uji digoreskan ke arah parit.

e. *Gradient-plate technique*

Dilakukan dengan cara mencairkan media agar dan dituang dalam cawan petri bersamaan dengan larutan uji dan dibiarkan pada posisi miring sampai memadat.

2. Metode Dilusi

Pada metode ini medium agar diinokulasikan dengan mikroorganisme uji dan sampel. Metode dilusi dibedakan menjadi :

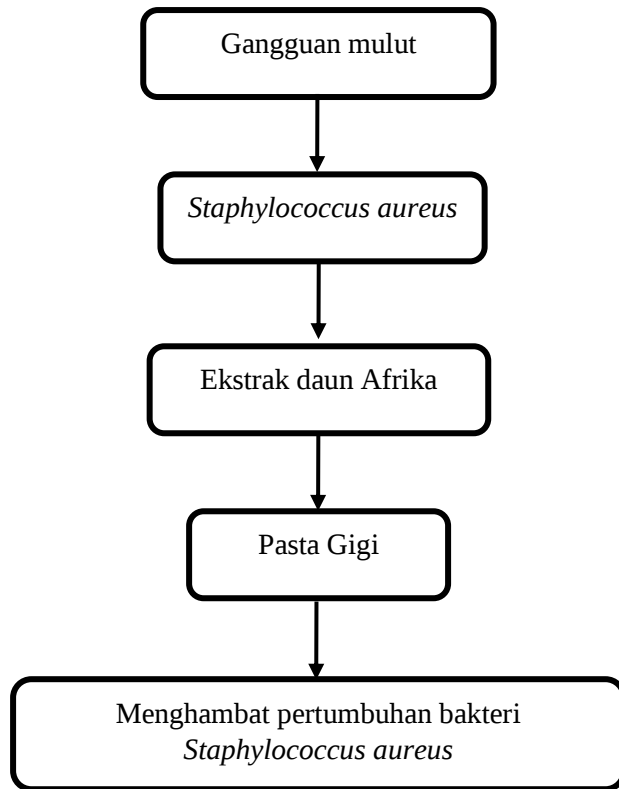
a. Metode Dilusi Cair (*Broth dilution test*)

Digunakan untuk mengukur KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bunuh Minimum). Zat antimikroba diencerkan pada medium cair yang telah ditambahkan bakteri uji. Larutan antimikroba dengan kadar yang paling kecil dan jernih ditetapkan sebagai KHM, yang akan diukur ulang pada media cair tanpa penambahan bakteri dan zat antimikroba, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam. KBM ditetapkan dari hasil yang berupa media yang tetap cair.

b. Metode dilusi padat (*Solid dilution test*)

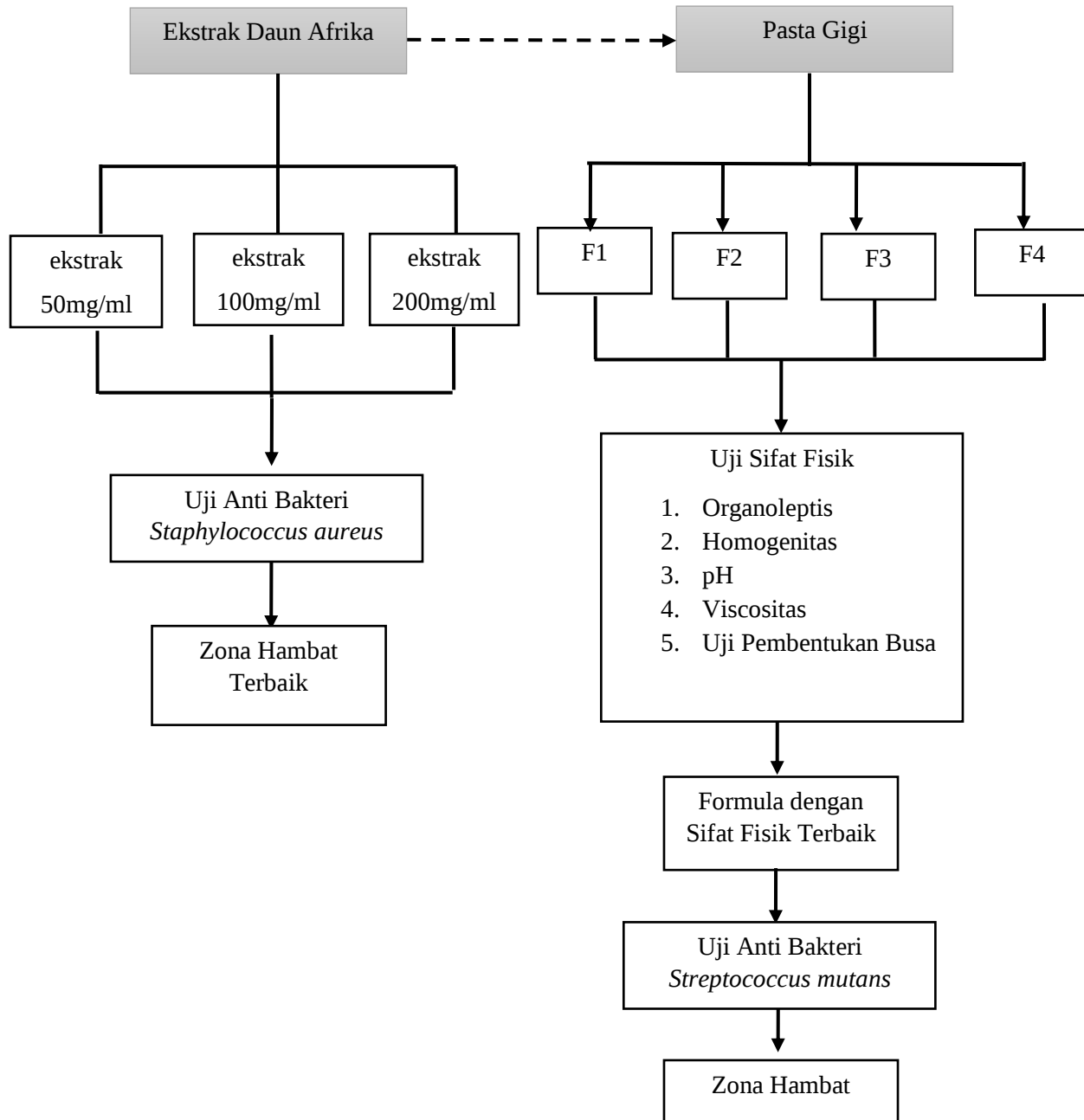
Memiliki mekanisme seperti dilusi cair hanya saja menggunakan media padat/solid. Keuntungan metode ini adalah dapat digunakan untuk menguji beberapa macam bakteri dalam satu konsentrasi zat antimikroba (Noviana, 2017).

F. Kerangka Teori



Gambar 2.3. Kerangka Teori

G. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

H. Hipotesis

Berdasarkan perumusan masalah yang telah dibuat dapat dihasilkan hipotesa sebagai berikut :

1. Kosentrasi ekstrak Etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) yang paling efektif adalah 200mg/ml.
2. Ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) efektif digunakan dalam sediaan pasta gigi.
3. Karakteristik pasta gigi Ekstrak Etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) yaitu homogen, pH 4,5-10,5, Viscositas 200-400 dPas.
4. Aktivitas pasta gigi Ekstrak Etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB III

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental (*interventional*) atau laboratorium yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) yang dibuat dalam bentuk pasta gigi terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*), etanol 70%, bakteri *Staphylococcus aureus*, Aquadest, media agar, Gliserin, Kapas steril, Kalsium karbonat, *Menthol*, Natrium benzoat, *Natrium lauryl sulfat*, *Natrium Carboxymethyl Cellulose* (Na CMC), Natrium sakarin, NaCl 0,9%, Media *Mueller Hinton Agar* (MHA).

2. Alat

Masker, *sarung* tangan, lap, Oven, aluminium foil, timbangan analitik, blender, ayakan mesh 65, bejana kaca, batang pengaduk, gelas ukur, kertas saring whatman no.42, corong, gelas kimia, kamera, rotary evaporator, autoklaf, waterbath, hot plate, *laminar air flow*, inkubator, bunsen, cawan petri, wadah pasta gigi.

B. Cara Penelitian

1. Penyiapan dan determinasi sampel

Sampel yang digunakan ialah daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) yang berasal dari daerah Magelang, Jawa Tengah. Determinasi Tanaman daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) dilakukan di Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.

2. Pembuatan Serbuk Simplisia

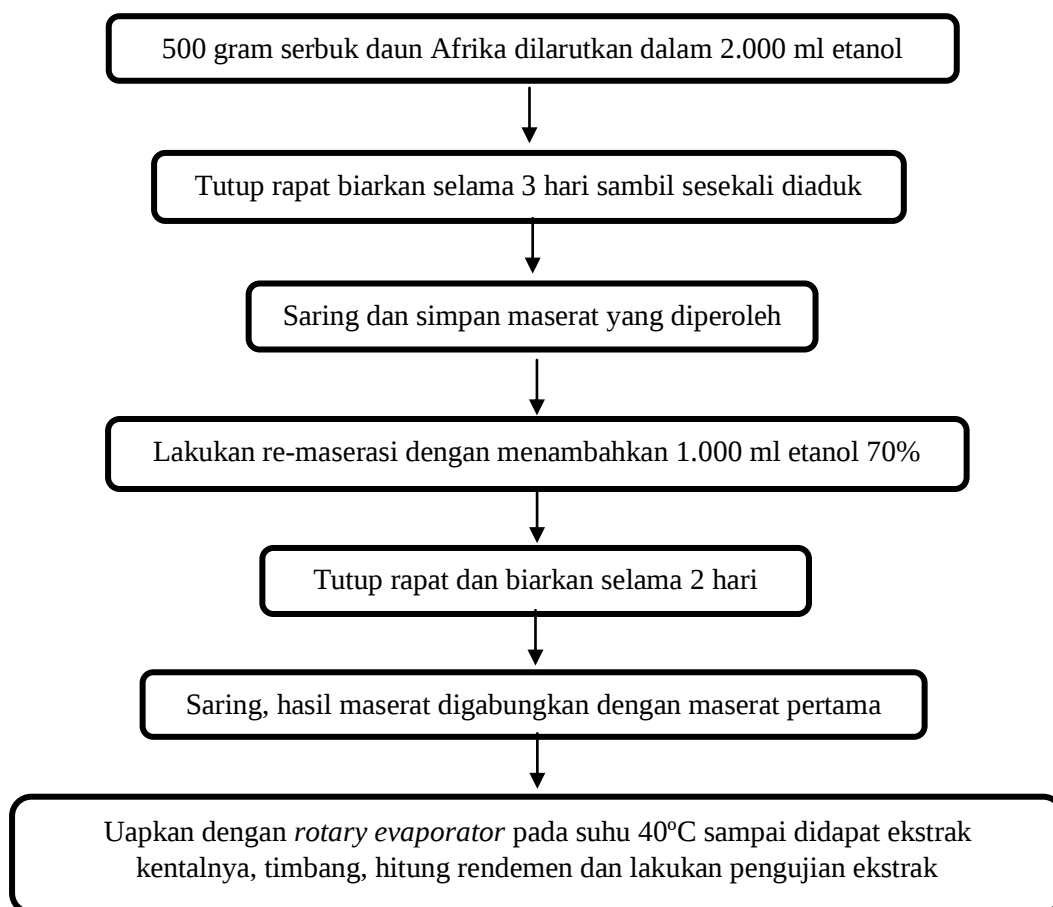
Sebanyak 2 kg daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) dibersihkan dari kotoran yang melekat, dicuci dengan air, dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dalam lemari pengering. Daun afrika yang sudah kering diblender hingga menjadi serbuk. Serbuk yang didapat kemudian disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat.

3. Pembuatan Ekstrak

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode maserasi selama 3 x 24 jam dengan perbandingan (1:6). Sebanyak 250 gram serbuk daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dimasukkan dalam wadah atau bejana ditambah 1.500 mL etanol 70% dibiarkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk hingga terjadi perubahan warna hijau pekat. Pelarut etanol 70% dipilih karena kandungan metabolit sekunder dalam daun afrika cenderung bersifat polar, selain itu pelarut ini dipilih karena aman, mudah menguap, dan mudah menarik metabolit sekunder dari simplisia (Murjiansih *et al.*, 2019). Maserat yang diperoleh kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai didapat ekstrak pekatnya

(Dewi Pratiwi. Rani., G, 2018; Gashe & Zeleke, 2017; Nurliza, 2016). Hasil ekstrak yang diperoleh kemudian ditimbang untuk dicari persentase rendemennya dan dilakukan uji viscositas dan uji bobot jenis ekstrak. Rumus untuk menghitung persentase rendemen ekstrak yang diperoleh ialah :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Berat Serbuk}} \times 100 \%$$



Gambar 3.1. Skema Pembuatan Ekstrak

4. Uji Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*)

a. Identifikasi Alkaloid

Ditimbang 0,5 gr ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 5 mL HCl 2 N, kemudian dipanaskan pada penangas air, setelah dingin di saring dan filtrat ditambahkan reagen meyer. Terbentuknya endapan atau kekeruhan menunjukkan adanya alkaloid (Farnsworth, 1966 dalam Atikah, 2013).

b. Identifikasi Flavonoid

Ditimbang 0,5 gr ekstrak lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 mL etanol 70%, kemudian kedalam larutan ditambahkan 0,5 gr serbuk Magnesium, dan beberapa tetes HCl pekat. Terbentuknya warna orange sampai merah menunjukkan adanya flavon, merah sampai merah keunguan yang menunjukkan adanya flavanon (Farnsworth, 1966 dalam Atikah, 2013).

c. Identifikasi Saponin

Sebanyak 0,5 gr Ekstrak ditambahkan dengan 20 ml aquabides. Kemudian dikocok, terbentuknya busa yang stabil selama beberapa menit menunjukkan adanya Saponin (Farnsworth, 1966 dalam Atikah, 2013).

d. Identifikasi Triterpenoid

Ditimbang 0,5 gr ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 1 ml kloroform, Kemudian ditambahkan 1 ml asetat anhidrat lalu didinginkan. Setelah dingin, ditambahkan dengan H_2SO_4

pekat. Jika terbentuk warna kemerahan, menunjukkan adanya triterpenoid (Mandal & Ghosal, 2012 dalam Atikah, 2013).

e. Identifikasi Steroid

Ditimbang Sebanyak 0,5 gr ekstrak lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan dengan 2 ml kloroform kemudian 2 ml H_2SO_4 pekat diteteskan pelan-pelan dari sisi dinding tabung reaksi. Pembentukan cincin warna merah menunjukkan adanya steroid (Mandal & Ghosal, 2012 dalam Atikah, 2013).

f. Identifikasi Tanin

Sebanyak 0,5 gr ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan dengan $FeCl_3$ 0,1 %. Terbentuknya warna biru-hitam, hijau atau biru-hijau dan endapan menunjukkan adanya tanin (Farnsworth, 1966 dalam Atikah, 2013).

g. Uji KLT

Uji KLT dilakukan dengan menggunakan fase diam berupa lempeng silica gel F254 dan fase gerak yang digunakan terdiri dari campuran Asam Asetat Glacial : Butanol : Air (1:4:5). Sampel yang akan diuji kemudian ditotolkan diatas fase diam dan dimasukkan dalam bejana yang berisi fase gerak yang telah dijenuhkan (Syarifuddin & Sulistyani, 2019).

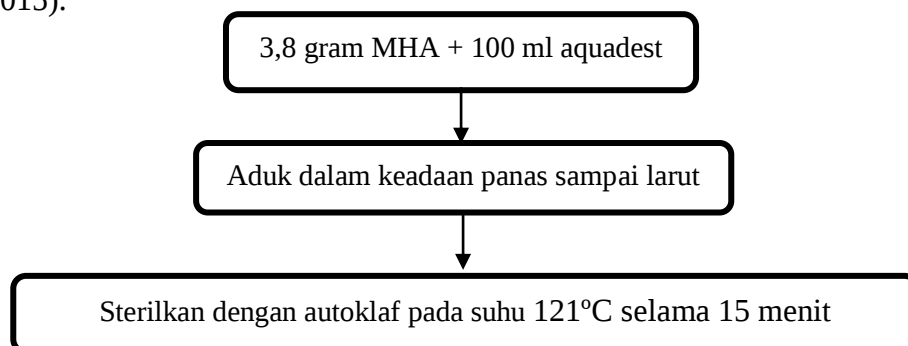
5. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*)

a. Sterilisasi Alat dan Bahan

Sterilisasi dilakukan dengan cara yang sesuai terhadap masing-masing alat. Alat-alat yang disterilkan harus dalam keadaan bersih dan kering. Tabung reaksi, gelas ukur, erlenmeyer, cawan petri ditutup mulutnya dengan kapas lalu aluminium foil, kemudian disterilkan dalam oven pada suhu 250°C selama 15 menit. Medium pembenihan dan larutan NaCl disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Pinset dan jarum ose disterilkan dengan cara dipijarkan pada nyala bunsen (Dewi Pratiwi. Rani., G, 2018).

b. Pembuatan Media *Mueller Hinton Agar* (MHA)

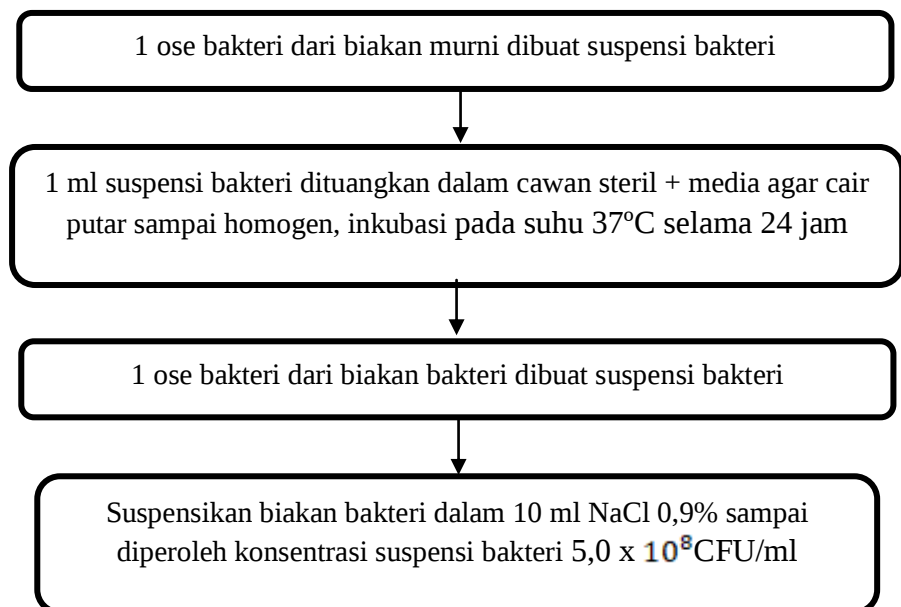
Menimbang medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) sebanyak 3,8 gram dilarutkan dalam 100 ml aquadest menggunakan erlenmeyer. Media dihomogenkan diatas penangas air sampai larut. Larutan tersebut kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Disimpan pada lemari pendingin, dan dipanaskan kembali ketika digunakan (Afni, Said, & Yuliet, 2015).



Gambar 3.2. Skema Pembuatan Media Agar

c. Penyiapan Bakteri Uji Bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri yang digunakan berasal dari biakan murni, diambil 1 ose lalu diinokulasikan dengan metode cawan tuang (*pour plate*). Sebanyak 1 ml suspensi bakteri dituangkan kedalam cawan petri steril, kemudian tuangkan media cair (suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$) lalu putar cawan membentuk angka delapan untuk menghomogenkan suspensi bakteri dan media. Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Biakkan bakteri diambil dengan jarum ose steril lalu disuspensikan kedalam tabung reaksi yang berisi 10 ml larutan NaCl 0,9% sampai didapat kekeruhan suspensi bakteri yang sama dengan kekeruhan standar Mc.Farland sebesar $5,0 \times 10^8$ CFU/ml agar diperoleh konsentrasi suspensi bakteri sebesar $5,0 \times 10^8$ CFU/ml (Afni *et al.*, 2015).



Gambar 3.3. Skema Penyiapan Bakteri Uji

d. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*)

Uji daya antibakteri pada penelitian ini menggunakan metode difusi dengan cara sumuran. Prosedur yang dilakukan adalah Menyiapkan medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang telah disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Kemudian dalam keadaan masih hangat *Mueller Hinton Agar* dituangkan pada 3 cawan petri steril berukuran 9 cm sebanyak ± 15 ml, lalu didiamkan hingga padat. Suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah diinokulasikan dalam NaCl 0,9% kemudian dioleskan diatas permukaan media agar yang telah memadat dengan cara mencelupkan kapas steril ke dalam suspensi bakteri kemudian dioleskan pada medium MHA. Membuat sumuran (lubang) pada medium nutrisi agar menggunakan alat tips diameter 7 mm sebanyak 5 sumuran. Masing-masing sumuran kemudian diisi dengan kelompok bahan berikut ini sebanyak 20 μ l menggunakan mikropipet.

K1 : Ekstrak etanol daun Afrika konsentrasi 50mg/ml.

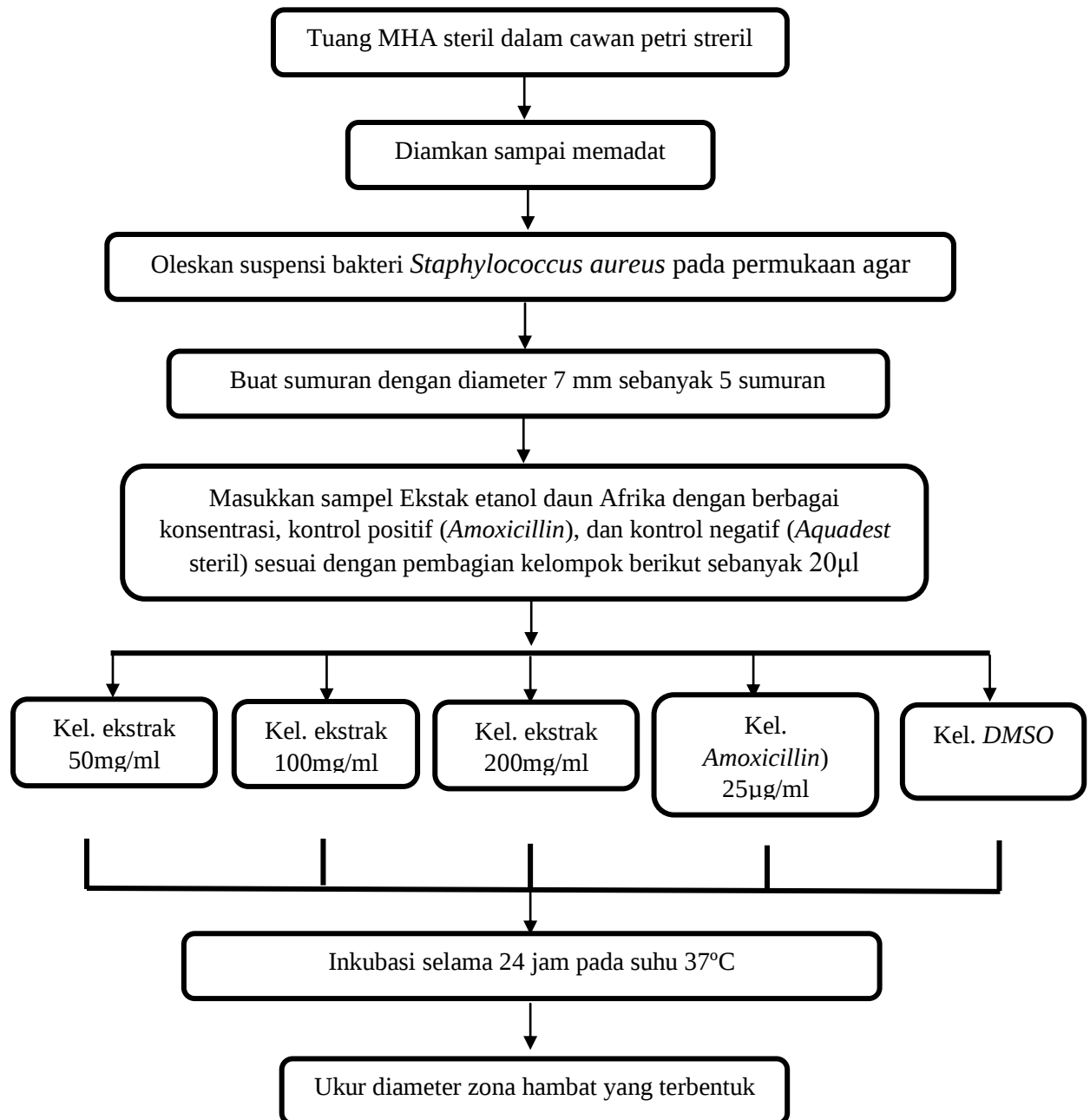
K2 : Ekstrak etanol daun Afrika konsentrasi 100mg/ml.

K3 : Ekstrak etanol daun Afrika konsentrasi 200mg/ml.

K4 : Kontrol Positif (*Amoxicillin*) Konsentrasi 25 μ g/ml (Atikah, 2013).

K5 : Kontrol Negatif (DMSO).

Media MHA kemudian di inkubasi dengan suhu 37° C selama 24 jam (Oshim *et al.*, 2016). Aktivitas antibakteri kemudian diukur dengan melihat zona hambat pada media agar dekat sumuran. Pengujian dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Hasil pengujian ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) dengan nilai zona hambat tertinggi kemudian digunakan sebagai zat aktif pasta gigi.



Gambar 3.4. Skema Uji aktivitas antibakteri ekstrak

e. Formulasi Pasta gigi Ekstrak daun Afrika

Tabel 3.1. Formula Pasta Gigi

No .	Bahan	Fungsi	Formula (g)			
			F1	F2	F3	F4
1.	Ekstrak Daun Afrika* (<i>Vernonia amygdalina Del</i>)	Zat Aktif	200 mg/ml	200 mg/ml	200 mg/ml	200 mg/ml
2.	Kalsium Karbonat	Abrasif	45	45	45	45
3.	Gliserin	Humektan	10	10	25	25
4.	Natrium Karboksimetil selulosa (Na CMC)	Pengikat	1,5	2,0	1,5	2,0
5.	Natrium Lauryl Sulfat	Surfaktan	1	1	1	1
6.	Natrium Sakarin	Pemanis	0,2	0,2	0,2	0,2
7.	Menthol	Pengaroma	0,2	0,2	0,2	0,2
8.	Aquadest	Pelarut	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

(Afni *et al.*, 2015)

Keterangan (*dalam satuan mg/ml) :

F1 : Formula pasta gigi dengan konsentrasi Na CMC 1,5 dan Gliserin 10

F2 : Formula pasta gigi dengan konsentrasi Na CMC 2,0 dan Gliserin 10

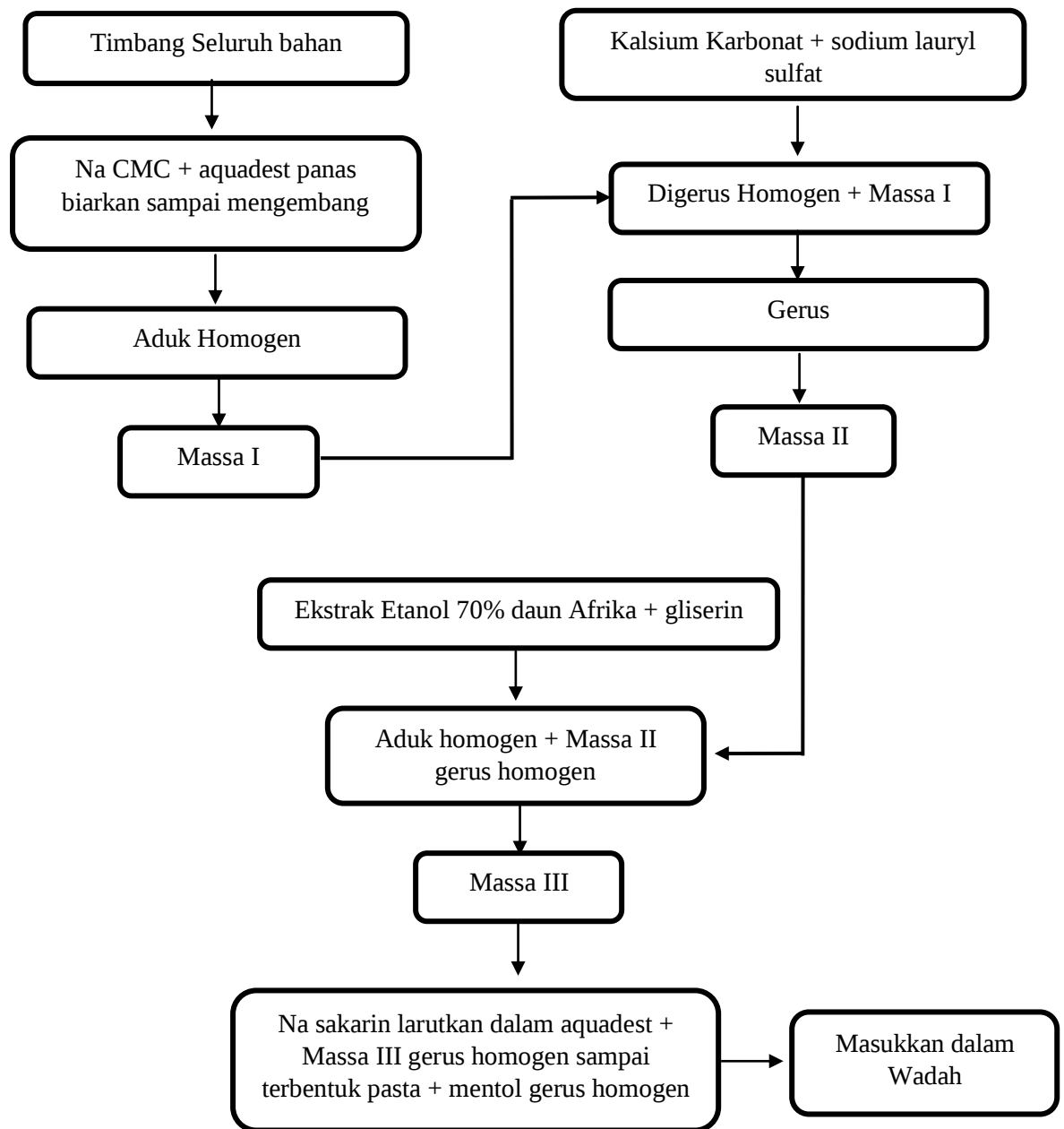
F3 : Formula pasta gigi dengan konsentrasi Na CMC 1,5 dan Gliserin 25

F4 : Formula pasta gigi dengan konsentrasi Na CMC 2,0 dan Gliserin 25

Perbedaan tiap formula terletak pada konsentrasi Na CMC dan Gliserin yang bertujuan untuk mengetahui pada formula berapa diperoleh sediaan pasta gigi dengan sifat fisik terbaik.

f. Pembuatan Pasta Gigi

Menimbang bahan aktif ekstrak daun Afrika dengan variasi konsentrasi 50mg/ml, 100 mg/ml dan 200 mg/ml dan bahan tambahan kalsium karbonat, Gliserin, Natrium karboksi metil selulosa (Na CMC), Natrium lauryl sulfat, Natrium benzoat, Natrium sakarin, Menthol dan aquadest. Melarutkan Na CMC dalam air panas didiamkan selama 15 menit, setelah itu diaduk homogen sebagai massa 1. Menggerus kalsium karbonat, dan menambahkan *Sodium lauryl sulfat* lalu gerus homogen, kemudian menembakkannya pada massa 1 menjadi campuran sambil digerus homogen sebagai massa 2. Melarutkan ekstrak etanol Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) dengan gliserin, diaduk homogen dan menambahkan pada massa 2 sambil digerus sampai homogen. Melarutkan Natrium benzoat dan Natrium sakarin kedalam sisa air dan diaduk sampai larut sempurna. Kemudian ditambahkan pada massa 2 digerus homogen sampai terbentuk massa pasta. Menambahkan Menthol ke dalam massa pasta, digerus sampai homogen, kemudian memasukkan pasta kedalam tube. (Afni *et al.*, 2015)



Gambar 3.5. Skema Pembuatan Pasta Gigi

g. Evaluasi Fisik dan Kimia Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Daun Afrika
(*Vernonia amygdalina D*)

1. Uji Organoleptis

Pengamatan organoleptik pasta gigi meliputi bentuk, warna, dan aroma yang diamati secara obyektif. Pengamatan ini bertujuan untuk melihat terjadinya perubahan secara signifikan pada sediaan yang telah dibuat (Afni *et al.*, 2015; Widarsih, Mahdalin, & Harismah, 2017).

2. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan menimbang 0,1 g pasta gigi, kemudian dioleskan tipis pada kaca objek, ditutup lagi dengan kaca objek lainnya, kemudian diamati secara visual untuk mengetahui homogenitasnya. Pasta gigi dinyatakan homogen apabila tidak terdapat butiran-butiran kasar diatas gelas obyek tersebut, apabila terdapat butiran-butiran kasar dan pencampuran warna pasta gigi yang tidak merata maka pasta gigi dinyatakan tidak homogen (Afni *et al.*, 2015; Nurjannah & Nugrahani, 2018).

3. Uji Keasaman

Pengukuran pH dilakukan menggunakan alat pH meter yang telah dikalibrasi menggunakan larutan standar pH 4. Alat pH meter kemudian di celupkan kedalam sediaan pasta sampai menunjukkan angka yang konstan setelah beberapa saat (Afni *et al.*, 2015; Nurjannah & Nugrahani, 2018).

4. Uji Viskositas

Pengukuran viskositas menggunakan Viskometer Brookfield pada kecepatan 2,0 rpm dengan menggunakan spindle nomor 7 (Nurjannah & Nugrahani, 2018).

5. Uji Daya Sebar

Pengukuran daya sebar pasta gigi dilakukan dengan menimbang 0,5 g sampel dan 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 (Nurjannah & Nugrahani, 2018).

6. Uji Pembentukan Busa

Uji pembentukan busa dilakukan dengan cara membuat larutan 1% dari ketiga sampel formula pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) dalam air, kemudian dimasukkan kedalam gelas ukur berpenutup, lalu dikocok selama 1 menit dan diukur ketinggian busa yang terbentuk (Afni et al., 2015).

Hasil pengujian Formula terbaik kemudian dilakukan pengujian antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* untuk mengetahui aktivitas antibakteri nya.

h. Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*)

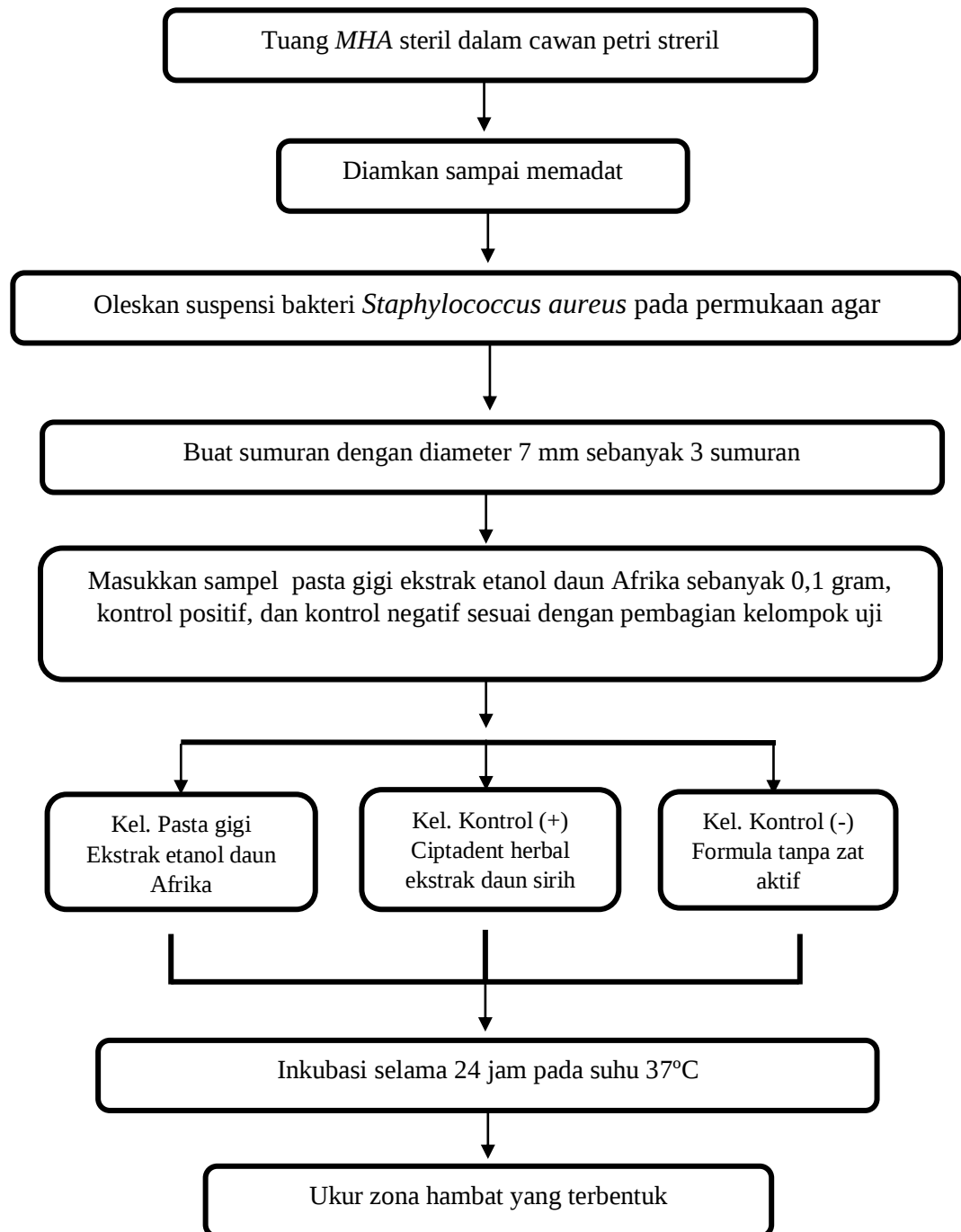
Uji daya antibakteri menggunakan metode difusi dengan cara sumuran. Prosedur yang dilakukan adalah Menyiapkan medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang telah disterilkan dalam autoklaf pada suhu 250°C selama 15 menit. Dalam keadaan masih hangat *Mueller Hinton Agar* dituangkan pada 3 cawan petri steril berukuran 9 cm sebanyak ± 15 ml, lalu didiamkan hingga padat. Menyiapkan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah diinokulasikan dalam NaCl 0,9%, lalu mencelupkan kapas steril ke dalam suspensi bakteri dan dioleskan pada medium NA. Membuat sumuran (lubang) pada medium *Mueller Hinton Agar* menggunakan alat tips diameter 7 mm sebanyak 5 sumuran. Masing-masing sumuran di isi dengan kelompok uji dengan ketentuan sebagai berikut dengan berat sampel sebanyak 0,1 gram :

K1 : Sampel pasta gigi ekstrak daun Afrika konsentrasi 200mg/ml.

K2 : Kontrol positif (Ciptadent Herbal ekstrak daun Sirih *Piper betle*).

K3 : Kontrol Negatif (Formula tanpa zat aktif).

Kemudian cawan petri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pengukuran dilakukan pada zona hambat yang terbentuk disekeliling sumuran dan hasil yang diperoleh kemudian dicatat dan dianalisis (Afni *et al.*, 2015). Pengujian dilakukan replikasi sebanyak tiga kali.



Gambar 3.6. Skema Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi

C. Analisis Hasil

Data yang diperoleh pada pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) berupa variabel numerik lebih dari 2 kelompok tidak berpasangan sehingga hasil pengukuran diameter zona hambat dianalisis secara statistik menggunakan metode One Way ANOVA (*Analysis of Varian*). Tahapan selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan secara signifikan antara masing-masing perlakuan.

D. Jadwal Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmasi, Fakultas ilmu kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang. Waktu penelitian ini selama 4 bulan yaitu bulan Oktober 2019 - Januari 2020.

Tabel 3.2. Jadwal Penelitian

No	Jenis Kegiatan	Okt				Nov				Des				Jan			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1.	Pembuatan Proposal	√	√	√	√												
2.	Identifikasi tanaman			√	√												
3.	Sidang Proposal							√	√								
4.	Penyiapan Alat Bahan								√								
5.	Ekstraksi									√							
6.	Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak										√	√					
5.	Pembuatan Sediaan Pasta gigi										√	√					
6.	Uji Aktivitas Sediaan Pasta Gigi										√	√					
7.	Pengambilan Data											√	√				
8.	Analisis Data													√	√		

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan :

1. Konsentrasi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah sebesar 200 mg/ml.
2. Ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina D*) dapat digunakan menjadi sediaan pasta gigi.
3. Formula pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) terbaik adalah formula 3 dengan konsentrasi Gliserin sebesar 25 % dan Na CMC 1,5 %.
4. Sediaan pasta gigi ekstrak etanol daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang termasuk dalam kategori kuat.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kadar metabolit sekunder ekstrak etanol daun Afrika yang tumbuh di daerah Magelang, Jawa Tengah.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan cara kombinasi zat aktif untuk meningkatkan aktivitas antibakteri pasta gigi.

DAFTAR PUSTAKA

- A Odukoya, o., I Inya-Agha. S., I Segun, F., A Agbbelusi, G., O Sofidiya, M. (2007). vernonia chewing stik.pdf. *Medical Science*, 7(1), 121–125.
- Afni, N., Said, N., & Yuliet. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L .) Terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*. *GALENKA Journal of Pharmacy*, 1(1), 48–58.
- Akinyele, B., O Oladejo, B., I aAkinyemi, A., & O Ezem, L. (2014). Comparative Study of the Antibacterial Effect of Mouth Washes and *Vernonia amygdalina* (del.) on Some Tooth Decay Causing Bacteria. *British Microbiology Research Journal*, 4(7), 749–758.
- Alen, Y., Agresa, F. L., & Yuliandra, Y. (2017). Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), 146–152. <https://doi.org/10.1109/TEST.2002.1041926>
- Anibijuwon, I. I., Oladejo, B. O., Adetitun, D. O., & Kolawole, O. M. (2012). Antimicrobial activities of *Vernonia amygdalina* against oral microbes. *Global Journal of Pharmacology*, 6(3), 178–185.
- Arya, V. (2016). *Perbedaan Daya Hambat Formula Obat Kumur Daun Sirih Dengan Formula Obat Kumur Lidah Buaya Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus*. Universitas Andalas.
- Atikah, N. (2013). *Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Herba Kemangi (Ocimum americanum L) terhadap Staphylococcus aureus dan Candida albicans*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Cahyaningsih, R. (2014). *Pengaruh daya antibakteri jus anggur (Vitis vinifera L.) Dengan Konsentrasi 12,5%, 25%, 50% Dan 100% Terhadap Pertumbuhan Streptococcus mutans Secara In Vitro*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Delisma, C., Fitrianingsih, S. P., & Suwendar, S. (2017). Uji Aktivitas Analgetika Ekstrak n-Heksana Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) Terhadap Mencit Swiss Webster Jantan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 1(1), 26–34.
- Dewi Pratiwi. Rani., G, E. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) Asal Papua Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical)*, 15(22), 149–157.

- Ergina., Nuryanti, S., & Pursitasari, I. D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *J. Akad. Kim*, 3(3), 165–172.
- Fatkhan S, V. (2017). *Penggunaan Na-CMC (Gelling Agent) Dalam Pasta Gigi*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Fatmawati, D. W. A. (2011). Hubungan biofilm. *J.K.G Unej*, 8, 127–130.
- Febrianasari, F. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kirinyu terhadap *Staphylococcus aureus*. Universitas Sanata Dharma.
- Gashe, F., & Zeleke, G. (2017). Antimicrobial Activities of *Vernonia amygdalina* Del and *Prunus africana* Extracts against Multidrug Resistant Clinical Strains. *Research Journal of Medicinal Plants*, 11(4), 142–147.
- Gurning, D., Nathaniel, D., Meila, O., & Sagala, Z. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur dari Ekstrak Etanol 70 % Batang Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Antibacterial Activity of Longevity Spinach (*Gynura Procumbens* (Lour .) Merr .) Bark Extract. 15(2), 58–64.
- Ilaifah Ramadhan, A. (2018). *Isolasi Senyawa Triterpenoid Dari Ekstrak Aseton Daun Garcinia celebica L Dan Uji Aktivitas Antikanker Payudara (MCF-7)*. Universitas Islam Negri Syarif Hidayatullah.
- Khorani, N. (2013). Karakterisasi Simplisia dan Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* L). Universitas Islam Negri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Luliana, S., Purwanti, N. U., & Manihuruk, K. N. (2016). Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 120–129. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i3.3291>
- M bukar, A. A isa, M. S Bello, H. s Abdullah, A. (2013). Antibacterial Activity Of Aqueous Abd Ethanolic Leaf Extracts Of *Vernonia amygdalina* On Selected Species Of Gram Positive And Gram Negative Bacteria. *International Journal of Environment*, 2(1), 147–152.
- Maida, S., & Lestari, K. A. P. (2019). Aktivitas Antibakteri Amoksisilin Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Bakteri Gram Negatif. *Jurnal Pijar MIPA*, 14(3), 189–191.
- Maulana, M. (2018). *Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Daun Bidara Arab (Ziziphus spina cristi. L) Berdasarkan Variasi Pelarut*. Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim.

- Monoarfa, F. (2016). *Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Daun Afrika (Vernonia amygdalina Delile) Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis*. Universitas Negri Gorontalo.
- Muhanshar, J., Darmawati, S., & Dewi, S. S. (2018). *Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Bayam Duri (Amaranthus spinosus) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus DAN Staphylococcus epidermidis Program Studi DIV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan Muhammadiyah Semarang Laboratorium mikro*. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Murjianingsih, F., Sarudji, S., Saputro, A. L., Tyasningsih, W., Hamid, I. S., & Yunita, M. N. (2019). Potensi Ekstrak Daun Afrika (Vernonia amygdalina Delile) Sebagai Antibakterial Terhadap Bakteri Escherichia coli ATCC 25922. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(1), 13–17.
- N Sekeon, H., Homenta, H., A Leman, M. (2018). Uji Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Daun Gedi (Abelmoschus manihot L. Medik) terhadap Pertumbuhan Streptococcus mutans. *E-GIGI*, 6(1), 44–49.
- Nainggolan, M. T., Simaremare, E. S., & Pratiwi, R. D. (2018). Evaluasi Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Delile) dengan Basis Vanishing Cream (VC). *Jurnal Biologi Papua*, 10(1), 17–25.
- Nata, M. K., Fardami, A. Y., Dalhat, M. H., Sirajo, K., & Bashiru, I. (2019). *Phytochemical Screening and Antimicrobial Analysis of Vernonia amygdalina and Psidium guajava Stems on Bacteria Associated with Dental Caries*. 3(4), 1–8.
- Noviana, A. (2017). *Penggunaan Gliserin (Humectant) Dalam Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Kayu Siwak (Salvadora persica) Dan Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum)*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Nurjannah, W., & Nugrahani, A. W. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Formula Pasta Gigi Ekstrak Batang Karui (Harrisonia Perforata Merr .) Terhadap Bakteri Streptococcus Mutans. *Biocelbes*, 12(2), 52–61.
- Nurliza, C. (2016). *Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernoniaamygdalina) sebagai Alternatif Bahan Medikasi Saluran Akar Gigi (secara Invitro)*. Universitas Sumatera Utara.
- Ofori, D. A., Anjarwalla, P., Mwaura, L., Jamnadass, R., Stevenson, P. C., & Smith, P. (2013). *Pesticidal plant leaflet: Tagetes minuta L.* (January).
- Ogunshe, A., & Odumesi, O. (2010). Users' perceptions and efficacy of indigenous adjunct teeth-cleansing agents on the bacterial flora of human dental caries. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*,

11(3), 182–194.

- Olakunle, A., O. O. A., O. O. T., Awe, J., & Adewale, F. (2014). In Vitro Antimicrobial Effects of Stem Bark Extracts of *Vernonia Amygdalina*. *J. of Advancement in Medical and Life Sciences*, 1(3), 1–4.
- Pangestu, P. (2017). *Aktivitas Antibakteri Kangen Water Terhadap P. acnes dan S. epidermidis*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Prasetyo, U. W. T. (2009). Pola Resistensi Bakteri Dalam Darah Terhadap Kloramfenikol, Trimethoprim/Sulfametoksazol, Dan Tetrasiklin Di Laboratorium Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (LMK FKUI) Pada Tahun 2001-2006. Universitas Indonesia.
- Puspitasari, A. M., Ratnawati, D. E., & Widodo, A. W. (2018). Klasifikasi Penyakit Gigi Dan Mulut Menggunakan Metode Support Vector Machine. *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi Dan Ilmu Komputer*, 2(2), 802–810.
- Qomariah, R. I. A. L. (2017). *Formulasi Pasta Gigi Ekstrak Etanol Bunga Turi (Sesbania grandiflora L) Dengan Basis Natrium Karboksi Metil Selulosa Dan Aktivitas Terhadap Bakteri Streptococcus mutans*. Muhammadiyah Surakarta.
- Ramayanti, S., & Purnakarya, I. (2013). Peran Makanan terhadap Kejadian Karies Gigi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(2), 89–93.
- Sari, Q. A. M. P. (2010). Ceramran Staphylococcus aureus pada Ayam Olahan Siap Saji dan Simulasi Rekontaminasi dari Udara. Institut Pertanian Bogor.
- Suhaenah, A., & Nuryanti, S. (2017). Skrining Fitokimia Ekstrak Jamur Kancing (*Agaricus bisporus*). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(1), 199–204.
- Suhendra, C. P., Widarta, W. R., & Wiadnyani. (2019). Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata Cylindrica* (L) Beauv .) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 8(1), 27–35.
- Susiani, E. F., Guntarti, A., & Kintoko. (2017). Pengaruh Suhu Pengeringan Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* (BL) Miq). *Borneo Journal Of Pharmascientech*, 01(02), 1–8.
- Syarifuddin, A., & Sulistyani, N. (2019). Karakterisasi Fraksi Teraktif Senyawa Antibiotik Isolat Kp 13 Dengan Metode Densitometri Dan Klt-Semprot. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 4(1), 156–166.

- Ulfah Syurgana, M., Febrina, L., & M. Ramadhan, A. (2017). Formulasi Pasta Gigi dari Limbah Cangkang Telur Bebek. *Mulawarman Pharmaceutical Conferences*, (November), 127–140.
- Utami Putri, S. (2016). *Efek Ekstrak Makroalga Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus Dan Methicillin Resisten Staphylococcus aureus*. UIN Alauddin Makassar.
- Widarsih, E., Mahdalin, A., & Harismah, K. (2017). Formulasi Pasta Gigi Daun Sirih (Piper betle L.) Dengan Pemanis Alami Ekstrak Daun Stevia (Stevia rebaudiana). *Urecol*, 157–162.
- Wullur, A., Schadu, J., & Wardhani, A. N. (2012). Identifikasi Alkaloid Pada Daun Sirsak (Annona muricata L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Poltekkes Manado*, 3(2).
- Yuda, P. E. S. K., Cahyaningsih, E., & Winariyanthi, N. L. P. Y. (2017). Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (Euphorbia hirta L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(2), 61–70. Retrieved from <http://journal.farmasisaraswati.ac.id/index.php/mento/article/view/patikankebo>
- Zulfa, E., Indah, F., & Murukmihadi, M. (2017). Optimasi Cmc-na Dan Karbomer Sebagai Pengikat Pada Formula Pasta Gigi Triklosan Secara Sld. *E-Publikasi Fakultas Farmasi*, (2012), 156–162.
- Zulfa Kharimah, N., Lukmayani, Y., & Syafnir, L. (2016). Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.). *Prosiding Farmasi*, 2(2), 703–709.