

## FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN MOUTHWASH EKSTRAK DAUN JAMBU METE (*Anacardium occidentale L.*)

Nana Mardiana<sup>1</sup>, Wahida Hajrin<sup>2</sup>, Windah Anugrah Subaidah<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

<sup>3</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI:<https://doi.org/10.29303/sjp.v6i1.264>

### Info Artikel

Diterima :

Diperbaiki :

Diterima :

**Abstrak:** Dental caries is an infectious disease caused by *Streptococcus mutans*, can be prevented by using mouthwash. However, the use of chemical mouthwash in the long run can cause side effects such as changes in taste, tooth coloring, and mucosal erosion. Cashew leaves (*Anacardium occidentale L.*) contains flavonoid, tannin, and terpenoid compounds that can kill bacteria in the mouth. So this study aims to determine the antibacterial activity of cashew leaf extract against *Streptococcus mutans* bacteria, find out the physical properties of the mouthwash of cashew leaves, and find out the inhibition zone of the mouthwash extract of cashew leaf bacteria for *Streptococcus mutans*. The extraction method used is sonication with 96% ethanol solvent. Furthermore, the antibacterial activity test was carried out by cashew leaf extract with a well -diffusion method. Evaluation parameters of the physical properties of mouthwash are organoleptic, pH, and viscosity. Testing mouthwash antibacterial activity uses a well diffusion method to determine the inhibitory zone for the growth of *Streptococcus mutans*. The results of the antibacterial activity test show that cashew leaf extract has antibacterial activity against *Streptococcus mutans* in the absence of significant differences ( $p < 0.05$ ) between positive control and cashew leaf extract concentration (2%, 3%, 4%). The results of the physical evaluation showed brown mouthwash, had a mint aroma, sweetness, fresh and followed by astringent taste, pH 6.13, and viscosity of 1,578 cp. The results of the antibacterial activity of the Mouthwash leaf extract of cashew leaves concentrated 2% do not show the formation of the inhibitory zone.

**Kata kunci:** *Anacardium occidentale L.*, antibacterial, mouthwash, *Streptococcus mutans*.

### Pendahuluan

Prevalensi karies gigi cukup tinggi di Indonesia, berdasarkan data Riskesdas (2018) prevalensi karies gigi di Indonesia mencapai 45,3%. Karies gigi adalah kerusakan jaringan keras gigi yang terlokalisasi pada area spesifik di permukaan gigi. Kerusakan ini disebabkan oleh metabolisme bakteri pada makanan yang memiliki kadar gula yang tinggi (Amalia, *et al.*, 2021). Proses terjadinya karies gigi diawali dengan

terjadinya demineralisasi jaringan keras gigi diikuti dengan rusaknya bahan organik yang ada pada gigi. Pada keadaan ini akan terjadi invasi bakteri, kematian pulpa dan penyebaran infeksi ke jaringan periapiks yang menyebabkan terjadinya nyeri. Bakteri yang utama penyebab terjadinya karies gigi adalah *Streptococcus mutans* (Handayani *et al.*, 2016). Prevalensi jumlah bakteri *Streptococcus mutans* pada karies gigi

Surel:[xxxx@xxx.xxx](mailto:xxxx@xxx.xxx) (\*Penulis yang sesuai)

sebesar 16,67% dari 60 sampel hasil kerokan karies gigi (Endriani et al., 2021).

Karies gigi dapat dicegah dengan cara menggunakan obat kumur (mouthwash) setelah sikat gigi. Mouthwash merupakan suatu sediaan berbentuk larutan, yang berfungsi sebagai pembersih dengan tujuan untuk meningkatkan kesehatan rongga mulut, estetika, dan kesegaran nafas. Mouthwash dapat membunuh bakteri, menghilangkan bau tak sedap dan mencegah karies gigi. Bentuk sediaan ini efektif menjangkau tempat yang paling sulit dibersihkan dengan sikat gigi serta dapat merusak pembentukan plak gigi (Kadang et al., 2018). Namun penggunaan mouthwash yang berbahan kimia dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan seperti perubahan rasa, pewarnaan gigi, dan erosi mukosa (Usman et al., 2020). Oleh karena itu, diperlukan alternatif lain seperti penggunaan bahan alam yang memiliki efek samping yang lebih sedikit. Bahan alam yang digunakan merupakan bahan alam yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat berfungsi sebagai antibakteri. Salah satu tanaman yang banyak dijumpai dan berpotensi sebagai antibakteri adalah jambu mete.

Tanaman jambu mete (*Anacardium occidentale* L) banyak dimanfaatkan oleh masyarakat mulai dari akar, batang, daun dan buahnya. Menurut Salehi (2020) tanaman jambu mete dapat berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan sebagai antikanker. Daun jambu mete memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antibakteri. Berdasarkan hasil uji fitokimia daun jambu mete yang dilakukan oleh Prasetyaningtyas (2017) diketahui bahwa pada ekstrak etanol daun jambu mete mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, saponin dan terpenoid.

Kandungan senyawa metabolit sekunder yang ada pada daun jambu mete seperti senyawa triterpenoid, tanin dan flavonoid dapat berfungsi sebagai antibakteri. Senyawa triterpenoid bekerja dengan membentuk ikatan polimer yang kuat dengan porin (transmembran) pada membran luar dinding bakteri mengakibatkan rusaknya porin. Kerusakan ini menyebabkan kurangnya permeabilitas dinding sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Hafizah et al., 2016). Senyawa tanin dapat masuk kedalam sel bakteri dengan mudah serta mengkoagulasi protoplasma sel bakteri karena mempunyai sifat spasmolitik (mengkerutkan dinding sel) yang mengakibatkan sel tidak dapat melakukan aktivitas serta menghambat pertumbuhannya (Juariah et al., 2020). Senyawa flavonoid bekerja dengan mendenaturasi dan koagulasi protein sel bakteri

sehingga dapat digunakan sebagai antibakteri. Daun jambu mete mengandung senyawa flavonoid sehingga diperkirakan dapat menghambat proses sintesis dinding sel bakteri yang menyebabkan dinding sel bakteri *Streptococcus mutans* lisis (Fadlilah et al., 2010). Ekstrak etanol 70% daun jambu mete mengandung flavonoid total sebesar 1,97 g dalam 100 g ekstrak berat kering daun jambu mete (Nugroho et al., 2013).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Anand (2015) ekstrak etanol daun jambu mete 20 mg/mL memiliki zona hambat 16,33 mm pada *Staphylococcus* dan 21,67 mm pada *Streptococcus mutans*. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol daun jambu mete sebesar 78,12 mcg/mL pada *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*. Zona hambat yang terbentuk pada bakteri *Streptococcus mutans* tergolong sangat kuat sebagai antibakteri, akan tetapi belum ada pengembangan ekstrak daun jambu mete sebagai zat aktif sediaan mouthwash. Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan formulasi sediaan mouthwash ekstrak daun jambu mete dan uji aktivitas sediaan tersebut untuk mencegah dan mengobati terjadinya karies gigi.

## Metodelogi Penelitian

### Bahan dan metode

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun jambu mete (*Anacardium occidentale* L), etanol (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) 96%, n-heksana (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>), gliserin, natrium benzoat, sorbitol, peppermint oil, aquadest, natrium bikarbonat, serbuk magnesium (Mg) (Merck®), asam klorida (HCl) pekat (Merck®), larutan besi (III) klorida FeCl<sub>3</sub> 5% (Merck®), preaksi Liebermann-Burchard, BaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O, DMSO 10% (Merck®), minosep (chlorhexidine gluconate 0,2%) (Minorock®), kloroform (CHCl<sub>3</sub>) (Merck®), kain mori, NaCl fisiologis 0,9%, spiritus, media mueller hinton agar (MHA), bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas, kertas saring, kertas perkamen, oven, blender (Kirini®), kulkas, vortex (Labnet®), laminar air flow (Jisico®), Piktometer (Iwaki®), corong pisah, sonikator (Elmasonic®), timbangan analitik (Pioneer®), pH meter (Ohaus®), viscometer ostwald, hotplate (Labnet®), thermometer, autoklaf (Tomy BX 500®), incubator (Labnet®), mikro pipet, aluminium foil, waterbath (Labnet®), rak tabung reaksi, penjepit kayu, pinset, jarum ose, stopwatch, spreader, nampun, kain hitam, rubber bulb, jangka sorong (Tricle Brand®), thermometer.

### Pembuatan Simplisia Daun Jambu Mete

Daun jambu mete dipisahkan dari kotoran dan bahan asing, kemudian ditimbang dan diperoleh daun

jambu mete sebanyak 4,11 kg. Daun dicuci dengan menggunakan air bersih sebanyak tiga kali dan ditiriskan. Simplisia yang sudah bersih dilakukan perajangan untuk memperkecil ukuran daun. Daun yang telah dirajang dan dijemur dengan cara diangin-anginkan. Simplisia yang sudah kering dipisahkan dari pengotor yang timbul selama pengeringan, kemudian disimpan di wadah yang inert.

### Pembuatan Ekstrak Daun Jambu Mete

Simplisia daun jambu mete dihaluskan dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk. Serbuk simplisia kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 35. Sebanyak 200 gram serbuk simplisia diekstraksi dengan metode sonikasi menggunakan 3 L pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk dan pelarut 1:5. Selanjutnya sampel disaring dan residu ditambahkan pelarut yang sama hingga dua kali replikasi. Kemudian filtrat dikumpulkan ke dalam satu wadah dan dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental. Kemudian dihitung persen rendemen ekstrak.

### Deklorofilasi

Sebanyak 20 g ekstrak daun jambu mete dilarutkan menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan (1:10). Campuran diekstraksi dengan metode cair-cair menggunakan pelarut n-heksana (1:4) sehingga membentuk dua fase. Dipisahkan kedua fase tersebut. Dilakukan pengulangan deklorofilasi menggunakan pelarut n-heksana sebanyak 5 kali pengulangan. Kemudian fase etanol diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental (Lestari et al., 2020).

### Skrining Fitokimia

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dilarutkan dengan 10 mL aquadest panas, dididihkan selama 10 menit dan disaring dalam keadaan panas. Sebanyak 5 ml filtrat diambil dan ditambahkan dengan 0,1 gr serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat. Adanya flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning, jingga (Hasibuan & Edrianto, 2021).

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dilarutkan dengan 10 mL aquadest, kemudian disaring menggunakan kertas saring. Diambil sebanyak 2 mL filtrat yang diperoleh kemudian ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi FeCl<sub>3</sub> 5%. Adanya senyawa tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru atau hijau kehitaman (Hasibuan & Edrianto, 2021).

Sebanyak 0,05 g ekstrak ditambahkan 2 mL kloroform dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ditambahkan 3 tetes pereaksi Lieberman Burchard (asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat). Ada senyawa terpenoid ditandai dengan terbentuknya

cincin berwarna jingga/ ungu (Hasibuan & Edrianto, 2021).

### Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete

#### a. Pembuatan Media *Mueller Hinton Agar*

Sebanyak 3,8 gram media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dimasukkan ke dalam erlenmeyer, dilarutkan dengan menggunakan 100 mL aquadest kemudian dipanaskan di atas *hot plate*. Setelah itu, media disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Handayani et al., 2018).

#### b. Pembiakan Bakteri *Streptococcus mutans*

Bakteri uji diambil menggunakan jarum ose steril, kemudian ditanamkan pada media agar miring dengan cara menggoreskan jarum ose pada media. Selanjutnya media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (F. Handayani et al., 2016).

#### c. Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri uji diambil menggunakan kawat ose kemudian disuspensikan ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL larutan NaCl 0,9%. Setelah itu, dibandingkan kekeruhan suspensi bakteri dengan standar *McFarland* (F. Handayani et al., 2016). Kemudian dilakukan pengenceran hingga konsentrasi bakteri menjadi 10<sup>6</sup> CFU/mL.

#### d. Permbuatan larutan uji

Ekstrak daun jambu mete yang digunakan pada penelitian ini dibuat dalam konsentrasi 2%, 3% dan 4%. Konsentrasi ekstrak dibuat dengan menimbang masing-masing 0,02 g, 0,03 g dan 0,04 g ekstrak etanol daun jambu mete yang kemudian dilarutkan dengan 1 ml DMSO 10%. Kontrol positif yang digunakan yaitu obat kumur minosep yang mengandung klorheksidin glukonat 2%. Kontrol Negatif yang digunakan yaitu DMSO 10%

### Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Mete

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran. Sebanyak 0,1 ml suspensi bakteri dituangkan ke dalam cawan petri yang berisi media MHA yang sudah memadat, lalu diratakan menggunakan spreader glass dan didiamkan hingga kering. Dibuat sumuran dengan menggunakan bagian ujung pipet steril. Ekstrak daun jambu mete dimasukkan sebanyak 100 µl dengan konsentrasi 2%, 3% dan 4%, kontrol positif (chlorhexidine gluconate 0,2%), kontrol negatif (DMSO 10%) pada masing-masing sumuran. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Ariami, 2017). Diukur zona hambat yang terbentuk yang ditandai dengan zona bening disekitar sumuran.

## Pembuatan Obat Kumur

Sediaan obat kumur dibuat sesuai dengan formula pada Tabel 1

**Tabel 1.** Formula Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Mete

Nama Bahan	Formula (%) b/v	Fungsi
Ekstrak	2%	Zat aktif
Gliserin	3%	Cosolvent
Sorbitol	10%	Pemanis
Natrium benzoate	0,4%	Pengawet
Natrium bikarbonat	qs	Zat tambahan
Peppermint oil	0,15%	Flavoring agent
Aquadest	Add 100 mL	Pelarut

Ekstrak daun jambu mete dimasukkan ke dalam mortar kemudian ditambahkan gliserin lalu digerus hingga semuanya larut. Selanjutnya campuran disonikasi selama 15 menit pada suhu 30°C (campuran a). Bahan-bahan yang larut dalam air seperti sorbitol dan natrium benzoat dilarutkan menggunakan aquadest hingga homogen (campuran b). Kemudian campuran a dan b dicampurkan dan diaduk hingga homogen. Campuran disaring dan dimasukkan kedalam botol. Ditambahkan peppermint oil diaduk hingga homogen. Selanjutnya ditambahkan natrium bikarbonat hingga pH yang diinginkan. Lalu ditambahkan aquadest hingga 100 mL kemudian botol ditutup (Handayani et al., 2018).

## Pengujian Sediaan

### a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna, bau rasa sediaan *mouthwash* ekstrak daun jambu mete.

### b. Uji pH

Pengujian pH sediaan obat kumur diukur menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi. Disiapkan *mouthwash* yang akan diuji kemudian dicelupkan elektroda pH meter sampai ujung elektroda tercelup ke dalam *mouthwash*. pH dicatat dan dilakukan pembacaan sebanyak 3 kali. pH *mouthwash* berkisar antara 5-7 (Hidayanto et al., 2017).

### c. Uji Viskositas

Pengujian massa jenis dilakukan dengan menggunakan piknometer pada suhu 25 °C. Piknometer kering dan bersih ditimbang. Kemudian piknometer diisi dengan aquadest dan

ditimbang. Aquadest dikeluarkan dan piknometer dibersihkan dan dikeringkan. Sampel *mouthwash* dimasukkan kedalam piknometer kemudian ditimbang (Yasir et al., 2020).

Pengukuran viskositas menggunakan viskometer *Ostwald*. Dimasukkan sediaan uji ke dalam tabung A kemudian dihisap hingga masuk ke dalam tabung B dan tepat berada pada batas a. Ukur dan catat waktu yang diperlukan sediaan uji untuk mengalir dari batas a hingga batas b (Iskandar et al., 2021).

## Uji Antibakteri Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Mete

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran. Sebanyak 0,1 mL suspensi bakteri dituangkan ke dalam cawan petri yang berisi media MHA yang sudah memadat, lalu diratakan menggunakan spreader glass dan didiamkan hingga kering. Dibuat sumuran dengan menggunakan bagian ujung pipet steril. Kemudian dimasukkan sebanyak 100 µL *mouthwash*, kontrol positif (chlorhexidine gluconate 0,2%), kontrol negatif (DMSO 10%), ekstrak dengan konsentrasi 2%, basis formula dan *mouthwash* ekstrak daun jambu mete pada masing-masing sumuran. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Nurhayati, 2020). Diukur zona hambat yang terbentuk yang ditandai dengan zona bening disekitar sumuran.

## Hasil dan Diskusi

Hasil ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 49,03 g dengan persen rendemen ekstrak sebesar 24,515%. Nilai persen rendemen ini masih lebih tinggi dibandingkan dengan ekstraksi daun jambu mete menggunakan metode maserasi yang menghasilkan rendemen sebesar 13,88% (Warnis & Artika, 2021). Hal ini dapat disebabkan karena penggunaan metode ekstraksi yang berbeda. Pada penelitian ini menggunakan metode sonikasi yang memanfaatkan gelombang ultrasonik untuk memecah dinding sel tanaman (Hidayat, 2018). Gelombang ini dapat meningkatkan penetrasi pelarut ke dalam matriks karena rusaknya dinding sel yang disebabkan oleh kavitasi sel (Julianto, 2019). Selain itu, metode ini tidak memerlukan tekanan yang besar dan tidak menghasilkan panas yang berlebih sehingga dapat digunakan untuk senyawa termolabil seperti senyawa flavonoid (Pratiwi, 2018). Ekstrak yang diperoleh berwarna hijau pekat, berbau khas daun jambu mete.



Gambar 1. Ekstrak Daun Jambu Mete.

(a) sebelum deklorofilasi, (b) sesudah deklorofilasi

Warna ekstrak yang hijau pekat disebabkan ada klorofil yang ikut tertarik pada proses ekstraksi. Adanya klorofil yang terkandung di dalam ekstrak daun jambu mete akan membuat warna sediaan yang akan dibuat kurang menarik sehingga dilakukan proses deklorofilasi. Deklorofilasi bertujuan untuk menghilangkan klorofil yang terdapat di dalam ekstrak kental daun jambu mete dengan menggunakan metode cair-cair. Ekstrak kental daun jambu mete dideklorofilasi menggunakan pelarut etanol 96% dan pelarut n-heksana. Pelarut n-heksana dipilih karena n-heksana merupakan pelarut yang bersifat non polar yang dapat menarik senyawa-senyawa yang bersifat non polar seperti klorofil (Lestari et al., 2020). Sebanyak 20 g ekstrak daun jambu mete yang dideklorofilasi menghasilkan 8,316 g ekstrak kental berwarna coklat. Ekstrak daun jambu mete sebelum dan sesudah deklorofilasi disajikan pada Gambar 1

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak daun jambu mete sebelum dan sesudah dilakukan deklorofilasi. Pengujian ini dilakukan dengan metode tabung dengan cara melihat perubahan warna yang terjadi pada sampel menggunakan suatu pereaksi warna.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete

Uji Skrining	Hasil Uji	
	Sebelum Deklorofil	Setelah Deklorofil
Fitokimia		
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Triterpenoid	-	-

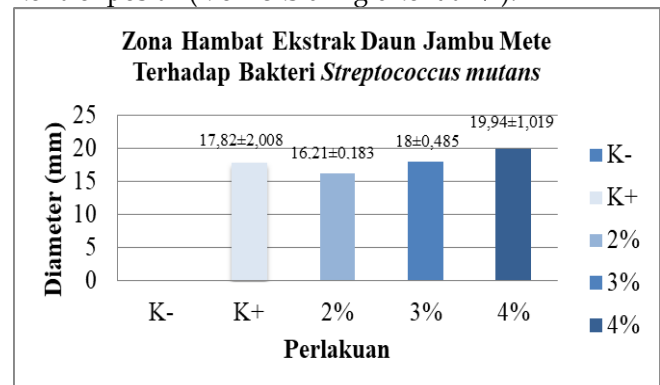
Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu mete sebelum dan sesudah deklorofilasi mengandung senyawa flavonoid dan tanin. Sedangkan untuk senyawa terpenoid tidak terkandung di dalam ekstrak daun jambu mete. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Warnis & Artika (2021)

yang menyatakan bahwa daun jambu mete yang diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan terpenoid. Menurut Azalia (2023) perbedaan hasil yang disebabkan karena perbedaan metode ekstraksi yang digunakan, perbedaan konsentrasi senyawa fitokimia pada tanaman diakibatkan karena perbedaan usia tanaman dan metode uji kandungan fitokimia. Selain itu, kandungan metabolit sekunder juga dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu suhu, cahaya, pH, kelembaban, unsur hara dan ketinggian tempat tumbuh (Sholekah, 2017).

### Uji Antibakteri Ekstrak

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun jambu mete dilakukan dengan menggunakan metode difusi sumuran. Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak daun jambu mete dengan konsentrasi 2%, 3%, dan 4%, kontrol positif yaitu klorheksidin glukonat 2%, serta kontrol negatif berupa DMSO 10%.

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney dapat dilihat terdapat perbedaan bermakna ( $p$ -value<0,05) pada kontrol negatif jika dibandingkan dengan semua sampel uji. Antara kelompok kontrol positif dengan larutan uji konsentrasi 2%, 3% dan 4% memiliki ( $p$ -value>0,05) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok. Hal ini berarti aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh ekstrak daun jambu mete pada konsentrasi 2%, 3% dan 4% tidak berbeda dengan aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh kontrol positif (klorheksidin glukonat 2%).



Gambar 2. Diagram Hasil Zona Hambat Ekstrak Daun Jambu Mete Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*.

Keterangan: K- kontrol negatif, K+ = kontrol positif, 2% = konsentrasi ekstrak daun jambu mete 2%, 3% = konsentrasi ekstrak daun jambu mete 3%, 4% = konsentrasi ekstrak daun jambu mete 4%.

Kontrol positif klorheksidin glukonat 2% memiliki diameter zona hambat sebesar 17,82±2,008 mm yang termasuk ke dalam kategori kuat. Pemilihan klorheksidin glukonat 2% sebagai kontrol positif pada penelitian ini dikarenakan klorheksidin merupakan

antibakteri yang umum digunakan untuk menghilangkan karies gigi dengan cara dikumurkan. Mekanisme kerja obat ini dengan cara mengganggu transport membran sel dan metabolisme bakteri sehingga dinding sel bakteri menjadi lisis (Widya, 2018). Sedangkan kontrol negatif yaitu DMSO 10% tidak memiliki aktivitas antibakteri pada *Streptococcus mutans*. DMSO 10% merupakan pelarut yang digunakan untuk melarutkan ekstrak. Pemilihan DMSO sebagai kontrol negatif sebagai bukti bahwa pelarut yang digunakan tidak berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri, melainkan disebabkan oleh Data hasil pengukuran diameter zona hambat menunjukkan ekstrak etanol daun jambu mete memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Diagram di atas menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk. Peningkatan konsentrasi ekstrak dapat mempengaruhi diameter zona hambat, artinya semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin banyak senyawa yang berperan sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* (Sarmira et al., 2021).

Rata-rata diameter zona hambat pada ekstrak daun jambu mete dengan konsentrasi 4% yaitu  $19,94 \pm 1,019$  mm termasuk, konsentrasi 3% yaitu  $18 \pm 0,485$  mm masuk dalam kategori kuat, ekstrak dengan konsentrasi 2% yaitu  $16,21 \pm 0,183$  mm termasuk ke dalam kategori kuat (Gambar 2). Zona hambat yang terbentuk pada ekstrak daun jambu mete disebabkan karena kandungan metabolit sekunder yang dapat berfungsi sebagai antibakteri yaitu senyawa flavonoid dan tanin. Mekanisme kerja senyawa flavonoid dengan cara membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga terjadi kerusakan pada membran sel bakteri yang menyebabkan keluarnya senyawa intraseluler (Amalia et al., 2017). Mekanisme kerja senyawa tanin dengan cara mengganggu sintesis peptidoglikan sehingga dinding sel bakteri menjadi kurang sempurna, menyebabkan terjadinya lisis pada dinding sel bakteri dikarenakan tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati (Handayani et al., 2018). Hal ini didukung oleh penelitian Agustin (2023) yang menyatakan adanya efek antibakteri pada ekstrak daun jambu mete disebabkan oleh kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak seperti flavonoid dan tanin. ekstrak daun jambu mete (Djumidar et al., 2022).

### Formula Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Mete

Pembuatan formulasi bertujuan untuk membuat mouthwash ekstrak daun jambu mete yang dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

Pemilihan konsentrasi dilakukan berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri pada ekstrak daun jambu mete yang menunjukkan pada konsentrasi 2% ekstrak daun jambu mete dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Formula mouthwash yang digunakan berdasarkan formula pada penelitian Handayani (2017) yang dimodifikasi. Ekstrak daun jambu mete yang dilarutkan dengan menggunakan aquadest tidak terlarut sempurna. Terdapat ekstrak yang tidak dapat larut dalam aquadest. Penambahan gliserin berfungsi sebagai pelarut yang melarutkan ekstrak yang tidak terlarut sempurna pada aquadest. Gliserin sebagai humektan dapat menurunkan tegangan permukaan senyawa non polar sehingga lebih mudah terdispersi (Qhorina, 2021). Formula pada penelitian dilakukan modifikasi dengan penambahan natrium benzoat dan natrium bikarbonat. Penambahan natrium benzoate sebagai pengawet sehingga mouthwash dapat disimpan dalam waktu yang lama. Setelah penambahan ekstrak terjadi penurunan pH sehingga tidak memenuhi pH standar. Penambahan natrium bikarbonat untuk meningkatkan pH sediaan yang terlalu rendah agar sesuai dengan syarat pH obat kumur yakni 5-7.

Tabel 3 Hasil Uji Sifat Fisik Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Mete

Parameter Uji	Hasil
Organoleptis	Warna : coklat Bau: aroma mint aroma khas ekstrak Rasa: manis, segar dan diikuti dengan rasa kelat
pH	$6,13 \pm 0,02$
Bobot Jenis	$1,0425 \pm 0,001$
Viskositas	$1,578 \pm 0,002$

#### a. Uji Organoleptis

Mouthwash ekstrak daun jambu mete berwarna coklat yang disebabkan karena adanya penambahan ekstrak daun jambu mete sebagai bahan aktif formula. Mouthwash memiliki aroma mint yang berasal dari bahan tambahan yang digunakan yaitu peppermint oil dan diikuti aroma khas ekstrak daun jambu mete. Sediaan memiliki rasa manis, segar dan diikuti dengan rasa kelat. Rasa manis berasal dari bahan tambahan seperti sorbitol sedangkan rasa segar diberikan oleh bahan tambahan peppermint oil. Adanya rasa kelat dikarenakan adanya penambahan ekstrak daun jambu mete.

b. Uji pH

Uji pH mouthwash ekstrak daun jambu mete dilakukan dengan menggunakan pH meter. Pengujian pH ini bertujuan untuk mengukur derajat keasaman formula. Uji pH dapat berfungsi sebagai indikator agar pH sediaan yang dihasilkan sesuai dengan pH mulut (5-7). Hal ini dilakukan agar mekanisme kerja obat tidak terganggu dan tidak mempengaruhi mukosa mulut (Harun & Febrianti, 2022). Formula memiliki pH terlalu asam dapat menyebabkan korosif pada gigi, sedangkan sediaan yang memiliki pH basa dapat mengganggu pengecapan (Kono et al., 2018). Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa rata-rata hasil pengujian pH mouthwash ekstrak daun jambu mete memiliki pH memenuhi syarat sebagai mouthwash, menurut Hidayanto (2017) pH standar mutu mouthwash herbal berkisar antara 5-7.

c. Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan mouthwash ekstrak daun jambu mete dilakukan dengan menggunakan viskometer Ostwald. Viskositas suatu sediaan sangat berpengaruh terhadap kekentalan saat sediaan tersebut digunakan untuk berkumur (Rasyadi, 2018). Pengukuran viskositas dilakukan sebanyak 3 kali. Berdasarkan hasil pengamatan pada tabel diperoleh rata-rata viskositas mouthwash ekstrak daun jambu mete sebesar  $1,578 \pm 0,002$  cP. Semakin dekat tingkat viskositas sediaan dengan viskositas air, maka semakin mudah dan nyaman sediaan tersebut digunakan untuk berkumur. Air murni memiliki viskositas yaitu 1 mPa.s atau sekitar  $\pm 1$  cP (0,89 cP) (Sulistiyono et al., 2022). Viskositas sediaan mendekati viskositas air murni sehingga mouthwash ekstrak daun jambu mete memenuhi persyaratan sebagai obat kumur.

Uji Antibakteri Sediaan

Uji antibakteri sediaan ekstrak etanol daun jambu mete dilakukan dengan menggunakan metode difusi sumuran. Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak daun jambu mete dengan konsentrasi 2%, mouthwash ekstrak daun jambu mete, basis formula, kontrol positif yaitu klorheksidin glukonat 2%, serta kontrol negatif berupa DMSO 10%.

Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney dapat dilihat terdapat perbedaan bermakna ( $p$ -value $<0,05$ ) pada kontrol negatif jika dibandingkan dengan kontrol positif dan ekstrak. Sedangkan jika dibandingkan dengan mouthwash ekstrak daun jambu mete konsentrasi 2% dan basis ( $p$ -value $>0,05$ ) tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan tidak terdapat aktivitas antibakteri pada mouthwash ekstrak

daun jambu mete. Antara kelompok kontrol positif dengan mouthwash ekstrak daun jambu mete dan basis memiliki  $p$ -value $<0,05$  yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok. Sedangkan antara kontrol positif dengan ekstrak daun jambu 2% memiliki  $p$ -value $=0,05$  menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok. Hal ini berarti aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh ekstrak daun jambu mete pada konsentrasi 2% tidak berbeda dengan aktivitas antibakteri yang dihasilkan oleh kontrol positif (klorheksidin glukonat 2%).

Tabel 4. Diameter Zona Hambat Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Mete Terhadap *Streptococcus mutans*

Replikas i	Zona Hambat Kelompok (mm)				
	K-	K+	F	E	B
1	0	15,52	0	7,82	0
2	0	15,42	0	8,52	0
3	0	16,32	0	7,85	0
<b>Rata-rata ± SD</b>	0	15,75±0,493	0	8,06±0,396	0

Hasil pengukuran diameter zona hambat menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu mete dan kontrol positif dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Rata-rata diameter zona hambat pada ekstrak dengan konsentrasi 2% sebesar  $8,06 \pm 0,396$  mm termasuk ke dalam kategori sedang. Kontrol positif memiliki diameter zona hambat sebesar  $15,75 \pm 0,493$  mm termasuk ke dalam kategori kuat. Terjadi penurunan diameter zona hambat pada ekstrak daun jambu mete pada saat pengujian awal ekstrak dibandingkan dengan pengujian ekstrak bersama dengan mouthwash ekstrak daun jambu mete, hal ini dapat dipengaruhi oleh lamanya waktu penyimpanan ekstrak. Menurut Seja (2018) diameter zona hambat dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti lama waktu penyimpanan ekstrak. Semakin lama waktu penyimpanan ekstrak maka zona hambat yang terbentuk akan semakin kecil. Hal ini karena terjadi penurunan kualitas ekstrak yang disebabkan kerusakan dan berkurangnya senyawa antibakteri (Kusuma et al., 2017). Sedangkan pada mouthwash ekstrak daun jambu mete, basis formula dan kontrol negatif tidak terbentuk diameter zona hambat.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa pada formula tidak terbentuk diameter zona hambat. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi terbentuk diameter zona hambat yaitu kemampuan atau kecepatan difusi sediaan uji ke dalam media agar (Rahmadeni, 2019). Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat diketahui sediaan mouthwash ekstrak daun

jambu mete tidak dapat berdifusi dengan sempurna ke dalam agar. Hal ini dapat ditunjukkan dengan tidak terdapat warna coklat disekitar sumuran. Kemampuan difusi sediaan dapat dipengaruhi oleh konsentrasi zat tambahan yang digunakan seperti gliserin.

Menurut penelitian Anastasia (2017) pada formula yang menggunakan 15% gliserin memiliki zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan formula tanpa gliserin dan formula yang menggunakan 30% gliserin. Gliserin dapat digunakan sebagai humektan yang berfungsi untuk meningkatkan waktu kontak sediaan dengan mulut dan gigi dengan cara membantu zat aktif menyebar merata pada permukaan gigi. Selain itu gliserin juga dapat meningkatkan kelarutan ekstrak, mampu menahan air dalam sediaan, sebagai pelembab dan melindungi komponen-komponen mouthwash (Harun & Febrianti S, 2022). Pada sediaan mouthwash gliserin digunakan sebanyak 5-20% untuk memberikan sensasi tertentu pada mulut (Handayani et al, 2018). Namun pada penelitian ini hanya digunakan gliserin sebanyak 3 % pada formula. Sehingga dapat diketahui jika konsentrasi gliserin yang digunakan pada formula terlalu kecil maka zat aktif yang ada pada formula tidak tersebar dengan merata dan mengurangi daya kerjanya.

## Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun jambu mete memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Diameter zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 2%, 3%, dan 4% berturut-turut yaitu 16,2 mm, 18 mm dan 19,94 mm. Sifat fisik sediaan mouthwash ekstrak daun jambu mete sudah memenuhi syarat sebagai mouthwash. Mouthwash ekstrak daun jambu mete tidak membentuk zona hambat pada *Streptococcus mutans*.

## Referensi

- Agust, K., Supriadin, A., & Kusmiyati, M. (2014). Uji Toksisitas Ekstrak dari Kulit Batang *Aglaia glabrata* dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). 8(2), 98-107.
- Agustin, Y. (2023). Uji In Vitro Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete ( *Anacardium occidentale* L .) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi, VIII(1), 41-46.
- Amalia, R., dkk. (2020). Karies Perspektif Terkini Aspek Biologis, Klinis, dan Komunitas. Yogyakarta: Gadjah Mada Universitas Press.
- Anand, G., Ravinanthan, M., Basaviah, R., & Shetty, A. (2015). In vitro antimicrobial and cytotoxic effects of *Anacardium occidentale* and *Mangifera indica* in oral care. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 7(1), 69-74. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.148780>
- Anastasia, A., Yuliet, Y., & Tandah, M. R. (2017). Formulasi Sediaan Mouthwash Pencegah Plak Gigi Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao* L) Dan Uji Efektivitas Pada Bakteri *Streptococcus mutans*. Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy), 3(1), 84-92. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i1.8144>
- Ariami, P. (2017). Efektifitas Teh Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Sebagai Antimikroba Terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Jurnal Teknologi Laboratorium, 3(6), 3-8.
- Azalia, D., Rachmawati, I., Zahira, S., Andriyani, F., Sanini, T. M., Supriyatin, & Aulya, N. R. (2023). Uji Kualitatif Senyawa Aktif Flavonoid dan Terpenoid Beberapa Jenis Tumbuhan Fabaceae dan Apocynaceae di Kawasan TNGPP Bodogol. Bioma: Jurnal Biologi Makassar, 8(1), 32-43. <https://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma>
- Djumidar, Razak, A. R., Ridhay, A., Sumarni, N. K., Syamsuddin, Jusman, Nurhaeni, & Rahim, E. A. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Tumbuhan Johar (*Senna siamea* Lam) pada Berbagai Polaritas Pelarut. KOVALEN: Jurnal Riset Kimia, 8(2), 184-195. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2022.v8.i2.15970>
- Endriani, R., Siregar, F. M., Rafni, E., Azhari, R. K., & Jefrizal, J. (2021). Identifikasi Gen Kariogenik Glukosiltransferase *Streptococcus mutans* pada Pasien Karies Gigi. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, 33(1), 14. <https://doi.org/10.24198/jkg.v33i1.30397>
- Hafizah, I., Muliati, F. F., & Sulastrianah. (2016). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Porifera (*Spongia officinalis* ) terhadap *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923. Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo, 4(1), 296-302.
- Handayani, F., Reksi, S., dan Ria, M. S. (2018). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). Jurnal Sains Dan Kesehatan, 1(8). <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i8.62>
- Handayani, F., Warnida, H., & Nur, S. J. (2016). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). Journal of Chemical Information and Modeling, 9(1), 74-84.
- Handayani, S. (2021). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Hipokotil *Bruguiera gymnorhiza* Pada Pelarut



- Dan Fase Kematangan Yang Berbeda. *Agrointek : Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 15(3), 685–694.  
<https://doi.org/10.21107/agrointek.v15i3.8477>
- Harun, N., & Febrianti S, E. (2022). Uji Efektivitas Antiseptik Obat Kumur Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri Isolat Mulut. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(3), 268–274.  
<https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1036>
- Hasibuan, A. S., & Edrianto, V. (2021). Sosialisasi Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *Jurnal Pengmas Kestra (Jpk)*, 1(1), 80–84.  
<https://doi.org/10.35451/jpk.v1i1.732>
- Hidayanto, A., Manikam, A. S., Pertiwi, W. S., & Harismah, K. (2017). Formulasi Obat Kumur Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L) deang Pemanis Alami Stevia (*Stevia Rebaudiana* Bertoni). *University Research Colloquium*, 189–194.
- Hidayat, N., dkk. (2018). *Mikrobiologi Industri Pertanian*. Malang: UB Press.
- Iskandar, B., Lukman, A., Tartilla, R., Dwi Condro Surboyo, M., & Leny, L. (2021). Formulasi, Karakterisasi Dan Uji Stabilitas Mikroemulsi Minyak Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 282–291.  
<https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.724>
- Kadang, Y., Izza AR, N., & Saskia. (2018). Formulasi dan Uji Mutu Fisik Obat Kumur (Mouthwash) Jus Buah Anggur Merah (*Vitisvinifera* L.). *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 4(7), 34–38.
- Kasuma, N. (2016). *Plak Gigi*. Padang: Asosiasi Penerbit Tinggi Indonesia.
- Kono, S. R., Yamlean, P. V. Y., & Sudewi, S. (2018). Formulasi Sediaan Obat Kumur Herba Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*) dan Uji Antibakteri *Prophyromonas gingivalis*. *Pharmacon*, 7(1), 37–46.
- Kusuma, M., Susilorini, T., & Surjowardojo, P. (2017). Pengaruh Lama Dan Suhu Penyimpanan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* Linn) Dengan Aquades Terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus Agalactiae* Penyebab Mastitis Pada Sapi Perah. *Ternak Tropika Journal of Tropical Animal Production*, 18(2), 14–21.  
<https://doi.org/10.21776/ub.jtapro.2017.018.02.3>
- Lestari, F. A., Hajrin, W., & Hanifa, N. I. (2020). Optimasi Formula Krim Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) Variasi Konsentrasi Asam Stearat, Trietanolamin, dan Gliserin. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(2), 110–119.  
<https://doi.org/10.22435/jki.v10i2.2496>
- Marzuki, I., Amirullah., & Fitriana. (2010). *Kimia dalam Praja*, D. I. (2015). *Zat Aditif Mkanan: Manfaat dan Bahayanya*. Yogyakarta: Penerbit Garudhawaca.
- Prasetyaningtyas, R. P. (2017). Identifikasi Senyawa Aktif dan Uji Antibakteri Hand Sanitizer Spray Daun Jambu Mete. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 6(3), 249–255.
- Pratiwi, S.T. (2008). *Mikrobiologi farmasi*. Yogyakarta: Penerbit Erlangga.
- Pujiasmanto, B. (2020). *Sekilas Jambu Mete: Syarat Tumbuh, Budidaya dan Hasil Riset Pembibitan Jambu Mete (Anacardium occidentale L.)*. Yogyakarta: Yayasan Kita Menulis.
- Puspitasari, L., Swastini, D. a., & Arisanti, C. I. . (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 95% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L. ). *Garuda Portal*, 961, 5.
- Rasyadi, Y. (2018). Formulasi Sediaan Kumur Dari Ekstrak Daun Sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg. *Chempublish Journal*, 3(2), 76–84. <https://doi.org/10.22437/chp.v3i2.5767>
- Rinidar., Isa, M., Armansyah, T., & Hasan, M. (2017). *Farmakologi-Obat Tradisional Hewan Prospek Biflora*. Aceh: Syiah Kuala University Press.
- Rowe, R.C., Paul, J.S., & Marian, E.Q. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipienit Sixth Edition*. Alaondon: Pharmaceutical Press.
- Salehi, B., Gültekin-Özgülven, M., Kirkin, C., Özçelik, B., Morais-Braga, M. F. B., Carneiro, J. N. P., Bezerra, C. F., Silva, T. G. da, Coutinho, H. D. M., Amina, B., Armstrong, L., Selamoglu, Z., Sevindik, M., Yousaf, Z., Sharifi-Rad, J., Muddathir, A. M., Devkota, H. P., Martorell, M., Jugran, A. K., ... Martins, N. (2020). Antioxidant, Antimicrobial, and Anticancer Effects of *Anacardium* Plants: An Ethnopharmacological Perspective. *Frontiers in Endocrinology*, 11(June), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00295>
- Sarmira, M., Purwanti, S., & Yuliati, F. N. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Oregano terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Stapylococcus aureus* sebagai Alternatif Feed additive Unggas *Staphylococcus aureus* as an Alternative to Poultry feed Additive. 21(1), 40–49.  
<https://doi.org/10.24198/jit.v21i1.33161>
- Seja, Y., Ardana, M., & Aryati, F. (2018). Pengaruh Suhu dan Lama Penyimpanan Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine americana* L (Merr)) terhadap Aktivitas Antibakteri. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 8(November), 150–155. <https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.317>

- Sholekah, F. F. (2017). Perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan flavonoid dan beta karoten buah karika ( *Carica pubescens* ) Daerah Dieng Wonosobo. Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Biologi Yogyakarta, 75-82.
- Suryani, Nani ; Adini, Silvi ; Stiani, N.S ; Indriatmoko, D. . (2019). Obat Kumur Herbal Yang Mengandung Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Bintaro (*Cerbera odollam Gaertn*) Sebagai Antibakteri *Streptococcus Mutans* Penyebab Plak Gigi. *Farmaka*, 17(Vol 17, No 2 (2019): Farmaka (Agustus)), 48-56.  
<http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/22606>
- Usman, M. R. M., Husain, A. A., Ahmad, S., Shaikh, M. Z., & Jain, B. V. (2020). Antimicrobial Activity Of *Anacardium occidentale* On Some Microorganisms Associated With Dental Diseases. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 11(3), 151-172.  
[https://www.rjpbcs.com/pdf/2020\\_11\(3\)/\[17\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2020_11(3)/[17].pdf)  
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexb&NEWS=N&AN=632177631>
- Warnis, M., & Artika, L. (2021). Perbandingan Rendemen Dan Kandungan Kimia Ekstrak Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) Dengan Beberapa Jenis Pelarut. *JKPharm Jurnal Kesehatan Farmasi*, 3(1), 63-69.  
<https://jurnal.poltekkespalembang.ac.id/index.php/Jkpharm/article/view/907>
- Widya Ramuna. (2018). Efektivitas Ekstrak Etil Asetat Tumbuhan *Myrmecodia* Pendans terhadap *Streptococcus mutans* ATCC 25175. *Jurnal B-Dent*, 5(2), 135-143.