

**FORMULASI PASTA GIGI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) DAN PROPOLIS DAN UJI
AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Streptococcus mutans***

SKRIPSI

Oleh:

**MUHAMMAD ARDHI MUKHOFFAH BIL ILMI
NIM : 13670012**



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2017**

**FORMULASI PASTA GIGI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) DAN PROPOLIS DAN UJI
AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Streptococcus mutans***

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan

Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan

dalam Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM

MALANG

2017

**FORMULASI PASTA GIGI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) DAN PROPOLIS DENGAN UJI
AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Streptococcus mutans***

SKRIPSI

Oleh:

MM. ARDHI MUKHOFFAH BIL ILMI

NIM. 13670012

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

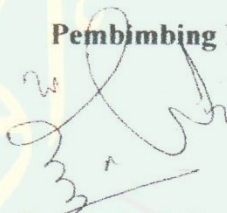
Tanggal: 2017

Pembimbing I



Rahmi Annisa, M.Farm., Apt
NIDT. 19890416 20170101 2 123

Pembimbing II



Begum Fauziyah, S.Si., M.farm
NIP. 19830628 200912 2 004



**Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi**

Dr. Roifah Mutiah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 001

**FORMULASI PASTA GIGI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) DAN PROPOLIS DENGAN UJI
AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Streptococcus mutans***

SKRIPSI

Oleh:

MM. ARDHI MUKHOFFAH BIL ILMI

NIM. 13670012

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Tanggal: 2017

Penguji Utama : Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes, Apt (.....)

NIP. 19800203 200912 2 001

Ketua Penguji : Weka Sidha B, M.Farm., Apt (.....)

NIDT. 19881124 20160801 1 085

Sekretaris Penguji : Rahmi Annisa, M.Farm., Apt (.....)

NIDT. 19890416 20170101 2 123

Anggota Penguji : Begum Fauziyah, S.Si., M.farm (.....)

NIP. 19830628 200912 2 004



Mengesahkan,

Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes, Apt

NIP. 19800203 200912 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : MM. Ardhi Mukhoffah Bil'Ilmi

NIM : 13670012

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : "Formulasi Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum* Ruitz & Pav) Dan Propolis Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Streptococcus Mutans*"

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar rujukan. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 28 Desember 2017

buat pernyataan,



MM. Ardhi Mukhoffah Bil'Ilmi

NIM. 13670012

MOTTO

“LIFE FOR ONCE, SO DON’T WASTE YOUR LIFE”



LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil aalamiin, Puji dan Syukur senantiasa dipanjatkan ke hadirat Allah SWT beserta salawat dan salam kepada Nabi Muhammad SAW. Dengan rasa syukur yang mendalam, penulis persembahkan karya tulisan ini kepada:

Kedua orang tua, Imam Syafi'i dan Siti Nurhasanah yang selalu mendoakan, membimbing, dan mendukung sehingga penulis dapat menyelesaikan studi. Adik-adik, Ahmad El Fikri Fil Qisthosil Mustaqiem yang selalu mendoakan dan memberi semangat untuk menyelesaikan studi. Terimakasih sudah menjadi pendukung utama, penyemangat diri, dan penyenang hati.

Ibu Rahmi Annisa, M. Farm., Apt, bapak Weka Sidha Bhagawan, M. Farm., Apt dan Ibu Begum fauziyah, S.Si, M. Farm yang telah membimbing dan mendukung sehingga dapat terselesaikan tugas akhir ini. Kepada Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes, Apt yang telah menjadi penguji utama dalam skripsi ini. Terimakasih sebanyak-banyaknya telah membimbing dan mendukung hingga terselesaikan tugas akhir ini.

Kepada wanita terspesial Diana Khalida yang terus mendoakan dan membantu dari awal proses pembuatan skripsi ini sampai akhir. Dan tak lupa pada crew Antraknon yang tidak bisa saya sebut satu persatu. Dan juga pada crew Dolan Kesini yang telah mendorong untuk menyelesaikan skripsi ini. Dan juga girls yang telah membantu juga anggun anjaswara dan mutholiatul masyrifa.

Kepada orang-orang disekitar penulis yang telah mendoakan dan mendukung serta memberi semangat. Tak cukup kata-kata untuk menggambarkan rasa terima kasih kepada semua orang yang telah mendoakan dan memberi dukungan kepada penulis, harapan penulis hanyalah semoga semua yang telah mendukung diberikan kesehatan dan rezeki oleh Allah SWT

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan serta arahan dari berbagai pihak. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan terutama kepada:

1. Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Dr. Bambang Pardjianto, Sp. B, Sp. BP- RE(K), selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes, Apt, selaku ketua Jurusan Farmasi dan penguji utama ,Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan,Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Rahmi Annisa, M.Farm, Apt selaku dosen pembimbing utama yang banyak memberikan arahan, nasihat, motivasi, dan berbagai pengalaman yang berharga kepada penulis.
5. Weka Sidha Bhagawan, M.Farm, Apt selaku konsultan yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan solusi kepada penulis.
6. Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm selaku pembimbing agama yang telah memberikan bimbingan dan banyak nasehat agama kepada penulis.

7. Segenap sivitas akademika Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmuilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama seluruh dosen, terima kasih atas segala ilmu dan bimbingannya.
8. Ayah dan ibu tercinta yang telah mencurahkan cinta kasih, doa, bimbingan, dan motivasi hingga selesainya skripsi ini.
9. Adik-adik tersayang yang telah memberikan semangat kepada penulis.
10. Wanita terspecial Diana Khalida
11. Seluruh teman-teman di Jurusan Farmasi angkatan 2013 “GOLFY” yang berjuang bersama-sama untuk meraih mimpi dan terima kasih untuk setiap kenangan indah yang dirajut bersama dalam menggapai impian.
12. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik moril maupun materil. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Wassalamu’alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 28 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
المخلص.....	xix
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	9
1.3 Tujuan	9
1.4 Manfaat Penelitian	10
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Umum Tentang Daun Sirih (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav.).....	12
2.1.1 Klasifikasi Daun Sirih (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav.).....	12
2.1.2 Morfologi dan Karakteristik Daun Sirih (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav.).....	12

2.1.3 Manfaat dan Kandungan Kimia Daun Sirih (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav.).....	13
2.2 Propolis.....	17
2.2.1 Pengertian propolis.....	17
2.2.2 Komposisi Propolis.....	18
2.3 <i>Streptococcus</i>	20
2.3.1 Morfologi dan Identifikasi.....	21
2.3.2 Klasifikasi <i>Streptococcus</i>	22
2.3.3 <i>Streptococcus mutans</i>	25
2.4 Daya Anti Bakteri.....	29
2.5 Metode Pengujian Agen Antimikroba	31
2.6 Pasta gigi.....	34
2.6.1 Pengertian pasta gigi.....	34
2.6.2 Fungsi pasta gigi.....	34
2.6.3 Komponen pasta gigi.....	35
2.6.4 Monografi bahan.....	38
2.6.5 Evaluasi karakteristik.....	40
2.7 Gigi.....	41
2.8 Ekstraksi.....	43
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Konseptual.....	45
3.1.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	45
3.1.2 Kerangka Konseptual.....	46
3.2 Hipotesis.....	47

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	48
4.2 Waktu dan Tempat Pelaksanaan Penelitian.....	48
4.3 Populasi dan Sampel.....	49
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	49
4.4.1 Variabel bebas.....	49
4.4.2 Variabel terikat.....	49
4.4.3 Variabel kontrol.....	49
4.4.4 Definisi Operasional.....	49
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	50
4.5.1 Bahan.....	50
4.5.2 Alat.....	50
4.6 Tahapan Penelitian.....	51
4.6.1 Determinasi dan Penyiapan Simplisia.....	51
4.6.2 Pembuatan Ekstrak.....	51
4.6.3 Formulasi Pasta Gigi dengan Kombinasi Ekstrak Daun Sirih dan Propolis.....	52
4.6.4 Pembuatan Formula Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih dan Propolis.....	53
4.6.5 Evaluasi Karakteristik Fisika dan Kimia Formula.....	54
4.6.6 Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih dan Propolis dengan Metode Difusi Sumuran.....	55
4.6.6.1 Sterilisasi Alat dan Bahan.....	55

4.6.6.2 Pembuatan Media BHIA (<i>Brain Heart Infusion Agar</i>).....	55
4.6.6.3 Pembuatan Media BHIB (<i>Brain Heart Infusion Broth</i>).....	56
4.6.6.4 Peremajaan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i>	56
4.6.6.5 Pembuatan Inokulum <i>Streptococcus mutans</i>	56
4.6.6.6 Pembuatan Suspensi <i>Streptococcus mutans</i>	56
4.6.6.7 Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Sumuran.....	57
4.7 Analisa Data.....	57
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	
5.1 Hasil Determinasi Tanaman.....	58
5.2 Preparasi Sampel.....	58
5.3 Ekstraksi Sampel.....	59
5.4 Evaluasi Sediaan Pasta Gigi.....	60
5.5 Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav) dan Propolis terhadap <i>Streptococcus mutans</i>	73
BAB VI PENUTUP	
6.1 Kesimpulan.....	84
6.2 Saran.....	85
DAFTAR PUSTAKA	85
LAMPIRAN	91

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun sirih.....	16
Gambar 2. Struktur kimia propolis	20
Gambar 3. Bagian-bagian gigi.....	42



DAFTAR TABEL

Table 1. Komposisi propolis	19
Tabel 2. Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri.....	32
Tabel 3. Syarat mutu pasta gigi.....	39
Tabel 4.1 Rancangan Formulasi Pasta Gigi dengan Kombinasi Ekstrak Daun Sirih merah dan Propolis	52
Table 5.4.1. Hasil pengamatan uji organoleptik pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav) dan propolis.....	61
Table 5.4.2. Hasil pengamatan uji homogenitas pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav) dan propolis.....	65
Tabel 5.4.3. Hasil Pengamatan Uji Stabilitas Dipercepat pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav) dan propolis.....	67
Tabel 5.4. 4. Hasil pengamatan Uji Pengukuran Daya Sebar kombinasi pasta gigi ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav) dan propolis.....	68
Tabel 5.4. 5. Hasil pengamatan Uji Pengukuran PH pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav) dan propolis.....	71
Tabel 5.5.1 Pengukuran Diameter Daerah Hambat Pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav) dan propolis.....	75

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Foto Hasil Uji Karakteristik Sediaan.....	93
Lampiran 2 Foto Hasil Uji Aktivitas Anti Bakteri.....	98
Lampiran 3 Prosedur.....	99
Lampiran 4 Hasil Uji Statistika.....	100
Lampiran 5 Foto Tahap Penelitian.....	102
Lampiran 6 Hasil COA Propolis.....	103
Lampiran 7 Hasil Uji Determinasi Daun Sirih Merah.....	104

ABSTRAK

Bililmi, MM Ardhi Mukhoffah. 2017. Formulasi Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan Propolis dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing: (I) Rahmi Annisa, M.Farm., Apt
(II) Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm

Daun sirih merah merupakan tanaman obat tradisional yang mengandung zat antimikroba dan antijamur. Propolis yang dihasilkan oleh madu dan tercantum dalam Al-qur'an surat An-Nahl ayat 69 juga bermanfaat sebagai antibakteri dan antiprotozoa. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Penelitian ini menggunakan *pre experimental laboratory* yang terdiri dari pembuatan ekstrak daun sirih merah menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%, pembuatan pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis dengan perbandingan daun sirih merah dan propolis yaitu FI (0,25:0,025%), F2 (1:0,1%) dan FIII (4:0,4%), Pengujian karakteristik fisik dan Pengujian aktivitas anti-bakteri menggunakan metode difusi sumuran.. Data diameter daerah hambatan yang terbentuk dianalisis secara deskriptif. Data uji daya sebar dan uji PH dianalisis dengan one way Anova

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Sediaan pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih dan propolis FI, FII dan FIII memiliki daya anti bakteri terhadap pertumbuhan bakteri *streptococcus mutans* yang termasuk dalam kriteria kekuatan zat antibakteri dalam kategori sangat kuat (zona hambat>20mm) dengan konsentrsi terendah pada F1 yaitu ekstrak daun sirih merah 0,25% dan propolis 0,025% dan konsentrasi formula optimum pada FII.

Kata Kunci: Daun sirih merah, Propolis, Pasta gigi, Sumuran, Uji Antibakteri, *Streptococcus mutans*.

ABSTRACT

Bililmi, MM Ardhi Mukhoffah. 2017. Formulation of Toothpaste Combination Leaf Extract Red Betel (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) and Propolis and Activity Test Against Antibacterial to *Streptococcus mutans*. Essay. Department of Pharmacy Faculty Medicine and Health Sciences. Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Malang.

Lecturer : (I) Rahmi Annisa, M.Farm., Apt

(II) Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm

Red betel leaf is a traditional medicine plant that contains substances of antimicrobial and antifungal. Propolis is produced by honey and listed in Al-Quran An-Nahl verse 69 is also useful as an antibacterial and antiprotozoa. The purpose of this study to determine the antibacterial activity toothpaste combination of red betel leaf extract (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) and propolis against the growth of *Streptococcus mutans* bacteria.

This research uses pre experimental laboratory consisting of making red betel leaf extract using maseration method with solvent ethanol 70%, The making process of toothpaste combination of red betel leaf extract and propolis with the ratio of red betel leaf and propolis that FI (0.25: 0.025%), F2 (1: 0.1%) and FIII (4: 0.4%), Testing physical characteristics and testing of antibacterial activity using the well diffusion method . Data of the diameter of the obstacle area formed analyzed descriptively. Scatter test data and PH test were analyzed with one way Anova.

The results showed that the preparation of a toothpaste combination extract betel leaves and propolis FI, FII and FIII have anti-bacterial power against growth of *Streptococcus mutans* which include into the criterion of substance strength antibacterial in very strong category (inhibit zone > 20mm) with concentration the lowest in F1 is 0.25% red betel leaf extract and 0.025% propolis optimum formula concentration in FII.

Keywords: Red betel leaf, Propolis, Toothpaste, Well diffusion method, Antibacterial Test, *Streptococcus mutans*

الملخص

محمد ارضي مخفى، ٢٠١٧، تركيبات المعجون الأسنان مع مجموعة مقتطف البيتل الأحمر ، اختبار النشاط لمضات بكتري لسترييكوس متان. مقال لشعبة الصيدلة بكلية الطب بجامعة مولانا مالك ابراهيم الإسلامية الحكومية بملانج

ورقة البيتل الأحمر هو النباتات الطبية التقليدية التي تحتوي على مضادات الميكروبات والمواد المضادة للفطريات. دنج التي تنتجها العسل والمدرجة في القرآن آل-نهل الآية 69 مفيدة أيضا كما المضادة للبكتيريا ومضادة للبروتوزوا. والغرض من هذا البحث هو معرفة النشاط المضاد للبكتيريا من تركيبة معجون الأسنان من استخراج أوراق البيتل الأحمر (بايير كروكاتوم ريتز وباف) ودنج على نمو البكتيريا العقدية الطفرات

تستخدم هذه الدراسة مختبر تجريبي قبل والذي يتألف من جعل استخراج التنبول الحمراء طريقة ورقة النقع مع الايثانول 70FI %، صناعة مزيج معجون الأسنان التنبول الأحمر استخراج أوراق ودنج في نسبة من نبات التنبول الحمراء ودنج و ، والخصائص البدنية واختبار اختبار النشاط المضاد للبكتيريا (4: 0.4 % FIII و (1: 0.1 % F2 (0.25: 0.025 % باستخدام طريقة نشر .. شكلت منطقة بيانات الأبار قطر وقد تم تحليل الحواجز وصفيًا. بيانات اختبار القوة التشتت واختبار تحليلها من قبل في اتجاه واحد PH

FIII دنج، قسم الصناعات السمكية و FI وأظهرت النتائج أن إعداد تركيبة معجون الأسنان من استخراج أوراق التنبول و ديه مضاد للجراثيم ضد نمو البكتيريا العقدية الطافرة التي يتم تضمينها في المعايير للقوة من مواد مضادة للجراثيم في فئة هذا هو الحمراء نبات التنبول استخراج دنج 0.25 % و F1 أدنى مستوى في مع (MMمنطقة تثبيط < 20) قوي جدا 0.025 % وتركيز في صيغة قسم الصناعات السمكية الأمثل

كلمات البحث: الأحمر ورقة بيتيل، دنج، معجون الأسنان، سوموران، مضاد للجراثيم اختبار، العقدية مواتنز

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pasta gigi adalah salah satu contoh produk kefarmasian yang merupakan produk oral dan digunakan untuk membersihkan gigi dari sisa makanan, menghilangkan plak, bau mulut serta memperindah penampilan estetik gigi. Pada masa lalu, penggunaan pasta gigi terbatas hanya sebagai kosmetik. Tetapi dalam beberapa tahun terakhir ini, banyak dibuat pasta gigi yang mempunyai efek untuk mengobati penyakit mulut dan mencegah karies gigi (Pratiwi, 2005).

Karies gigi merupakan suatu penyakit dan sementum yang disebabkan aktivitas jasad renik yang ada dalam suatu karbohidrat yang diragikan. Karies gigi merupakan destruksi terlokalisir pada gigi oleh asam organik yang dihasilkan dari fermentasi karbohidrat oleh *Streptococcus mutans*, yang dikenal sebagai penyebab karies gigi karena bersifat asidogenik dan asidurik. Jumlah yang tinggi dari bakteri tersebut di dalam plak berhubungan dengan risiko karies gigi yang tinggi. Hingga sampai saat ini, *Streptococcus mutans* merupakan penyebab signifikan bakteri yang paling utama terhadap karies gigi (Kidd dan Bechal, 1992).

Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif, spesies fakultatif anaerob yang sering ditemukan di dalam rongga mulut manusia. Bakteri ini berperan penting dalam metabolisme sukrosa menjadi asam laktat, yang menyebabkan demineralisasi email gigi. Selain itu juga berperan dalam kolonisasi awal, yang membentuk plak dan melekat pada gigi. Langkah awal pembentukan

plak gigi adalah perlekatan bakteri mulut terhadap pelikel yang menutupi seluruh permukaan email. Pencegahan karies didasarkan pada penghambatan perlekatan *Streptococcus mutans* terhadap hidroksiapatit dan kolonisasi pada permukaan gigi yaitu salah satunya dengan cara menghilangkan plak gigi. Salah satu pencegahannya adalah menggosok gigi dengan pasta gigi. Disamping itu gigi dapat berubah warna menjadi kuning akibat faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Perubahan warna intrinsik adalah pewarnaan gigi oleh noda yang terdapat di dalam email dan dentin selama odontogenesis atau setelah erupsi gigi (Grossman *et al.*, 1995).

Pasta gigi antara lain mengandung komponen antimikroba seperti triklosan dan klorheksidin sebagai bahan aktif yang dapat memberikan efek inhibisi secara langsung pada pembentukan plak. Bahan sintetik yang sering digunakan dalam pasta gigi pada umumnya mengandung bahan kimia toksik yang dapat menimbulkan masalah kesehatan, seperti fluorida, triklosan dan natrium lauril sulfat (Kidd dan Bechal, 1992).

Bahan-bahan sintesis ini selain mempunyai efek samping yang merugikan kesehatan, biasanya membutuhkan biaya yang mahal. Sejak 1997, WHO merencanakan pro% hidup sehat melalui *back to nature* (Setiadi & Sarwono, 2007). Disamping itu akhir-akhir ini di dunia, masyarakat barat mulai mengalihkan perhatiannya ke alam mengikuti jejak dunia Timur (*back to nature*), khususnya Asia yang sampai detik ini pun masih tetap memanfaatkan bahan alam dalam upaya-upaya pelayanan kesehatan di samping bahan farmasetik. Hal ini tidak lain karena kembali tumbuhnya kepercayaan masyarakat barat bahwa obat-obat dari bahan alamiah, termasuk obat-obat nabati, dapat memberikan peranannya dalam

upaya pemeliharaan, peningkatan dan pemulihan kesehatan serta pengobatan penyakit (Hargono, 1996). Selain itu penggunaan obat tradisional terbukti relatif aman. Penggunaan secara benar jarang sekali menimbulkan efek samping (Handayani, 2001). Banyaknya penggunaan herbal alam dan kajiannya dalam Al-quran sebagai obat menimbulkan keinginan banyak peneliti untuk membuat formulasi dari sediaan bahan alam yang telah digunakan secara turun temurun. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surah Thaha ayat 53 yang berbunyi:

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَّكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِنْ نَبَاتٍ شَتَّى

Artinya : Yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan Yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam (Thaha: 53).

Menurut shihab (2002) dalam tafsir Al-Misbah bahwa aneka tumbuhan dengan berbagai jenis bentuk dan rasanya merupakan sesuatu yang menakjuban yang menjadi bukti akan kebenaran Allah. Berbagai macam tumbuhan diciptakan oleh Allah untuk kemaslahatan manusia, diantaranya sebagai sumber pemenuhan kebutuhan sehari-hari. Allah menciptakan bumi dengan segala isinya sebagai sumber kehidupan untuk makhluknya, khususnya manusia sebagai makhluk paling sempurna diantara semua makhluk ciptaan Allah SWT. Manusia diberikan kelebihan berupa akal, sehingga akan mampu mengekspansi dan mencari segala manfaat dalam setiap ciptaan Allah SWT. Allah SWT memerintahkan kepada manusia yang telah diberikan akal untuk mengamati dan meneliti apa yang telah diciptakan oleh Allah SWT.

Berbagai macam tumbuhan yang terdapat di alam ini merupakan karunia Allah karena tumbuhan memiliki kebaikan-kebaikan yang terkandung didalamnya tanpa terkecuali bagi manusia yang berfikir. Kebaikan yang terdapat dalam tumbuhan-tumbuhan yang telah diciptakan Allah tersebut dijelaskan sebagaimana firman Allah SWT dalam Alqur'an surat asy-syu'ara 7 yang berbunyi :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya : “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? “(Asy-Syu'ara: 7)

Ayat diatas menjelaskan kepada kita bahwasanya Allah telah menumbuhkan tumbuh-tumbuhan yang baik, oleh karena itu manusia diharapkan untuk memperhatikan hal tersebut (Shihab, 2002), yang dimaksud tumbuhan yang baik di atas bukanlah tumbuhan yang bagus dan enak rasanya, akan tetapi tumbuhan yang juga mengandung zat- zat yang bermanfaat untuk kesehatan manusia, seperti yang telah diuraikan diatas.

Salah satu tumbuhan yang diciptakan Allah dengan manfaat yang berlimpah yaitu Daun sirih merah yang merupakan tumbuhan obat tradidonal disekitar kita yang dikenal dengan nama ilmiah *Piper crocatum* Ruitz & Pav. Sejak sekitar tahun 600 SM, masyarakat tradisional Asia dan India menggunakan daun sirih merah untuk berbagai keperluan mulai dari tata cara adat hingga pengobatan.

Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang mudah didapat dengan harga relatif murah. Selain itu daun sirih merah mengandung minyak atsiri dimana komponen utamanya terdiri dari fenol dan senyawa turunannya seperti kavikol, eugenol, kavibetol, tanin, saponin,

allelpyrochol yang mengandung zat antiseptik dan antijamur (Qalifah, 2013). Masyarakat Indonesia sendiri telah mengenal daun sirih merah sebagai bahan untuk mengingang dengan keyakinan bahwa daun sirih dapat menguatkan gigi, menyembuhkan luka-luka kecil di mulut, menghilangkan badan, menghentikan perdarahan gusi, dan sebagai obat kumur (Yendriwati, 2008).

Selain daun sirih merah, terdapat juga madu sebagai bahan alami yang dihasilkan oleh lebah telah digunakan masyarakat Indonesia sejak dahulu karena khasiatnya dalam menyembuhkan berbagai macam penyakit salah satunya yaitu untuk kesehatan gigi dan mulut. Seperti Firman Allah SWT dalam Al-Quran surah An-Nahl ayat 69:

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ
مُخْتَلِفٌ أَلْوَنُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ٦٩

Artinya: Kemudian makanlah tiap-tiap macam buah-buahan dan tempuhlah jalan tuhanmu yang telah dimudahkan bagimu. Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang berpikir. (Q.S. An- Nahl : 69)

Dari tafsir ibnu katsir menjelaskan : Allah Ta'ala memberi izin kepada lebah-lebah itu dalam bentuk ketetapan qadariyyah (Sunnatullah) dan pengerahan untuk memakan segala macam buah-buahan, berjalan di berbagai macam jalan yang telah dimudahkan oleh Allah, di mana ia bisa dengan sekehendaknya berjalan di udara yang agung ini dan juga daratan yang membentang luas, juga lembah-lembah, serta gunung-gunung yang tinggi menjulang. Kemudian masing-masing dari

mereka kembali ke rumah-rumah mereka, tanpa ada satu pun yang keliru memasuki rumahnya baik sebelah kanan maupun kirinya, tetapi masing-masing memasuki rumahnya sendiri-sendiri, yang di dalamnya terdapat ribuan anak-anaknya dengan persediaan madu. Dia membangun sarang dari bahan yang ada di kedua sayapnya, lalu memuntahkan madu dari dalam mulutnya, dan bertelur dari duburnya.

Ayat diatas menjelaskan tentang khasiat madu sebagai obat yang dapat menyembuhkan penyakit bagi manusia, karena Allah SWT. telah menurunkan manfaat penting berupa penawar penyakit yaitu madu, sehingga Allah SWT. mengupayakan manusia untuk selalu berfikir tentang salah satu tanda kebesaran Tuhan yang telah diturunkan dari salah satu binatang ciptaannya yaitu menurunkan setetes madu dari perut lebah.

Mengutip surat An-Nahl ayat 69 di atas, dijelaskan bahwa bahan yang dapat dijadikan obat penyembuh bagi manusia adalah bahan yang keluar dari perut lebah dengan bermacam-macam warnanya. Pada ayat tersebut juga tidak menyatakan obat untuk spesifik penyakit tertentu, dan fakta di lapangan membuktikan bahwa berbagai penyakit dapat disembuhkan melalui produk perlebahan terutama propolis lebah. Di dalam Al-Quran diterangkan secara jelas bagaimana lebah diperintah oleh Allah SWT untuk membuat sarang dengan mengambil makanan (getah) dari berbagai jenis tumbuhan untuk dijadikan madu dan produk lebah lainnya, termasuk propolis sebagai obat penyembuh untuk berbagai jenis penyakit. Lebah merupakan makhluk istimewa, ia merupakan makhluk Allah SWT yang memberi manfaat dan kenikmatan bagi manusia.

Ayat diatas menjelaskan satu lagi dari nikmat besar Allah kepada manusia, yaitu madu. Dijelaskan, "Allah menciptakan mesin produksi agung dalam tubuh

lebah sedemikian rupa sehingga apa yang dimakannya dapat diubahnya menjadi obat penyembuh bagi manusia.” Madu dan lebah memiliki keistimewaan yang luar biasa sehingga tercantum dalam surat tersendiri di dalam Al-Quran. Kajian khasiat madu secara ilmiah juga telah diteliti oleh ilmuwan Muslim terkemuka di era keemasan Islam, yakni Ibnu Sina (890-1037). Bapak kedokteran dunia dan pemikir muslim agung di abad ke-10 M itu tercatat sebagai dokter yang mengulas mengenai khasiat madu dari segi kesehatan dan dunia kedokteran.

Disamping memproduksi madu, lebah juga menghasilkan produk lain seperti royal jelly, pollen, dan propolis (Ahuja, 2011). Propolis adalah bahan resin yang dikumpulkan oleh lebah madu dari berbagai jenis tumbuhan, terutama dari bagian kuncup dan daun. Setiap jenis lebah memiliki sumber resin tertentu sehingga komposisi propolis sangat bervariasi (Mahmoud, 2006).

Manfaat propolis dalam kehidupan telah banyak diketahui antara lain sebagai antibakteri dan antipprotozoa. Propolis atau lem lebah juga memiliki aktivitas antiinflamasi dan dapat meningkatkan sistem imun tubuh.

Manfaat propolis dalam kesehatan gigi dan mulut adalah sebagai antibakteri karena kandungan flavonoid di dalamnya. Komponen flavonoid pada propolis terutama *apigenin* dan *tt-farnesol* telah terbukti secara biologis memiliki aktivitas melawan *Streptococcus mutans* serta melapisi gigi dan melindungi hidroksiapatit melalui saliva sebesar 35-58% (Koo et al., 2000). Penelitian mengenai propolis telah banyak dilakukan baik secara *invitro* maupun *invivo* dan diperoleh hasil bahwa propolis memiliki beberapa aktivitas biologis dan farmakologis antara lain bersifat antibakteri baik terhadap bakteri gram positif (Dohrowolski et al., 1991).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, Ardo sabir (2005) telah melakukan penelitian mengenai Aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona sp* terhadap bakteri *Streptococcus mutans* menunjukkan hasil bahwa propolis mampu menghambat pertumbuhan *S. mutans* secara *invitro* dengan konsentrasi 0,1 % merupakan konsentrasi yang paling efektif dibanding konsentrasi flavonoid lainnya setelah masa inkubasi 24 jam dan flavonoid 0,5% merupakan konsentrasi yang paling efektif dibanding konsentrasi flavonoid lainnya setelah masa inkubasi 48 jam.

Penelitian selanjutnya mengenai “Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) terhadap *Streptococcus mutans*” diperoleh hasil bahwa ekstrak daun sirih merah mempunyai kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*, daya hambat ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi 100 %, memiliki keefektifan yang sama dengan Chlorhexidine (sebagai kontrol positif). Konsentrasi minimal pada ekstrak daun sirih merah dalam menghambat *Streptococcus mutans* adalah 1 % (Qolifah, 2013)

Dari penelitian-penelitian tersebut diperoleh *minimum inhibitory concentration* atau konsentrasi hambat minimum ekstrak daun sirih merah dan propolis yang tepat kemudian di lakukan pembuatan formulasi kombinasi pasta gigi ekstrak daun sirih merah dan propolis dengan konsentrasi tersebut. Harapan dari penelitian ini formula kombinasi pasta gigi ekstrak daun sirih merah dan propolis dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* agar tidak mengakibatkan karies gigi yang selama ini menjadi masalah di masyarakat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik fisika formula pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis dengan perbandingan variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %)?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis dengan perbandingan variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*?
3. Berapa konsentrasi formula optimum diantara variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %) yang memiliki karakteristik fisika dan aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik fisika formula pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis dengan

perbandingan variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %).

2. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis dengan perbandingan variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.
3. Untuk mengetahui konsentrasi formula optimum diantara variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %) yang memiliki karakteristik fisika dan aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan mengetahui manfaat formulasi pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis diharapkan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* sehingga dapat menghilangkan plak pada gigi dan mengurangi karies pada gigi.

1.4.1 Bagi mahasiswa

Sebagai bentuk aplikatif ilmu Farmasi yang selama ini telah diperoleh.

1.4.2 Bagi tenaga kesehatan dan masyarakat

Memberikan alternatif lain dalam bentuk terapi herbal khususnya untuk pengurangan karies gigi.

1.4.3 Bagi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber dan referensi pembelajaran untuk perpustakaan bagi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang khususnya jurusan Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

1.4.4 Bagi penelitian lain

Sebagai sumbangan informasi dan ilmu yang dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya.

1.5 Batasan Masalah

Adapun Batasan Penelitian pada penelitian ini hanya di lakukan sampai pada tahapan :

1. Uji karakteristik fisika meliputi organoleptis, homogenitas, PH, Stabilitas dipercepat dan daya sebar.
2. Uji aktivitas antibakteri formula pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav)

2.1.1 Klasifikasi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav.)

Menurut Dasuki (1991) kedudukan tanaman sirih merah dalam sistematika tumbuhan (taksonomi) diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub-kelas	: Magnoliidae
Ordo	: Piperales
Famili	: Piperaceae
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper crocatum</i> Ruitz & Pav.

2.1.2 Morfologi dan Karakteristik Daun Sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav)

Tanaman Sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) adalah jenis tanaman merambat yang diakui banyak kegunaannya di hampir semua tempat di Indonesia. Tanaman daun sirih merah merambat, daun berbentuk jantung atau bulat-telur. bunga berbentuk bulir. Beberapa jenis sirih dibedakan menurut rasa pedas dan warna (sirih Jawa, sirih Banda, sirih kuning, sirih cengkeh, sirih hitam, dan lain – lain). Semua jenis tanaman sirih memiliki ciri yang hampir sama, yaitu tanaman merambat dengan bentuk daun menyerupai hati dan bertangkai yang tumbuh

berselang-seling dari batangnya. Sirih merah dapat dibedakan dengan sirih hijau dari daunnya. Selain daunnya berwarna merah keperakan, bila daunnya disobek maka akan berlendir serta aromanya lebih wangi (Manoi, 2007).

Tanaman sirih merah tumbuh menjalar seperti halnya sirih hijau. Batangnya bulat bertangkai berwarna hijau keunguan dan tidak berbunga. Daunnya bertangkai membentuk jantung dengan bagian atas meruncing. Bertepi rata, dan permukaannya mengkilap atau tidak berbulu. Panjang daunnya bisa mencapai 15–20 cm. Warna daun bagian atas hijau bercorak putih keabu-abuan, bagian bawah daun berwarna merah hati cerah. Daunnya berlendir, berasa sangat pahit, dan beraroma wangi khas sirih. Batangnya bersulur dan beruas dengan jarak buku 5–10 cm, disetiap buku tumbuh bakal akar (Suriawiria, 2006).

Sirih merah bisa tumbuh dengan baik ditempat yang teduh dan tidak terlalu banyak terkena sinar matahari. Jika terkena sinar matahari langsung pada siang hari secara terus menerus warna merah daunnya bisa menjadi pudar, buram, dan kurang menarik. Tanaman sirih merah akan tumbuh baik jika mendapatka 60–75 % cahaya matahari (Sudewo, 2005).

2.1.3 Manfaat dan Kandungan Kimia Daun Sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav.)

Allah menciptakan segala yang ada di langit dan di bumi dengan beranekaragam, baik jenisnya maupun manfaatnya. Allah Swt. berfirman dalam Q.s. an Nahl: 11

يُنَبِّتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَبَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ

فِي ذَلِكَ لَآيَةٌ لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ۝ ۱۱

“Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benarbenar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.” (Q.s. An-nahl/16: 11)

Ayat di atas menjelaskan bahwa tumbuhan itu terdiri dari berbagai macam jenis. Setiap jenis mempunyai manfaat tersendiri berdasarkan kandungan zat aktif yang terdapat di dalamnya. Seperti tamanam sirih merah yang mengandung zat antiseptik yang bisa dimanfaatkan sebagai antimikroba. Manfaat-manfaat tersebut hanya bisa diketahui oleh orang-orang yang mau memikirkan dan mengkaji secara mendalam tentang kandungannya. Sehingga bisa mempertebal keyakinan akan kebesaran Allah Swt. dan menambah wawasan akan manfaat keanekaragaman tumbuhan untuk kemaslahatan umat manusia. Manfaat daun sirih merah untuk pengobatan jumlahnya sangat banyak, mulai sebagai obat batuk, bronchitis, gangguan lambung, rematik, menghilangkan bau badan, keputihan, dan sebagainya. Rebusan daun sirih merah juga sangat bermanfaat untuk obat sariawan, pelancar dahak, pencuci luka, obat gatal-gatal, obat sakit perut yang melilit, obat jantung, menghentikan pendarahan (Suriawiria, 2006).

Daun sirih merah memiliki kandungan minyak atsiri yang tersusun dari fenol dan derivatnya seperti kavikol, eugenol, kavibetol, tanin, saponin, allilpyrocatechol yang mengandung zat antiseptik dan antijamur (Qalifah, 2013). Pada konsentrasi 0,1-1% fenol bersifat bakteriostatik sedangkan pada konsentrasi 1-2% fenol bersifat bakteriosidal (Aiello, 2012). Adapun mekanisme kerja dari fenol yaitu memicu inaktivasi enzim seluler sehingga terjadi perubahan permeabilitas membran, influks berlebih substansi ekstra seluler akan memicu

kebocoran komponen intraseluler termasuk pelepasan K^+ yang merupakan tanda pertama kerusakan membran, melalui proses koagulasi fenol bisa merusak organ intraseluler bakteri (Cetin, 2011). Eugenol berfungsi sebagai bakterisida melalui peningkatan permeabilitas membran mikroba, selain itu, dapat digunakan untuk mengurangi rasa sakit gigi (syukur dan hanani, 1997). Kavikol dan kavibetol memiliki daya bakterisida lima kali lebih kuat dibanding senyawa fenol lainnya (McDonell, 1999). Menurut mursito (2002), saponin dan tanin bersifat sebagai antiseptik pada luka permukaan, bekerja sebagai bakterostatik yang biasanya digunakan untuk infeksi pada kulit, mukosa, dan melawan infeksi terhadap luka dan merupakan bahan aktif yang mempunyai efek anti inflamasi dan antimikroba.

Daun sirih merah juga memiliki kandungan kimia dengan khasiat tertentu yang disebut dengan metabolit sekunder yang menyimpan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, cyanogenic, glucoside, isoprenoid, nonprotein amino acid. Sedangkan senyawa flavonoid dan pulegone memiliki sifat antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiseptik, dan antiinflamasi (Sudewo, 2005). Adapun manfaat lain dari kandungan senyawa pada daun sirih merah Eugenol yang merupakan turunan dari fenol senyawa minyak atsiri yaitu bersifat antifungal dengan menghambat pertumbuhan yeast (sel tunas) dari *C. albicans* dengan cara merubah struktur dan menghambat pertumbuhan dinding sel. Ini menyebabkan gangguan fungsi dinding sel dan peningkatan permeabilitas membran terhadap benda asing dan seterusnya menyebabkan kematian sel (Haviva, 2011).

Khasiat daun sirih merah sudah banyak dikenal dan telah teruji secara klinis. Hingga kini, penelitian tentang tanaman ini masih terus dikembangkan.

Daun sirih merah telah berabad-abad dikenal oleh nenek moyang kita sebagai tanaman obat berkhasiat. Tanaman ini mengandung zat antiseptik yang mampu membunuh kuman. Kandungan fenol dalam sifat antiseptiknya lima kali lebih efektif dibandingkan dengan fenol biasa (Triarsari, 2007).

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang mudah di dapat dengan harga relatif murah. Selain itu daun sirih merah mengandung minyak atsiri dimana komponen utamanya terdiri dari fenol dan senyawa turunannya seperti kavikol, eugenol, kavibetol, tanin, saponin, allilpyrocatechol yang mengandung zat antiseptik dan antijamur (Syukur, 2001).

Zat antiseptik di dalam sirih merah dapat digunakan sebagai obat kumur dan juga dapat menjaga kesehatan alat kelamin wanita. Sirih merah juga umum digunakan untuk mengatasi bau badan dan mulut, sariawan, mimisan, gatal-gatal dan koreng, serta mengobati keputihan pada wanita (Triarsari, 2007).

Dalam daun sirih merah 100 gram terdapat kandungan: air 85,4 mg; protein 3,1 mg; karbohidrat 6,1 mg; serat 2,3 mg; yodium 3,4 mg; mineral 2,3 mg; kalsium 230 mg; fosfor 40 mg; besi ion 3,5 mg; karoten (vitamin A) 9600 iu, kalium nitrat 0,26–0,42 mg; tiamin 70 mg; riboflavin 30 mg; asam nikotinal 0,7 mg; vitamin C 5 mg; kanji 1,0– 1,2%; gula non reduksi 0,6–2,5%; gula reduksi 1,4–3,2%. Sedangkan minyak atsirinya terdiri dari: alilkatekol 2,7–4,6%; kadinen 6,7–9,1%; karvakol 2,2–4,8%; kariofilen 6,2– 11,9%; kavibetol 0,0–1,2%; kavikol 5,1–8,2%; sineol 3,6–6,2%; eugenol 26,8– 42,5%; eugenol metil eter 26,8– 15,58%; pirokatekin (Agustin, 2005). Sedangkan menurut Kartasapoetra (1992) bahwa komponen di dalam daun sirih merah meliputi minyak atsiri sampai 4,2%

yang di dalamnya terdapat fenol yang khas disebut betelfenol, khavikol, diastase, zat penyamak, gula dan pati (Agusta, 2000).

Minyak atsiri merupakan senyawa terpenoid. Secara kimia, terpenoid umumnya larut dalam lemak dan terdapat di dalam sitoplasma sel tumbuhan. Kadang-kadang minyak atsiri terdapat di dalam sel kelenjar khusus pada permukaan daun (Harborne, 1987). Sifat fisik terpenting minyak atsiri adalah sangat mudah menguap pada suhu kamar dan larut dalam lemak. Famili tumbuhan Lauraceae, Myrtaceae, Rutaceae, Myristicaceae, Astereaceae, Apocynaceae, Umbeliferae, Pinaceae, Rosaceae dan Labiatae adalah famili tumbuhan yang sangat populer sebagai penghasil minyak atsiri (Agusta, 2000).

Fungsi minyak atsiri yang paling luas dan paling umum diminati adalah sebagai pengharum, baik itu sebagai parfum untuk tubuh, kosmetik, pengharum ruangan, pengharum sabun, pasta gigi, pemberi citra rasa pada makanan maupun produk rumah tangga lainnya (Agusta, 2000). Kebanyakan minyak atsiri bersifat sebagai antibakteri dan antijamur yang kuat. Minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crostatum*.) merupakan salah satu minyak atsiri yang bersifat antibakteri. Minyak ini dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri merugikan seperti *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Klebsiella* dan *Pasteurella* (Agusta, 2000).



Gambar 1. Daun sirih merah

Sumber : Agusta, 2000

2.2 Propolis

2.2.1 Pengertian propolis

Lebah madu sudah terkenal hingga penjuru dunia dengan berbagai jenis golongan lebah madu yang disebut Apis dalam bahasa latinya. Lebah madu juga sudah terkenal dari zaman mesir kuno beribu abad lalu yang dapat dimanfaatkan berupa madunya. Lebah juga dapat mempunyai manfaat penting dalam membantu penyerbukan serta manfaat pada madu dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit, karena Madu mengandung banyak komponen yang sangat baik untuk kesehatan manusia (Salatino et al., 2005).

Secara ilmiah madu didefinisikan sebagai cairan kental yang dihasilkan oleh lebah madu dari berbagai sumber nektar yang masih mempunyai keaktifan enzim diastase. Madu merupakan bahan makanan yang kaya akan gizi. Komposisi madu antara lain air (17,0%), fruktosa (38,5%), glukosa (31,0%), maltosa (7,2%), karbohidrat (4,2%), sukrosa (1,5%) dan cairan enzim, mineral, vitamin (0,5%) (Sumber: Rokhmad: 2012).

Propolis adalah bahan resin yang dikumpulkan oleh lebah dari eksudat dan tunas tanaman, dicampur dengan lilin dan enzim lebah. Propolis kata bahasa Yunani (pro = dalam pertahanan atau untuk, dan polis = kota). Pentingnya propolis bagi lebah, karena mereka menggunakannya untuk melicinkan dinding sarang, serta untuk melindungi koloni dari penyakit dan untuk menutupi bangkai penyusup yang meninggal dalam sarang, mencegah pembusukan bangkai penyusup tersebut. (Bankova et al., 2000). Asal tanaman penghasil propolis belum dapat diketahui semuanya, yang saat ini diketahui adalah berasal dari getah resin tanaman kelompok pinus dan akasia (Salatino et al., 2005).

2.2.2 Komposisi Propolis

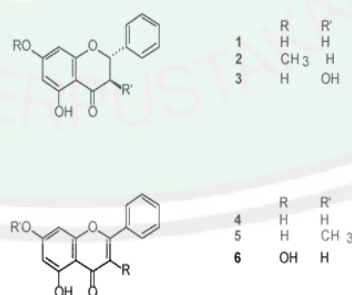
Propolis terdiri dari resin (50%), wax (30%), *essential oils* (10%), pollen (5%), dan komponen organik (5%) (Gomez dkk., 2006). Resin 10 mengandung flavonoid, fenol, dan berbagai bentuk asam (Borelli dkk., 2002). Salah satu ikatan fenol yang ada dalam propolis yaitu Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) (Viuda et al., 2008). Komposisi propolis kimia propolis terdiri dari flavanoid yang meliputi hampir 50%, selain itu asam kafeat/caffeic acid phnetyl ester (CAPE), asam ferulat dan mineral dalam jumlah kecil. Berikut beberapa komposisi dari propolis:

Tabel 1. Komposisi propolis (Franz, 2008)

Kelas Komponen	Grup Komponen	Presentase (%)
Resin	Flavonoid, Asam fenolat ester (CAPE)	45-55
Asam lemak, lilin	Lilin lebah dan zat lain yang berasal dari tumbuhan	25-35
Minyak esensial	Zat yang mudah menguap	10
Polen	Protein (16 asam amino bebas, >1%) arginin, dan prolin sebanyak 46%	5
Bahan organik dan mineral lain	144 mineral (besi, seng, keton, lakton, quinon,	5

	steroid, asam benzoic, vitamin, gula)	
--	---------------------------------------	--

Komponen utama dari propolis adalah flavonoid dan asam fenolat, termasuk *caffeic acid phenylethylester* (CAPE) yang kandungannya mencapai 50% dari seluruh komposisi. Flavonoid terdapat hampir di semua spesies bunga. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Golongan flavonoid mencakup banyak pigmen yang paling umum dan terdapat pada seluruh dunia tumbuhan. Jenis flavonoid yang terpenting dalam propolis adalah pinocembrin dan galangin. Kandungan kimia flavonoid dalam propolis sedikit berbeda dengan flavonoid dari bunga karena adanya suatu proses yang dilakukan oleh lebah. Kandungan flavonoid dalam propolis bervariasi sekitar 10-20%. Kandungan tersebut merupakan yang terbanyak dibandingkan kandungan flavonoid dalam produk lebah lain. Golongan flavonoid mencakup banyak pigmen yang paling umum dan terdapat pada seluruh tumbuhan (Franz, 2008).



Gambar 2. Struktur kimia flavonoid propolis

Sumber : Franz, 2008

2.3 Streptococcus

Segala sesuatu yang ada di muka bumi diciptakan bukan tanpa tujuan. Akan tetapi tidak semua tujuan tersebut diketahui oleh manusia sehingga harus dipelajari terlebih dahulu. Allah Swt. berfirman dalam Q.s. al-Baqarah: 26

﴿إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيِي أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا بَعُوضَةً فَمَا فَوْقَهَا فَأَمَّا الَّذِينَ ءَامَنُوا فَيَعْلَمُونَ أَنَّهُ الْحَقُّ مِنْ رَبِّهِمْ وَأَمَّا الَّذِينَ كَفَرُوا فَيَقُولُونَ مَاذَا أَرَادَ اللَّهُ بِهَذَا مَثَلًا يُضِلُّ بِهِ كَثِيرًا وَيَهْدِي بِهِ كَثِيرًا وَمَا يُضِلُّ بِهِ إِلَّا الْفَاسِقِينَ ٢٦﴾

Sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu.... (Q.s. al-Baqarah/2: 26).

Pada ayat di atas terdapat lafadz fama fauqohaa yang diartikan sebagai hewan yang lebih kecil dari nyamuk. Dapat diasumsikan bahwa hewan yang lebih kecil dari nyamuk tersebut termasuk mikroba. Walaupun keberadaannya tidak bisa dilihat secara kasat mata, Semuanya itu tidak dapat diketahui kecuali oleh orang-orang yang berilmu. Tuhan menciptakan mikroba agar manusia mempelajari dan berfikir Bahwa semua yang diciptakan memiliki tujuan. (Shihab,2002). Di dalam ilmu science terdapat mikroba positif maupun negative. Oleh karena itu peneliti ingin mempelajari mikroba yang menyebabkan karies pada gigi sehingga dapat memformulasikan sediaan obat dari tumbuhan bermanfaat yang Allah ciptakan. Pada yang demikian itu, terdapat tanda tanda kebesaran dan kekuasaan Allah SWT. Adapun Mikroba yang akan di pelajari yaitu *Streptococcus mutans*.

Streptococcus adalah bakteri gram positif berbentuk bulat yang khas membentuk pasangan atau rantai selama masa pertumbuhannya. Streptokokus adalah golongan bakteri yang heterogen. Beberapa diantaranya merupakan anggota 12 flora normal pada manusia (Jawetz et al., 1996).

Streptococcus merupakan Gram positif, non motil, tidak berspora, kokus katalase-negatif yang menjadi pasangan atau rantai. Pada biakan tua dapat kehilangan sifat Gram positif. Sebagian besar *streptococcus* merupakan anaerob fakultatif, dan diantara yang lain adalah anaerob obligat (Patterson, 1996).

2.3.1 Morfologi dan Identifikasi

Jawetz (1996) menyatakan bahwa streptokokus adalah kokus tunggal berbentuk bulat atau bulat telur dan tersusun dalam bentuk rantai. Kokus membelah pada bidang yang tegak lurus sumbu panjang rantai. Panjang rantai sangat bervariasi dan sebagian besar ditentukan oleh faktor lingkungan. Streptokokus bersifat gram positif, namun pada biakan tua dan bakteri yang mati, bakteri ini menjadi Gram negatif, keadaan ini dapat terjadi jika bakteri dieramkan semalam. Dinding sel mengandung protein, karbohidrat (spesifik untuk golongan), dan peptidoglikan. Pili seperti rambut menonjol keluar menembus simpai streptokokus golongan A. Pili tersebut sebagian terdiri atas protein M dan ditutupi oleh asam lipoteikoat. Asam lipoteikoat sangat penting untuk perlekatan streptokokus pada sel epitel. Kebanyakan streptokokus tumbuh dalam perbenihan padat sebagai koloni diskoid dengan diameter 1-2 mm. Strain yang menghasilkan bahan simpai sering membentuk koloni mukoid. Varian strain streptokokus yang sama dapat menunjukkan bentuk koloni yang berbeda. Energi

untuk pertumbuhan terutama diperoleh dari penggunaan gula. Pertumbuhan streptokokus cenderung menjadi kurang subur pada perbenihan padat atau dalam kaldu kecuali yang diperkaya dengan darah atau cairan jaringan. Kebutuhan makanan bervariasi untuk setiap spesies. Kebanyakan streptokokus bersifat fakultatif anaerob (Jawetz, 1996).

2.3.2 Klasifikasi *Streptococcus*

Jawetz et al., (1996) menyatakan bahwa klasifikasi *Streptococcus* dikelompokkan menjadi beberapa kategori utama yaitu:

1. Morfologi koloni dan reaksi hemolitik pada agar darah

Morfologi koloni dan reaksi hemolitik Streptokokus dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan hemolisis dalam agar darah yaitu: alpha hemolisis (tidak komplit, hemolisis hijau), beta hemolisis (terang, lisis komplit sel darah), dan gamma hemolisis (tidak terjadi hemolisis) (Patterson, 1996).

Alpha hemolisis disebabkan reduksi zat besi dalam hemoglobin, menjadikan streptokokus warna hijau dalam agar darah. Hemolisis beta adalah sel darah merah yang meluruh secara penuh, terang, luas, daerah bersih sekitar koloni bakteri dalam agar darah. Gamma hemolisis merupakan jenis streptokokus yang tidak mengalami hemolisis. (Patterson, 1996).

2. Spesifitas serologi dari unsur dinding sel golongan spesifik (klasifikasi *Lancefield*) dan dinding sel lain.

Pengelompokkan serologi didasarkan pada perbedaan antigen dalam dinding sel karbohidrat (A sampai V), dinding sel protein yang berikatan dengan pili, dan kapsul polisakarida pada streptokokus kelompok B (Patterson, 1996).

Penentuan jenis ini umumnya dilakukan hanya pada kelompok A sampai D, F, G, yang menyebabkan penyakit pada manusia dan merupakan reagen yang memungkinkan penentuan jenis dengan menggunakan aglutinasi sederhana atau reaksi warna. (Jewetz et al., 1996).

3. Reaksi biokimia dan resistensi terhadap faktor-faktor fisik dan kimia

Uji biokimia meliputi reaksi peragian gula, tes untuk keberadaan enzim, dan tes-tes untuk kepekaan dan resistensi terhadap zat-zat kimia tertentu. Uji biokimia paling sering digunakan untuk mengklasifikasikan streptokokus setelah pertumbuhan koloni dan sifat khas hemolitik dilakukan. Uji biokimia digunakan untuk spesies yang secara khas tidak bereaksi dengan antibodi yang umumnya digunakan untuk zat golongan spesifik. Untuk menentukan spesies dari streptokokus viridan memerlukan sederetan berbagai uji biokimia. (Jawetz et al., 1996).

4. Sifat ekologi

Ekologi *Streptococcus* penting diketahui untuk menentukan penyakit berdasarkan daerah yang dijadikan inang. Secara garis besar *Streptococcus* diklasifikasikan menjadi dua yaitu reaksi hemolisis pada media agar darah dan klasifikasi serologikal dari Lancefield. Klasifikasi *Streptococcus* berdasarkan reaksi hemolitik terdiri dari:

a. *Streptococcus beta-hemolitic*

1. Golongan A- *Streptococcus pyogenic* merupakan kelompok besar patogen manusia yang berhubungan dengan invasi lokal atau sistemik dan kelainan pasca *Streptococcus* yang disebabkan oleh reaksi-reaksi imunologik. Bakteri ini biasanya sensitif terhadap basitrasin.

2. Golongan B- *Streptococcus agalactiae* merupakan anggota flora normal dari saluran kelamin wanita dan merupakan penyebaran yang penting pada sepsis dan mengiritasi neonatal.
 3. Golongan C dan G, kadang-kadang terdapat pada faring dan dapat menyebabkan sinusitis, bakterimia dan dapat dikacaukan oleh organisme golongan A.
 4. Golongan D termasuk Enterokokus (misalnya *S. faecalis*, *S. faecium*) dan non Enterokokus (misalnya *S. bovis*, *S. equinus*).
 5. Golongan E, F, H, K dan L jarang menimbulkan patogenesa pada manusia.
- b. *Streptococcus non beta-hemolitic*
1. *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokok) merupakan bakteri yang larut dalam empedu dan pertumbuhannya dihambat oleh cakram optokhin (etilhidrokuprein hidrokloride).
 2. *Streptococcus viridans* termasuk *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. sanguis* dan lain-lain tidak larut dalam empedu dan pertumbuhannya tidak dihambat oleh cakram optokhin. Kelompok ini merupakan anggota flora normal saluran manusia dan penting untuk keadaan kesehatan selaput lendir. Beberapa jenisnya *S. mutans* mampu mensintesis polisakarida bermolekul besar seperti levan dan dekstran yang penting peranannya dalam proses karies gigi.
 3. *Streptococcus* golongan D meliputi beberapa strain yang menghasilkan hemolisin alfa tetapi selebihnya berlaku seperti Enterokokus.
 4. *Streptococcus* golongan N memiliki kemampuan hemolitik yang bervariasi. Bakteri ini dinamakan *S. laktat* (Brooks et al., 2007).

2.3.3 *S. mutans*

S. mutans, bakteri Gram positif ini adalah penyebab tersering karies gigi. Ciri khas bakteri ini adalah sifat α hemolitik. Merupakan anggota flora normal yang paling umum pada saluran nafas dan berperan penting untuk menjaga keadaan normal selaput mukosa di daerah tersebut. Namun juga menjadi faktor penting pada pembentukan karies gigi (Jamilah, 2010).

Klasifikasi *Streptococcus mutans* (James, 2001):

Kingdom	: <i>Monera</i>
Divisio	: <i>Firmicutes</i>
Class	: <i>Bacilli</i>
Order	: <i>Lactobacilalles</i>
Family	: <i>Streptococcaceae</i>
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Spesies	: <i>S. mutans</i>

Golongan Streptococci mempunyai beberapa strain, tetapi yang dominan dan banyak ditemukan dalam rongga mulut manusia adalah jenis *S. mutans* (strain c, e, f) serta *Streptococcus obrinus* (strain d, g). Hasil penelitian terdahulu menyatakan bahwa *Streptococcus mutans* merupakan bakteri penyebab karies gigi paling dominan pada manusia (Heriandi et al., 2003).

S. mutans merupakan bakteri gram positif, bersifat nonmotil (tidak bergerak), bakteri anaerob fakultatif. Memiliki bentuk kokus yang sendirian berbentuk bulat atau bulat telur dan tersusun dalam rantai. Bakteri ini tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 18 °C - 40 °C (Nugraha, 2008). *S. mutans* telah dikenal sebagai primadona penyebab karies gigi. Kuman tersebut ditemukan

di plak gigi dan air liur dengan berbagai strain *Streptococcus mutans* lokal. Pada isolasi subjek karies positif dan karies negatif ditemukan beberapa varian *S. mutans*1. *S. mutans*2. *S. mutans*3 dan *Streptococcus mutans* pada penduduk pulau Panggang Kepulauan Seribu Jakarta Utara (Mangundjaja, 2001). Di antara semua strain lokal *Streptococcus mutans* adalah paling dominan pada penduduk pulau tersebut (Mangundjaja dan Muthalib, 2000).

S. mutans merupakan kelompok spesies yang ditemukan di rongga mulut dan dapat menyebabkan endokarditis setelah masuk ke dalam masuk ke peredaran darah setelah ekstraksi gigi. Bakteri ini juga ditemukan pada gigi yang karies. *S. mutans* termasuk alfa hemolitik. Berdasarkan penelitian longitudinal terbukti bahwa *S. mutans* stabil dalam jumlah besar yang diasosiasikan dengan pengembangan lesi karies pada email. Lesi yang telah menembus dentin dihubungkan dengan *Lactobacillus*. Pada karies akar *S. mutans* juga terdapat bakteri-bakteri anaerob yang sebagian mempunyai pengaruh proteolitik terhadap matriks dentin. Walaupun demikian, *S. mutans* juga ditemukan di dalam plak yang dibawahnya tidak terbentuk karies, sebaliknya tidak ditemukan di dalam plak yang dibawahnya lesi berkembang. Situasi ini menunjukkan bahwa karies tidak diasosiasikan dengan spesies bakteri unik (Schuurs, 1993).

S. mutans adalah penghuni normal rongga mulut, tetapi bila lingkungan menguntungkan dan terjadi peningkatan populasi dapat berubah menjadi patogen (Kidd dan Bechal, 1992). *S. mutans* melekat pada permukaan gigi dan paling banyak terdapat pada plak karies gigi. Koloni kuman ini memerlukan permukaan yang bukan deskumatik, karena itu didalam mulut pertama kali ditemukan pada plak gigi. *S. mutans* mempunyai dua sistem enzim yang dapat membentuk dua

macam polisakarida ekstraseluler dari sukrosa, yaitu fruktan dan glukukan (Indrawati dan Retno, 1999). Bakteri ini mampu melekat pada permukaan gigi, memproduksi enzim glukuronil transferase. Enzim tersebut menghasilkan glukukan yang tidak larut dalam air dan berperan dalam menimbulkan plak dan koloni padapermukaan gigi (Zaenab dan Mardiasuti, 2004).

Bakteri ini mempunyai kemampuan untuk mensintesis sukrosa, glukosa atau karbohidrat lain menjadi polisakarida ekstraselular dan asam (Panjaitan, 2002). Bakteri ini juga dapat menurunkan pH menjadi 5,2- 5,5 dan menyebabkan demineralisasi gigi. Polisakarida ekstraselular akan membentuk plak gigi bila terdapat bakteri *S. mutans* dalam mulut. Pembentukan plak dan pembentukan asam berlangsung setiap kali mengkonsumsi gula dan selama gula tersebut berada dalam mulut. Resiko pembentukan plak dan asam ditentukan oleh frekuensi konsumsi gula tidak ditentukan oleh banyaknya gula yang dimakan (Ariningrum, 2002).

Bakteri *S. mutans* akan berkembang biak pada suhu 37°C selama 48 jam di media selektif. Di dalam mulut, bakteri ini dapat hidup bila terdapat permukaan padat seperti gigi atau geligi tiruan (Sosiastih, 2002) *S. mutans* bersifat asidogenik, karena *S. mutans* mampu menghasilkan pH < 5 dalam waktu 1-3 menit bila dibandingkan bakteri lainnya (Kidd dan Bechal, 1992). Virulensi dari *S. mutans* disebabkan oleh kemampuannya untuk memproduksi polimer glukosa (glukan) yang merupakan bahan untuk membentuk plak gigi. *S. mutans* bisa mensintesis glukukan dari katalis sukrosa oleh glucosyltransferase melalui glikosis anaerob kemudian menjadi laktat, propinat, dan asam asetat. Produksi dari asam akan menurunkan pH dalam beberapa menit. Lingkungan asam ini meningkatkan

pertumbuhan bakteri yang toleran terhadap asam mulut seperti *S. mutans* (Mangundjaja, 2001). Selain itu *S. mutans* juga mudah melekat pada gigi oleh karena adanya enzim glucosyltransferase yang tidak mudah larut dalam air (Indrawati, 1999).

Pertumbuhan *S. mutans* cenderung menjadi kurang subur pada perbenihan padat atau dalam kaldu, kecuali yang diperkaya dengan darah atau cairan gingiva. Kebutuhan makanan setiap spesies bervariasi (Brooks et al., 2007). Media yang memberi hasil lebih baik untuk pertumbuhan *S. mutans* yaitu agar milis salivarius ditambah 0,2 unit/ml basitrasin dan sukrosa dengan konsentrasi akhir 20% (agar MSB). Media lain yang dapat digunakan menumbuhkan *S. mutans* adalah BHIB (*Brain Heart Infusion Broth*), TYC (Tryptone-Yeast Extract L-Cystein) dan agar darah (Roeslan, 1996).

2.4. Daya Anti Bakteri

Antibakteri adalah obat pembasmi bakteri, khususnya bakteri yang merugikan manusia. Obat antibakteri yang baik harus mempunyai sifat toksisitas selektif. Toksisitas selektif memiliki arti antibakteri yang digunakan harus bersifat sangat toksik untuk bakteri tetapi tidak membahayakan untuk inang. Toksisitas selektif dapat berupa fungsi dari suatu reseptor khusus yang dibutuhkan untuk perlekatan obat, atau dapat bergantung pada penghambatan proses biokimia yang penting untuk parasit tetapi tidak untuk inang (Katzung, 1997).

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, daya antibakteri yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik dan ada yang bersifat membunuh bakteri dikenal sebagai bakterisid. Antibakteri yang

bersifat bakterisid pada konsentrasi rendah dapat bersifat bakteriosatik. Mekanisme kerja sebagian besar obat antimikroba belum dimengerti secara jelas. Namun, untuk mudahnya dapat dibagi menjadi empat cara, yaitu:

1. Penghambatan sintesis dinding sel

Dinding – dinding sel sangat berbeda dengan membran sel mengandung struktur kimia (mukopeptida, peptidoglikan) yang tidak terdapat dalam sel mamalia. Obat-obat seperti penisilin dan sefalosporin dapat terikat kepada reseptor khusus dan menghambat reaksi transpeptidasi yang penting untuk sintesis dinding sel. Obat ini juga dapat melumpuhkan penghambat enzim autolitik dinding sel.

2. Penghambatan fungsi selaput sel

Obat-obat tertentu bekerja sebagai detergen (umpamanya polimiksin). Obat lain dapat terikat kepada komponen membran yang hanya dijumpai dalam sel mikroba seperti ergosterol (seperti antimikroba). Beberapa obat antifungi golongan imidasol secara selektif menghambat sintesa sterol.

3. Penghambatan sintesis protein (yaitu: hambatan translasi dan transkripsi bahan genetik)

Banyak antimikroba menghambat sintesis protein bakteri dengan berbagai mekanisme yang berbeda. Aminoglikosida dapat terikat kepada reseptor khusus pada subunit ribosoma 30S, menghambat pembentukan ikatan peptida dan menyebabkan salah baca kode. Tetrasiklin bersatu dengan komponen yang berbeda dari subunit 30S menghambat perlekatan t-RNA aminosil pada kompleks ribosom. Antimikroba lain, termasuk kloramfenikom dan eritromisin, menghambat sintesis protein dengan mengikat konstituen subunit ribosom 50S.

4. Penghambatan sintesis asam nukleat

Beberapa obat bekerja dengan cara-cara berikut. Rifampin menghambat polimerase RNA yang tergantung pada DNA. Sulfonamida berkompetensi dengan PABA untuk menghambat tahapan awal sintesis asam folat yang diperlukan oleh sel-sel jenis mikroba tertentu, tetapi oleh sel mamalia. Trimetoprim adalah suatu antimetabolit asam folat yang menghambat enzim reduktase dihidrofolat kuman dan protozoa secara selektif (Katzung, 1997).

Aktivitas antibakteri ditentukan oleh spektrum kerja (spektrum kerja luas atau spektrum kerja sempit), cara kerja (bakterisid dan bakteriostatik) dan ditentukan pula oleh konsentrasi hambat minimal serta potensi pada konsentrasi hambat minimal. Suatu antibakteri dikatakan mempunyai aktivitas yang tinggi bila konsentrasi antibakteri yang rendah tetapi mempunyai daya bunuh atau daya hambat yang besar. Pada percobaan *in vitro* dengan metode lempeng agar, hal ini dapat dilihat pada besar diameter hambat pertumbuhan mikroba di sekeliling 20 cakram, bila antibakteri pada konsentrasi yang rendah dapat memberikan diameter hambatan yang luas dan bening di sekeliling cakram, maka antibakteri tersebut berpotensi tinggi terhadap bakteri uji yang digunakan (Wattimena et al., 1991).

Pada penelitian sebelumnya diketahui kemampuan aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah terhadap pertumbuhan *S. mutans* terjadi pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% (Umboh, 2009).

2.5 Metode Pengujian Agen Antimikroba

Menurut Syahrurrahman (1994) Pengujian agen antimikroba ini dapat dilakukan dengan beberapa jenis test sebagai berikut :

1. Metode Difusi

a. Metode *disc diffusion* (Tes Kirby & Bauer)

Untuk menentukan aktivitas agen antimikroba digunakan cakram yang berisi agen anti mikroba dan diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Agar yang terlihat jernih merupakan zona terang (*clear zone*) pada permukaan media agar mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba.

Tabel Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri (Greenwood,1995)

Diameter Zona terang	Respon Hambatan Pertumbuhan
> 20 mm	Kuat
16-20 mm	Sedang
10-15 mm	Lemah
< 10 mm	Tidak Ada

b. E- test

Digunakan untuk mengestimasi MIC (*minimum inhibitory concentration*) atau KHM (kadar hambat minimum) yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini menggunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah sampai kadar tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Prinsip pengamatan sama seperti pada metode *disc diffusion*.

c. Ditch plate technique

Sampel uji yang digunakan berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba.

d. *Cup plate technique*

Metode ini serupa dengan metode *disc diffusion*, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji.

e. *Gradient plate technique*

Pada metode ini konsentrasi agen antimikroba pada media agar secara teoritis bervariasi dari 0 hingga maksimal. Media agar dicairkan dan larutan uji ditambahkan. Campuran kemudian dituang ke dalam cawan petri dan diletakkan pada posisi miring. Nutrisi kedua selanjutnya dituang di atasnya. Plate diinkubasi selama 24 jam untuk memungkinkan agen antimikroba berdifusi pada permukaan media mengering. Mikroba uji (maksimal 6 macam) digoreskan pada arah mulai dari konsentrasi tinggi ke rendah. Hasil diperhitungkan sebagai panjang total pertumbuhan maksimum yang mungkin dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan.

2. Metode Dilusi

a. Metode dilusi cair / *broth dilution test (serial dilution)*

Metode ini mengukur MIC atau KHM dan MBC (*minimum bactericidal concentration*) atau kadar bunuh minimum (KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji antimikroba pada

kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18 – 24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan KBM.

b. Metode dilusi padat / *solid dilution test*

Serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji.

2.6 Pasta Gigi

2.6.1 Pengertian pasta gigi

Pasta gigi pertama di dunia dibuat oleh bangsa Mesir pada tahun 4 Masehi dengan mencampur bahan berupa garam, merica, daun mint dan bunga iris. Bangsa Romawi menggunakan formulasi pasta gigi dengan memakai produk urin manusia karena kandungan amoniaknya. Pada urine berfungsi untuk memutihkan gigi. Bangsa Amerika menemukan pasta gigi yang mengandung bahan roti hangus, cinnamon, dan aluminium hangus pada abad ke-18. Awal tahun 1800 kegiatan menyikat gigi yang sebelumnya hanya menggunakan air saja diganti dengan pupuk pasta gigi, biasanya dibuat sendiri dengan campuran bahan kapur, bata yang dihancurkan dan garam, karena banyaknya keluhan yang timbul akibat penggunaan bahan-bahan ini maka tahun 1866 diperkenalkan pasta gigi bubuk dengan bahan arang. Pada tahun 1900, mulai direkomendasikan pasta gigi dengan backing soda, dan hidrogen peroksida. Jenis ini mencapai popularitasnya setelah

perang dunia pertama di New York tahun 1896, Colgate memperkenalkan pasta gigi dalam kemasan tube seperti yang dipakai oleh para pelukis, kemudian unsur flour mulai dimasukkan sebagai bahan pasta gigi pada tahun 1914 tetapi baru disetujui ADA (American Dental Association) pada tahun 1950 (Pratiwi 2005).

2.6.2 Fungsi pasta gigi

Pasta gigi yang digunakan pada saat menyikat gigi berfungsi untuk mengurangi pembentukan plak atau stain, memperkuat perlindungan gigi terhadap karies, membersihkan dan memoles permukaan gigi, menghilangkan atau mengurangi bau mulut, memberikan rasa segar pada mulut serta memelihara kesehatan gingiva (Garlen, 1996).

2.6.3 Komponen pasta gigi.

Pasta gigi biasanya mengandung bahan abrasif, pembersih, bahan penambah rasa dan warna, serta pemanis, selain itu dapat juga ditambahkan bahan pengikat, pelembab, pengawet, fluor, dan air.

a. Bahan abrasif

Bahan abrasif yang terdapat dalam pasta gigi umumnya berbentuk bubuk pembersih yang dapat memolis dan menghilangkan stain dan plak. Bentuk dan jumlah bahan abrasif dalam pasta gigi membantu untuk menambah kekentalan pasta gigi. Bahan abrasif yang terdapat dalam pasta gigi tidak sekeras email, tapi sekeras atau lebih keras dari dentin. Kandungan bahan abrasif yang terdapat di dalam pasta gigi sebanyak 30-40%. Contoh bahan abrasif ini antara lain natrium bikarbonat, kalsium karbonat, kalsium sulfat, natrium klorida, partikel silika,

dikalsium fosfat. Efek yang diberikan oleh bahan ini antara lain membersihkan dan memoles permukaan gigi tanpa merusak email, mempertahankan pelikel, mencegah akumulasi stain.

b. Bahan pelembab atau humektan sebanyak 10-30%.

Bahan pelembab atau humectants ini dapat mencegah penguapan air dan mempertahankan kelembaban pasta. Contoh bahan pelembab ini antara lain gliserin, sorbitol, dan air.

c. Bahan pengikat

Bahan pengikat ini memberikan efek untuk mengikat semua bahan dan membantu memberi tekstur pasta gigi, terdapat sebanyak 1-5% dalam pasta gigi. Contoh bahan pengikat ini antara lain karboksimetil selulose, hidroksimetil selulose, carragaenan, dan cellulose gum.

d. Deterjen atau surfaktan

Deterjen dalam pasta gigi berfungsi menurunkan tegangan permukaan dan melonggarkan ikatan debris dengan gigi yang akan membantu gerakan pembersihan sikat gigi. Persentasi deterjen dalam pasta gigi sebanyak 1-2%. Contoh deterjen yang terdapat dalam pasta gigi antara lain Sodium Laurly Sulfat (SLS) dan Sodium NLaurly Sarcosinate.

e. Bahan pengawet

Bahan pengawet dalam pasta gigi berfungsi mencegah kontaminasi bakteri dan mempertahankan keaslian produk. Jumlah bahan pengawet dalam pasta gigi diatas 7 dari 1%. Contoh bahan pengawet yang digunakan dalam pasta gigi antara lain formalin, alkohol, dan natrium benzoat.

f. Bahan pewarna atau bahan pemberi rasa

Persentase bahan ini dalam pasta gigi sebanyak 1-5%. Bahan pewarna dan bahan pemberi rasa ini berfungsi untuk menutupi rasa bahan-bahan lain yang kurang enak, terutama SLS, dan juga memenuhi selera pengguna seperti rasa mint, stroberi, dan rasa permen karet pada pasta gigi anak-anak. Contoh bahan ini antara lain peppermint atau spearmint, menthol, eucalyptus, aniseed, dan sakharin.

g. Air

Kandungan air dalam pasta gigi sebanyak 20-40% dan berfungsi sebagai bahan pelarut bagi sebagian bahan dan mempertahankan konsistensi. 11,19 H. Bahan terapeutik Bahan terapeutik yang terdapat dalam pasta gigi, antara lain: Fluoride Penambahan fluoride dalam pasta gigi dapat memperkuat enamel dengan cara membuatnya resisten terhadap asam dan menghambat bakteri untuk memproduksi asam.

Adapun macam-macam fluoride yang terdapat dalam pasta gigi yang digunakan adalah sebagai berikut:

a. *Stannous fluoride*

Tin fluor merupakan fluor yang pertama ditambahkan dalam pasta gigi yang digunakan secara bersamaan dengan bahan abrasif (kalsium fosfat). Fluor ini yaitu bersifat antibakterial, namun kelemahannya dapat membuat stain abu-abu pada gigi.

b. *Sodium fluoride*

Naf merupakan fluor yang paling sering ditambahkan dalam pasta gigi, tapi tidak dapat digunakan bersamaan dengan bahan abrasif.

c. *Sodium monofluorofosfat 2.*

Bahan desensitisasi Bahan desensitisasi memberikan efek dengan cara mengurangi atau menghilangkan sensitivitas dentin dengan cara efek desensitisasi langsung pada serabut saraf, dan bahan tersebut yang digunakan dalam pasta gigi adalah sebagai berikut:

- Potassium nitrat dapat memblokir transmisi nyeri diantara sel-sel syaraf.
- Stronsium chloride dapat memblokir tubulus dentin.
- Bahan anti-tartar

Bahan ini digunakan untuk mengurangi kalsium dan magnesium dalam saliva sehingga keduanya tidak dapat berdeposit pada permukaan gigi. Contohnya *tetrasodium pyrophosphate*.

d. Bahan antimikroba

Bahan ini digunakan untuk membunuh dan menghambat pertumbuhan bakteri. Contoh bahan ini adalah triklosan (bakterisidal), zinc citrate atau zinc phosphate (bakteriostatik). Selain itu ada beberapa herbal yang ditambahkan sebagai antimikroba dalam pasta gigi, contohnya ekstrak daun sirih merah dan siwak.

e. Bahan pemutih

Ada berbagai macam bahan pemutih yang digunakan antara lain *sodium carbonate*, *hydrogen peroxide*, *citroxane*, dan *sodium hexametaphosphate*. (Ireland, 2006).

2.6.4 Monogafi bahan

Pasta gigi didefinisikan suatu bahan semi-aqueous yang digunakan bersama sikat gigi untuk membersihkan deposit dan memoles seluruh permukaan

gigi. Penggunaan pasta gigi bersama sikat gigi melalui penyikatan gigi adalah salah satu cara yang paling banyak digunakan oleh masyarakat saat ini dengan tujuan untuk meningkatkan kebersihan rongga mulut (Storehagen, 2003).

Syarat mutu monografi bahan pasta gigi dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 3. Syarat mutu pasta gigi (SNI 12-3524-1995)

No	Jenis Uji	Satuan	Syarat
1	Sukrosa atau karbohidat lain yang dapat terfermentasi	-	Negatif
2	pH	-	4,5-10,5
3	Cemaran logam		
	a) Pb	ppm	Maksimal 5,0
	b) Hg	ppm	Maksimal 0,02
	c) As	ppm	Maksimal 2,0
4	Cemaran mikroba		
	a) Angka lempeng total	-	$<10^5$
	b) E.coli	-	Negatif
5	Zat pengawet		Sesuai dengan yang diizinkan Dept.kesehatan
6	Formaldehida maks. Sebagai	%	0,1

	formaldehida bebas		
7	Flour bebas	ppm	800-1500
8	Zat warna	-	Sesuai dengan yang diizinkan Dept.kesehatan
9	Organoleptik a) Keadaan b) Benda asing		Harus lembut, serba sama (homogen) tidak terlihat adanya gelembung udara, gumpalan, dan partikel yang terpisah Tidak tampak

2.6.5 Evaluasi Karakteristik

Karakteristik yang penting dari pasta gigi adalah konsistensi, kemampuan menggosok, penampilan, pembentukan busa, rasa, stabilitas dan keamanan.

a. Konsistensi

Konsistensi menggambarkan reologi dari pasta. konsistensi ideal dari pasta yaitu mudah dikeluarkan dari tube, cukup keras sehingga dapat mempertahankan bentuk pasta minimal selama 1 menit. konsistensi dapat diukur melalui densitas, viskositas, kelenturan. Viskositas adalah ukuran resistensi zat cair untuk mengalir. Makin besar resistensi suatu zat cair untuk mengalir, makin besar pula viskositasnya.

b. Kemampuan menggosok

Pasta gigi dapat memiliki kemampuan menggosok yang sangat bervariasi. pasta gigi yang ideal harus memiliki kemampuan menggosok yang cukup untuk dapat dibersihkan dan membersihkan partikel atau noda dan mengkilatkan permukaan gigi.

c. Penampilan

Pasta gigi yang disukai biasanya lembut, homogen, mengkilat, bebas dari gelembung udara dan memiliki warna yang menarik.

d. Pembentukan busa

Surfaktan yang digunakan harus dapat mensuspensikan dan membersihkan sisa makanan melalui proses gosok gigi.

e. Rasa

Rasa dan aroma merupakan hal yang paling diperhatikan konsumen dan merupakan karakteristik yang penting untuk mengetahui apakah konsumen akan membeli produk atau tidak.

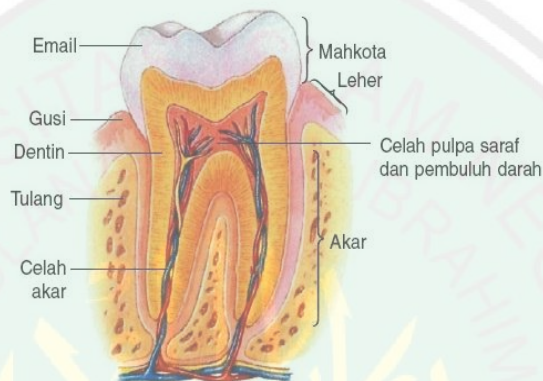
f. Stabilitas

Formulasi pasta gigi harus stabil, sesuai dengan waktu penyimpanan. waktu penyimpanan pasta gigi dapat mencapai tiga tahun. Sediaan pasta gigi tidak boleh memisah atau terjadi sineresis. Viskositas dan pH sediaan pasta gigi harus dapat dipertahankan selama waktu penyimpanan. (Storehagen, 2003).

2.7 Gigi

Gigi adalah bagian keras yang terdapat di dalam mulut. Fungsi utama dari gigi adalah untuk merobek dan mengunyah makanan. Gigi tertanam di dalam tulang rahang bawah dan atas serta tersusun dalam dua lengkung. Lengkung

rahang atas lebih besar dari pada lengkung rahang bawah. Gigi tetap berjumlah 32 pada setiap setengah rahang terdapat 8 buah gigi, yaitu 2 gigi insisivus, 1 kaninus, dan 2 premolar yang menggantikan kedua molar gigi susu dan tambahan 3 molar lagi di bagian posterior (Rahman, 2009).



Gambar 3. Bagian-bagian gigi

(Arditia, 2009).

Gigi terdiri dari:

- Mahkota gigi (mahkota klinis) yaitu bagian yang menonjol di atas gusi (gingiva), sedangkan mahkota anatomis adalah bagian yang dilapisi email.
- Akar gigi yaitu bagian yang terpendam dalam alveolus pada tulang maksila atau mandibula .
- Leher gigi (serviks) yaitu tempat bertemunya mahkota anatomis dan akar gigi. Di bagian tengah gigi terdapat rongga pulpa yang melanjutkan diri menjadi saluran akar yang berakhir pada foramen apikal. Rongga pulpa ini dikelilingi oleh dentin dan di bagian luar dentin dilapisi oleh email (pada mahkota) dan sementum (pada akar).
- Email atau enamel adalah bahan terkeras pada tubuh. Terdiri atas 97 % bahan berkapur, terutama kalsium fosfat dalam bentuk kristal apatit, dan

hanya 1 % bahan organik. Bahan organiknya terdiri dari enamelin, suatu protein yang sangat kaya prolin.

- e. Dentin merupakan bahan berkapur yang banyak mengandung unsur organik, dengan proporsi yang sama seperti tulang. Dentin mengandung tubulus spinal yang keluar dari rongga sumsum. Masing-masing tubulus tersebut ditempati oleh satu odontoblas melalui proses protoplasmik yang sederhana. (Zulfikiri, 2000).

2.8 Ekstraksi

Ekstraksi ialah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut didalamnya (Ansel, 1989). Hasil dari proses ekstraksi ialah ekstrak. Dalam buku disebutkan bahwa: Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dengan mengekstraksi simplisia nabati atau simplisia 8 hewani menggunakan pelarut dan cara yang sesuai, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Depkes RI, 1979). Ada beberapa macam metode ekstrasi dengan menggunakan pelarut diantaranya :

a. Cara dingin

- Maserasi yaitu proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan proses perendaman dimana pelarut yang tadi,dapat melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan terbawa (Ansel, 1989)
- Perkolasi Adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (exhaustive extraction) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Ekstraksi ini membutuhkan pelarut yang lebih banyak.

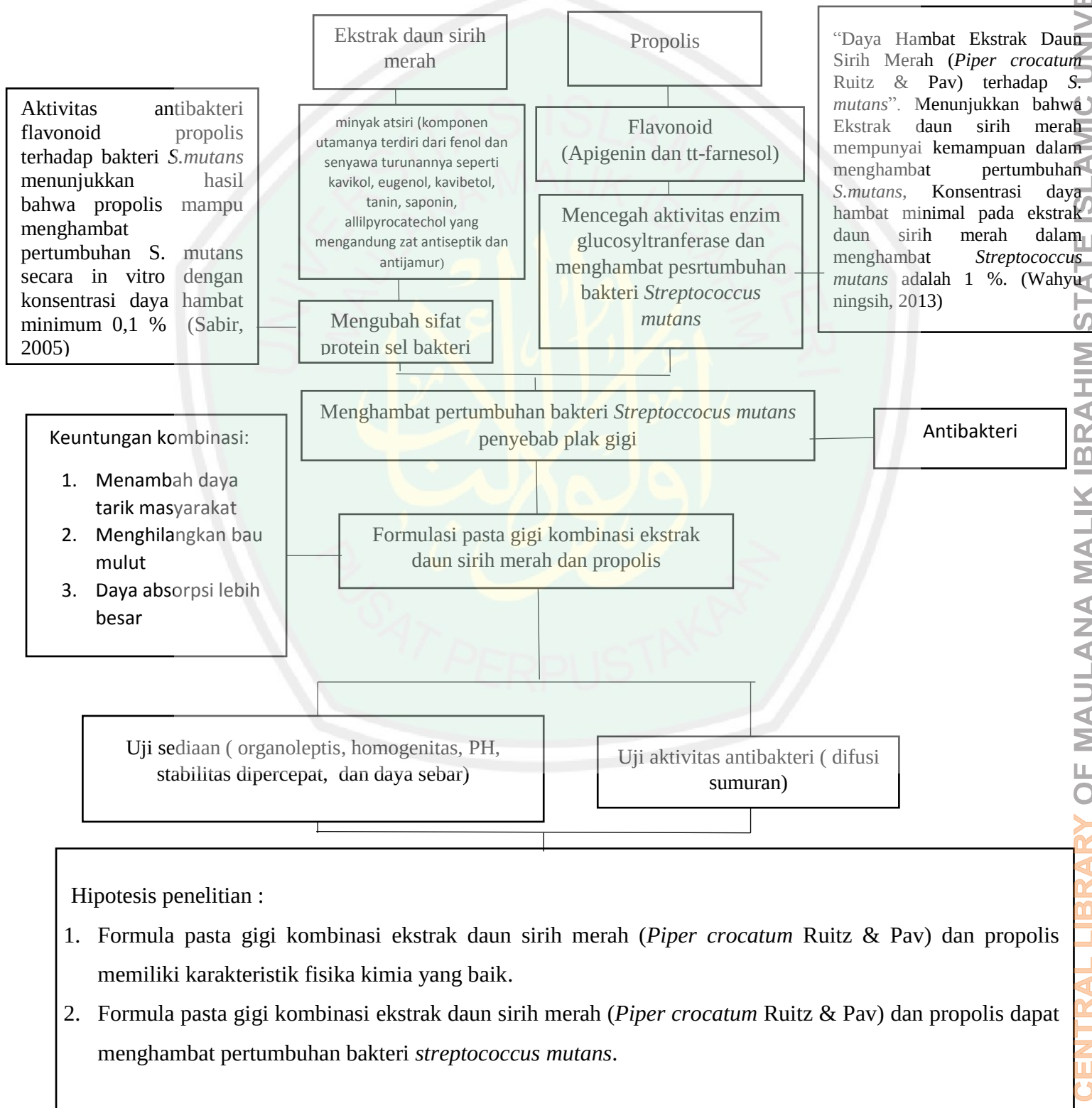
b. Cara panas

- Refluks Adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.
- Soxhlet Adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendinginan balik.
- Digesti Adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50 °C.
- Infus Adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98 °C) selama waktu tertentu (15-20 menit).
- Dekok Adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air (Depkes RI, 2000).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



3.2 Kerangka Konseptual

Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) mengandung minyak atsiri dimana komponen utamanya terdiri dari fenol dan senyawa turunannya seperti kavikol, eugenol, kavibetol, tanin, saponin, allilpyrocatechol yang mengandung zat antiseptik dan antijamur. Fenol dan kavikol memiliki aktivitas antibakteri 3 kali lebih efektif daripada senyawa *fluoride*, karena *fluoride* hanya berfungsi menghambat perkembangan bakteri dan tidak memusnahkan sedangkan fenol dan kavikol dalam minyak astiri daun sirih merah mampu mengakibatkan struktur tiga dimensi protein bakteri terganggu dan terbuka menjadi struktur acak. Hal ini menyebabkan protein terdenaturasi dan aktivitas biologis menjadi rusak sehingga pertumbuhan *Streptococcus mutans* menjadi terhenti, dan juga menghilangkan bau mulut (Yendriwati,2008)

Propolis memiliki kandungan flavonoid (Apigenin dan tt-farnesol) di dalamnya yang bermanfaat untuk kesehatan gigi dan mulut sebagai antibakteri. Apigenin dan tt-farnesol merupakan golongan flavonoid yang penting karena dapat mencegah aktivitas enzim glucosyltransferase dan menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* sehingga menghambat pembentukan plak gigi (Mahmoud, 2006). Dari penjelasan di atas kombinasi kedua bahan tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* penyebab plak gigi.

Dari pemikiran tersebut dibuat formulasi pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis yang memiliki beberapa keuntungan yaitu Menambah daya tarik masyarakat, menghilangkan bau mulut, daya absorpsi lebih besar.

Sediaan pasta gigi tersebut dilakukan uji karakteristik fisika-kimia yang meliputi organoleptis, homogenitas & volume pemisahan, stabilitas, pH, viskositas dan viskositas pada berbagai kecepatan geser. Selain uji karakteristik fisika-kimia juga dilakukan uji aktivitas antibakteri (*disc diffusion*). Hasil yang diperoleh dilanjutkan dengan analisis data.

3.3 Hipotesis Penelitian

1. Formula pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis dengan perbandingan variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %) memiliki karakteristik fisika yang baik.
2. Formula pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan perbandingan variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %).

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *pre experimental laboratory* yang terdiri dari:

- a) Membuat ekstrak daun sirih merah menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%.
- b) Membuat pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis berdasarkan konsentrasi hambat minimum.
- c) Pengujian karakteristik fisik yang terdiri dari organoleptis, homogenitas, stabilitas dipercepat, pH, dan daya sebar.
- d) Pengujian aktivitas anti-bakteri menggunakan metode difusi sumuran terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-Agustus 2017.

4.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang dan laboratorium Mikrobiologi Universitas Negeri Malang.

4.3 Populasi dan Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah bakteri *Streptococcus mutans* yang dibiakkan dalam media BHIA (*Brain Heart Infusion Agar*) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel

4.4.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis berdasarkan konsentrasi hambat minimum.

4.4.2 Variabel terikat

Variabel terikat penelitian ini antara lain :

- a) Karakteristik sediaan
- b) Zona hambat dengan menggunakan metode pengujian difusi sumuran

4.4.3 Variabel kontrol

- a) Media biakan *Streptococcus mutans*
- b) Suhu dan lama inkubasi
- c) Kecepatan pengadukan

4.4.4 Definisi Operasional

1. Pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis merupakan campuran ekstrak daun sirih merah dan propolis yang digunakan dalam formulasi pasta gigi.
2. Variasi konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini didasarkan pada konsentrasi hambat minimum ekstrak daun sirih merah dan propolis. Konsentrasi hambat minimum (KHM) merupakan konsentrasi terendah untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroba tertentu. Konsentrasi hambat

minimum ekstrak daun sirih merah yaitu sebesar 1 %. Adapun variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah yang digunakan dalam formulasi pasta gigi yaitu 0,25 %, 1% dan 4%. Sementara konsentrasi hambat minimum propolis yaitu 0,1%. Adapun variasi konsentrasi propolis yang digunakan dalam formulasi pasta gigi yaitu 0,025 %, 0,1% dan 0,4%.

3. Karakteristik fisik merupakan karakteristik fisika-kimia sediaan yang diuji meliputi uji organoleptis, homogenitas, stabilitas, pH, dan viskositas.
4. Zona hambat pada biakan bakteri *Streptococcus mutans* merupakan zona bening pada pertumbuhan *Streptococcus mutans* di media agar darah diukur dalam millimeter

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat Penelitian

Tabung reaksi, mikro pipet, *vortex* (maxi mix plus), bunsen, korek api, ose, spatula, cawan petri, alat ukur panjang, rak tabung, timbangan, *autoclave* hirayama, baki, *aluminium foil*, kapas swab, pengukur waktu, inkubator (yenaco), penggaris, *blank disc*, label, alat tulis, kamera, *laminar air flow* (E- Scientific), tissue, pinset, toples, *Vacuum Rotary Evaporator* (E- Scientific), Mortar dan Alu, pH meter, Oven, Labu Erlenmeyer, Viskometer (Brookfield), Kaca Arloji, *Beaker Glass*, Gelas Ukur, Pipet.

4.5.2 Bahan Penelitian

Biakan *Streptococcus mutans*, propolis, ekstrak daun sirih merah, kontrol positif (tetrasiklin Bernofarm), *brain heart infusion* (BHI), aquades steril, alkohol (Berlian Jaya), Karbopol 934 (*Pharmacos*), Tween 80 (*Ocean Biotech*), Gliserin

(Bratachem) , Sodium Benzoat (Yunfeng), Trietanolamin (Graha Jaya Kinerja Pratama), menthol (Bratachem)

4.6 Tahapan Penelitian

4.6.1 Determinasi dan Penyiapan Simplisia

Penelitian mengenai optimasi formula gel gigi ini dimulai dengan melakukan determinasi tanaman di Materia Medica Indonesia kota Batu, Jawa Timur. Daun Sirih merah yang diperoleh dari Materia Medica Indonesia kota Batu, Jawa Timur tersebut selanjutnya disortasi kering, lalu dicuci dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, setelah kering, setelah itu daun sirih merah di potong kecil-kecil sehingga didapat simplisia kering yang kemudian digunakan untuk proses maserasi (Jamilah, 2010).

4.6.2 Pembuatan Ekstrak

4.6.2.1 Ekstrak Daun Sirih merah

Pembuatan ekstrak etanol 70 % daun sirih merah dilakukan dengan cara maserasi, yaitu daun sirih merah segar dicuci bersih dan diiris halus, kemudian dikeringkan ditempat teduh. Bahan yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga berbentuk serbuk. Timbang serbuk sebanyak 700 gram, dibagi menjadi 3 bagian (250 gr – 250 gr – 200 gr) dan dimaserasi dengan pelarut etanol 70% berturut-turut sebanyak (2,5 L – 2,5L – 2L) selama 3 hari berturut-turut dengan dilakukan penggantian pelarut dan penyaringan tiap hari. Proses tersebut diulangi terus menerus sampai diperoleh filtrat yang mendekati jernih kemudian semua filtrat digabung dan diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 50⁰ C. Pada akhir proses ini

didapatkan ekstrak etanol daun sirih merah yang berwarna kehijauan. Hasil ekstrak ini yang digunakan sebagai bahan uji.

4.6.3 Formulasi Pasta Gigi dengan Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Merah

(*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan Propolis berdasarkan konsentrasi hambat minimum.

Tabel 4.1 Rancangan Formulasi Pasta Gigi dengan Kombinasi Ekstrak Daun Sirih merah dan Propolis

No	Bahan	Fungsi	Konsentrasi (b/v)		
			Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	Ekstrak Daun Sirih merah	Bahan Aktif	0,25	1	4
2	Propolis	Bahan Aktif	0,025	0,1	0,4
3	Karbopol 934	Gelling agent	2	2	2
4	Tween 80	Ko-Solven	1	1	1
5	Gliserin	Pemanis	1	1	1
6	Sodium benzoat	Pengawet	1	1	1
7	Trietanol amin	Stabilizer	1,25	1,25	1,25
8	Menthol	Perasa	5	5	5
9	Aquadest ad (gram)	Solven	100	100	100

Keterangan :

- Formula 1 (R1, R2, dan R3) : Formula ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi 0,25 % dan propolis dengan konsentrasi 0,025% sebanyak 3 replikasi.
- Formula 2 (R1, R2, dan R3) : Formula ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi 1% dan propolis dengan konsentrasi 0,1% sebanyak 3 replikasi.
- Formula 3 (R1, R2, dan R3) : Formula ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi 4% dan propolis dengan konsentrasi 0,4% sebanyak 3 replikasi.

4.6.4 Pembuatan Formula Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan Propolis

Sediaan gel pasta gigi ekstrak daun sirih merah dan propolis dibuat dengan cara ekstrak daun sirih merah, propolis, karbopol 934, sodium benzoat, tween 80, gliserin, trietanolamin, menthol, dan akuades ditimbang sesuai formula. Karbopol 934 didispersikan dalam 50 mL akuades, kemudian ditambahkan trietanolamin secukupnya hingga terbentuk basis gel. Sodium benzoat dicampurkan dalam basis gel dan diaduk hingga homogen, kemudian tween 80, gliserin dan menthol ditambahkan dalam campuran tersebut. Sisa akuades ditambahkan kedalam campuran formula hingga mencapai bobot 100 gram. Setelah semua bahan tercampur, ekstrak daun sirih merah dan propolis ditambahkan kemudian diaduk hingga homogen.

\

4.6.5 Evaluasi Karakteristik Fisika dan Kimia Formula

a) Pengujian Organoleptis

Pengamatan sediaan akhir yang meliputi bau, rasa, dan warna yang diamati secara obyektif dan kontinyu. Interpretasi hasil yang diinginkan yaitu memiliki penampilan permukaan rata dan mulus, warna hijau kecoklatan, rasa manis dan bau segar (Jamilah, 2010).

b) Pengujian Homogenitas

Pengujian ini berfokus pada pengolesan sediaan pada kaca objek, lalu mengamati penampilan permukaan, apakah ada bagian yang terpisah atau tidak. Interpretasi hasil yang diinginkan adalah homogenitas gel gigi pada semua konsentrasi tetap dengan berjalannya waktu dan tidak terjadi pemisahan (Jamilah, 2010).

c) Pengujian Stabilitas

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian produk (Djajadisastra, 2004). Sediaan kosmetika yang stabil adalah suatu sediaan yang masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode waktu penyimpanan dan penggunaan, dimana sifat dan karakteristiknya sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat. Oleh karena itu, untuk mengetahui apakah sediaan gel gigi yang dibuat, dapat dikategorikan stabil secara fisik, maka dilakukan pengujian stabilitas terhadap sediaan dengan metode *elevated temperature* yaitu suhu dipercepat dengan suhu yang bervariasi yaitu suhu 27⁰ C, 45⁰ C dan 55⁰ C yang diamati selama satu bulan dan diamati

penampilan sediaan tersebut, apakah terjadi perubahan atau tidak. Interpretasi hasil yang diinginkan adalah penampilan, warna, rasa dan bau tidak berubah selama masa pengujian. (Jamilah, 2010).

d) Pengujian pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengecek dan memastikan bahwasanya pH dari sediaan gel gigi yang telah dibuat, apakah sesuai standard SNI yang telah ditetapkan. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan pH meter *jenway*, sebelum sediaan dicelupkan, alat dikalibrasi terlebih dahulu dengan mencelupkan elektrodanya ke larutan dapar pH 7 kemudian pada pH 4, lalu dicoba kembali pada pH 7. Setelah itu barulah pengukuran pH sediaan dilakukan. Interpretasi hasil yang diinginkan adalah pH 4,5-10,5 (Jamilah,2010).

4.6.6 Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih merah dan Propolis dengan Metode difusi sumuran

4.6.6.1 Sterilisasi Alat dan Bahan

Seluruh alat disterilisasi dalam oven selama 2-3 jam dengan suhu 180 °C. Seluruh bahan yang akan digunakan disterilisasi di dalam *autoclave* selama 30 menit dengan mengatur tekanan sebesar 15 dyne/cm³ (1.5 atm) dan suhu sebesar 121⁰C setelah sebelumnya dicuci bersih, dikeringkan dan dibungkus dengan kertas atau *aluminium foil* (Jamilah ,2010).

4.6.6.2 Pembuatan Media BHIA (*Brain Heart Infusion Agar*)

Prosedur pembuatan media BHIA adalah 5,2 gram bubuk BHIA dan 100 mL aquades steril dicampur dalam tabung Erlenmeyer, diaduk sampai homogen dan disterilkan dalam autoclave pada suhu 121⁰C selama 15 menit. Pembuatan ini diulang sebanyak 2 kali. Setelah itu dituangkan 20 mL media ke cawan petri,

didiamkan hingga agar BHIA dingin dan membeku. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37⁰C (Andrianto, 2012).

4.6.6.3 Pembuatan Media BHIB (Brain Heart Infusion Broth)

Prosedur pembuatan media BHIB adalah 3,7 gram bubuk BHIB dan 100 mL aquades steril dicampur dalam tabung Erlenmeyer, diaduk sampai homogen dan disterilkan dalam autoclave pada suhu 121⁰C selama 15 menit. Diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam dengan suhu 37⁰C. Hal ini dilakukan untuk membuktikan bahwa media BHIB dalam keadaan steril sebelum inokulasi (Andrianto, 2012).

4.6.6.4 Peremajaan Bakteri *Streptococcus mutans*

Untuk melakukan peremajaan bakteri *Streptococcus mutans* caranya yaitu dengan memindahkan bibit dari koloni yang lama ke medium yang baru. Bakteri diambil 1 ose kemudian digoreskan pada media BHIA 5 ml dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 18-24 jam (Madani, 2010).

4.6.6.5 Pembuatan Inokulum *Streptococcus mutans*

Biakan murni *Streptococcus mutans* yang telah diremajakan diambil 2 ose lalu disuspensikan dalam 100 mL BHIB kemudian diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 24 jam (Madani, 2010).

4.6.6.6 Pembuatan Suspensi *Streptococcus mutans*

Inokulum *Streptococcus mutans* diambil 2 mL, kemudian dimasukkan ke dalam 20 mL media BHIB dan diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 18-24 jam. Kemudian diukur kekeruhannya pada panjang gelombang 650 nm dan jumlah sel yang digunakan disetarakan dengan 10⁶ cfu/mL dengan berpedoman pada kurva standar.

4.6.6.7 Uji Aktivitas Antibakteri Dengan Metode Difusi Sumuran

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan kertas cakram diameter 6 mm. Dimasukkan media BHIA yang masih cair sebanyak 20 mL, dan media dibiarkan memadat pada suhu kamar, kemudian ambil 0,2 mL suspensi bakteri diinokulasikan dengan cara *spread plate* (harus merata di seluruh permukaan media). Sumuran dibuat tegak lurus dengan permukaan media, setelah itu menuangkan 0,06 mg pasta gigi ke dalam sumuran . Kemudian diinkubasi pada suhu 37^o C selama 18-24 jam, hasilnya aktivitas bakteri ditunjukkan dengan adanya zona bening yang tampak pada media.

4.7 Analisis Data

Data dari setiap perlakuan dianalisis secara deskriptif dan analitik. Analisis secara deskriptif untuk menggambarkan besarnya diameter daerah hambatan yang terbentuk dan mengkategorikannya. Sedangkan analisis analitik dilakukan dengan memakai uji statistik yaitu uji normalitas data, uji homogenitas data kemudian di lanjut dengan Uji *One Way Anova*, untuk melihat perbedaan pengaruh uji PH dan daya sebar pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis selama 21 hari penyimpanan pada suhu kamar dengan tingkat kemaknaan ($\alpha= 0,05$) (jika sebaran data berdistribusi normal dan variansi data homogen).

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Determinasi Tanaman

Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Materia Medica Indonesia kota Batu, Jawa Timur menyatakan bahwa sampel atau bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dengan suku *Piperaceae*. Determinasi tanaman bertujuan untuk memastikan identitas tanaman yang diteliti. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 7.

5.2 Preparasi Sampel

Daun sirih merah yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Kebun Raya Purwodadi sebanyak 4 kg. Setelah diidentifikasi daun sirih merah segar disortasi kering kemudian dicuci dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah kering daun sirih merah dipotong kecil-kecil sehingga diperoleh simplisia kering yang selanjutnya digunakan untuk proses maserasi. Simplisia daun sirih merah pada pembuatan pasta gigi ini berfungsi sebagai bahan aktif bersamaan dengan propolis yang diperoleh di Peternakan Lebah Rimba Raya Lawang. Hasil simplisia daun sirih merah kering yang dihasilkan adalah 700 gram yang selanjutnya digunakan untuk proses ekstraksi.

5.3 Ekstraksi Sampel

Metode yang digunakan pada proses ekstraksi ini menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70 %. Digunakan etanol 70 % dalam proses maserasi bertujuan untuk dapat mengekstrak senyawa aktif yang bersifat polar seperti flavonoid, selain itu untuk mencegah berkembangnya mikroba karena penggunaan daun segar rentan terkontaminasi mikroba (Alfarobi, 2010). Etanol juga merupakan pelarut pengestraksi yang terbaik untuk hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti flavonoid (Wibudi, 2006). Daun sirih merah sebanyak 700 gram yang sudah dikeringkan, dimaserasi dengan etanol 7 liter sebagai pelarutnya. Campuran dibiarkan selama 2x24 jam sambil di aduk sesekali untuk membantu mempercepat proses distribusi solven ke dalam jaringan tanaman sehingga senyawa yang terkandung dalam jaringan tanaman dapat terekstrak dengan sempurna. Cairan hasil maserasi kemudian difiltrasi dan dilakukan pengulangan maserasi sebanyak 3 kali (2x24 jam). Tujuannya untuk meminimalkan golongan senyawa tanaman yang tertinggal kemudian ketiga hasil maserasi digabung. Untuk memperoleh ekstrak kental, filtrat dipekatkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C bertujuan untuk mencegah rusaknya senyawa yang diekstrak oleh suhu tinggi. Hasilnya diperoleh ekstrak kental berwarna hijau kehitaman sebanyak 30,94 gram dengan hasil rendemen 4,42 %.

5.4 Evaluasi Sediaan Pasta Gigi

5.4.1 Pengamatan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis pada sediaan yang direplikasi sebanyak 3 kali dilakukan hari ke-1, ke-7, ke-14 dan ke-21 dengan mengamati bentuk, aroma, warna, dan rasa sediaan pasta gigi secara visual. Sediaan pasta gigi yang dihasilkan memiliki bentuk semisolid yang lembut dan memiliki aroma khas mint. Dari hasil pemeriksaan organoleptis pada formula I dihasilkan warna putih, pada formula II dihasilkan warna putih kekuningan sementara pada formula III dihasilkan warna kuning kecoklatan, warna tersebut diperoleh dari kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis. Warna paling pekat dihasilkan pada formula III yaitu dimana digunakan kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis dengan konsentrasi 4x konsentrasi hambat minimum ekstrak daun sirih merah dan propolis. Pada formula II konsentrasi yang digunakan adalah standar konsentrasi hambat minimum ekstrak daun sirih merah dan propolis sementara formula I konsentrasi yang digunakan yaitu 1/4 konsentrasi hambat minimum ekstrak daun sirih merah dan propolis. Pada pengamatan organoleptis hari ke-1, ke-7, ke-14 dan ke-21 tidak terdapat perubahan dari ke-3 formula. Hal tersebut ditunjukkan pada warna, aroma, rasa dan bentuk ketiga formula kombinasi daun sirih merah dan propolis dengan konsentrasi diatas sama. Ketiga formula memiliki aroma mint yang disebabkan karena penambahan mentol dengan bentuk pasta semisolid yang lembut dan rasa segar. Hasil uji organoleptik ini

membuktikan bahwa pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan propolis yang dibuat stabil, ditunjukkan dengan tidak terjadinya perubahan bentuk, aroma, warna, dan rasa yang signifikan selama 4 minggu penyimpanan pada suhu kamar. Warna putih kecoklatan, bau menyerupai mint dan konsistensi yang sedikit kaku tidak mengalami perubahan yang cukup berarti pada ketiga formula. Dari ketiga formula pasta gigi kombinasi daun sirih merah dan propolis, formula kedua merupakan formula paling menarik ditinjau dari karakteristik warna, aroma, rasa dan bentuk sediaan pasta gigi. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5.4.1.

Table 5.4.1. Hasil pengamatan uji organoleptik pasta gigi kombinasi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis.

Formula	Parameter	Waktu pengujian			
		Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula I	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
		Putih	Putih	Putih	Putih
		Putih	Putih	Putih	Putih
	Aroma	Mint	Mint	Mint	Mint
		Mint	Mint	Mint	Mint
		Mint	Mint	Mint	Mint
	Rasa	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
		Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis

Formula II	Bentuk	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
		Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
		Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
	Warna	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
		Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuninga n
		Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuninga n
	Bau	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Putih kekuninga n
		Mint	Mint	Mint	Mint
		Mint	Mint	Mint	Mint
	Rasa	Mint	Mint	Mint	Mint
		Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
		Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
	Bentuk	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
		Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
		Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis

Formula III		Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
		Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
		Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
	Warna	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan
		Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan
		Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan
	Bau	Mint	Mint	Mint	Mint
		Mint	Mint	Mint	Mint
		Mint	Mint	Mint	Mint
	Rasa	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
		Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
		Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis	Segar, manis
	Bentuk	Semi Padat	Semi Padat	SemiPadat	Semi Padat
		Semi Padat	Semi Padat	SemiPadat	Semi Padat

		Semi Padat	Semi Padat	SemiPadat	Semi Padat
--	--	------------	------------	-----------	------------

Keterangan:

Formula 1: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 0,25 % dan propolis 0,025 %.

Formula II: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 1 % dan propolis 0,1 %.

Formula III: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 4 % dan propolis 0,4 %.

5.4.2 Homogenitas

Sediaan pasta gigi dikatakan homogen bila terdapat persamaan warna yang merata dan tidak adanya partikel atau bahan kasar yang dapat diraba (Setyaningrum, 2013). Persyaratan homogenitas pasta gigi dimaksudkan agar bahan aktif dalam sediaan terdistribusi merata. Selain itu agar sediaan pasta gigi tidak mengiritasi ketika dioleskan di kulit. Hasil uji homogenitas pada penelitian ini pasta gigi yang dibuat tidak mengalami pemisahan, homogen dan stabil yang ditandai dengan tidak terdapatnya butiran-butiran kasar pada kaca gelas arloji dan tidak terjadi pemisahan antara ekstrak daun sirih merah dan propolis dengan pasta atau antara bahan tambahan pasta itu sendiri serta tidak mengalami pemisahan antara padatan dan air selama 21 hari penyimpanan pada suhu kamar. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 5.4.2.

Table 5.4.2. Hasil pengamatan uji homogenitas pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis.

Formula	Parameter	Waktu pengujian			
		Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula I	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula II	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula III	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan:

Formula 1: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 0,25 % dan propolis 0,025 %.

Formula II: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 1 % dan propolis 0,1 %.

Formula III: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 4 % dan propolis 0,4 %.

5.4.3 Stabilitas dipercepat

Hasil pengamatan stabilitas dipercepat dari pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis dapat dilihat di Tabel 5.4.3. Uji stabilitas dipercepat dilakukan dengan cara mekanik menggunakan sentrifugator. Tujuan dilakukan uji stabilitas dipercepat untuk mengembangkan formulasi obat, menentukan jangka waktu stabilitas obat, selain itu untuk mengantisipasi

perlakuan stress yang ekstrim (Warnida et al., 2016). Adapun cara uji stabilitas dipercepat yaitu sediaan pasta disentrifugasi pada kecepatan 3800 rpm selama 5 jam. Setelah 5 jam diamati, diperoleh hasil pasta gigi tidak terlihat perubahan bentuk, aroma, warna, dan homogenitas dari pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis. Hal ini berarti konsistensi pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis stabil dalam penyimpanan.

Tabel 5.4.3. Hasil Pengamatan Uji Stabilitas Dipercepat pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis

Formula Pasta Gigi	Konsistensi Pasta Gigi	
	Sebelum	Sesudah
Formula I	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah
	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah
	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah
Formula II	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah
	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah
	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah
Formula III	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah
	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah
	Tidak Terpisah	Tidak Terpisah

Keterangan:
 Formula 1: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 0,25% dan propolis 0,025 %.
 Formula II: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 1 % dan propolis 0,1 %.
 Formula III: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 4 % dan propolis 0,4 %.

5.4.4 Pengukuran Daya Sebar Pasta Gigi

Hasil pengukuran daya sebar pasta gigi gel ekstrak etanol daun sirih merah dapat dilihat di Tabel 5.4.4. Uji daya sebar sediaan pasta gigi dimaksudkan untuk mengetahui kemampuan menyebar pasta gigi saat dioleskan pada kulit. Kemampuan menyebar adalah karakteristik penting dalam formulasi karena mempengaruhi transfer bahan aktif pada daerah target dalam dosis yang tepat, kemudahan penggunaan, tekanan yang diperlukan agar dapat keluar dari kemasan, dan penerimaan oleh konsumen (Garg et al., 2002). Dari hasil pengukuran diameter daya sebar, sediaan pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan propolis memenuhi persyaratan daya sebar yaitu 5 sampai 7 cm.

Tabel 5.4. 4. Hasil pengamatan Uji Pengukuran Daya Sebar kombinasi pasta gigi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis.

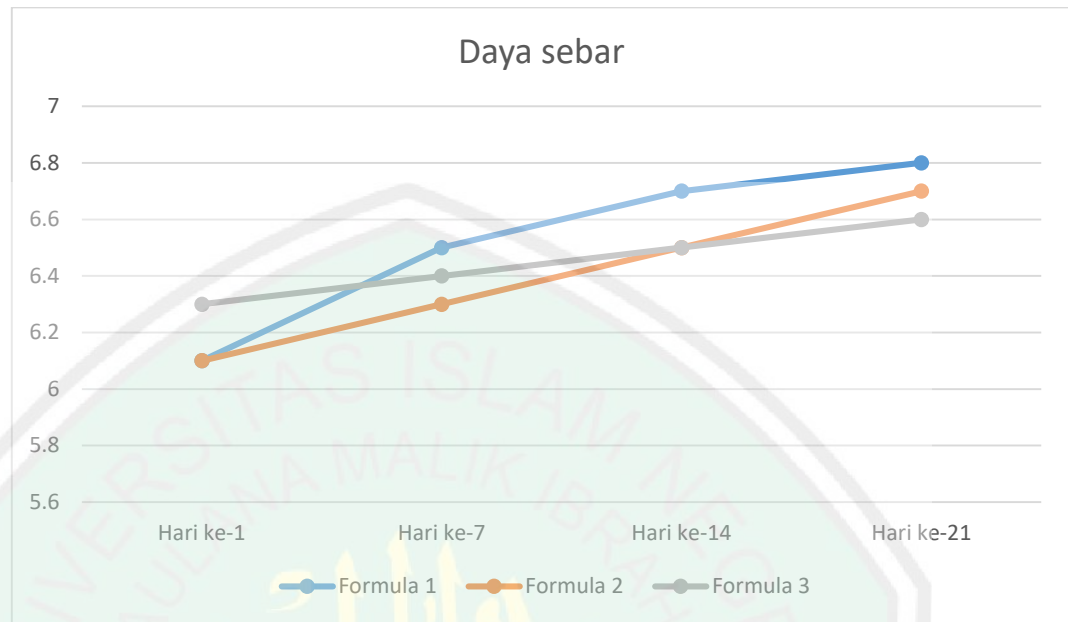
Formula pasta gigi	Diameter sebar (cm) dengan beban 150g			
	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula I	6,2	6,7	6,8	6,9
	6,1	6,5	6,7	6,8
	6,0	6,4	6,6	6,7
Formula II	6,2	6,4	6,6	6,8
	6,1	6,3	6,5	6,7
	6,3	6,5	6,7	6,9
Formula III	6,4	6,5	6,6	6,8
	6,3	6,4	6,5	6,6
	6,2	6,3	6,4	6,5

Keterangan:

Formula 1: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 0,25 % dan propolis 0,025 %.

Formula II: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 1 % dan propolis 0,1 %.

Formula III: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 4 % dan propolis 0,4 %.



Grafik 5.4. 4. Hasil pengamatan Uji Pengukuran Daya Sebar kombinasi pasta gigi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis.

Data pengujian daya sebar sediaan pasta gigi FI, FII dan FIII menunjukkan bahwa semakin lama penyimpanan daya sebar sediaan pasta gigi semakin meningkat. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk menguji distribusi datanya. Semua perlakuan menunjukkan nilai signifikansi ($p\text{-value} > 0,05$), yang artinya data uji daya sebar berdistribusi normal.

Uji statistik data yang berikutnya adalah Test of Homogeneity of Variances menggunakan lavene test. Dari uji tersebut didapatkan hasil signifikan sebesar ($p\text{-value} > 0,05$). Karena nilai signifikan uji homogenitas lebih besar dari 0,05 maka dapat dikatakan bahwa sebaran data homogen

sehingga memenuhi syarat dilakukan uji statistik untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan dari data daya sebar sediaan pasta gigi ketiga kelompok menggunakan one way Anova dengan taraf kepercayaan 95 % selama 21 hari penyimpanan.

Hasil pengujian Anova diperoleh hasil ($p\text{-value} > 0,05$) dengan demikian maka tidak terdapat perbedaan signifikan pada uji daya sebar ketiga formula selama 21 hari penyimpanan. Hasil uji statistik daya sebar dapat dilihat dilampiran 4.

Sediaan pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah FI, FII, dan FIII pada penyimpanan hari pertama mengalami perubahan PH yang tidak signifikan ($p\text{-value} = 0,125$). Pada penyimpanan hari ketujuh FI, FII dan FIII tidak mengalami perubahan daya sebar yang signifikan ($p\text{-value} = 0,357$). Sementara pada penyimpanan hari ke-empatbelas FI, FII dan FIII ekstrak daun sirih merah dan propolis juga tidak mengalami perubahan daya sebar yang signifikan ($p\text{-value} = 0,125$). Pada hari ke-duapuluh satu dapat diketahui bahwa FI, FII dan FIII juga tidak mengalami perubahan daya sebar yang signifikan ($p\text{-value} = 0,304$). Oleh karena itu dapat disimpulkan daya sebar sediaan yang diperoleh stabil selama penyimpanan 21 hari.

5.4.5 Pengukuran PH Pasta Gigi

Hasil pengukuran pH pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan propolis dapat dilihat di Tabel 5.4.5 Pengukuran pH merupakan

parameter fisikokimia yang penting pada sediaan topical karena pH berkaitan dengan efektivitas zat aktif, Stabilitas zat aktif dan sediaan, serta kenyamanan di kulit sewaktu digunakan. Nilai pH yang terlalu asam dapat mengakibatkan iritasi sedangkan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik.

Syarat mutu pH sediaan pasta gigi menurut SNI (Standar Nasional Indonesia) yaitu 4, 5-10, 5 agar tidak mengiritasi mukosa mulut. Selain itu, pasta yang mengandung basis karbopol akan membentuk gel yang kental ketika pH basis sekitar 6-11. Karbopol 934 yang belum dinetralisasi memiliki pH sekitar 2, 5-4, 0. Penambahan asam amino, potassium hidroksida, sodium 6 bikarbonat, NaOH, atau TEA dapat menetralkan karbopol 934 (Draganoiu dkk., 2009). Karbopol 934 yang digunakan dalam penelitian memiliki pH 4, 0, namun setelah penambahan TEA pH basis sediaan menjadi 5, 5. Dari hasil pengukuran pH pada hari pertama terlihat bahwa sediaan pasta gigi kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan propolis berkisar antara 5,0 - 5,7. Nilai pH ini sesuai dengan persyaratan mutu pasta gigi gel pada SNI 12-3524-1995 yaitu 4, 5 - 10, 5.

Tabel 5.4. 5. Hasil pengamatan Uji Pengukuran PH pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis

Formula pasta gigi	pH pasta gigi			
	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula I	5,0	5,1	5,2	5,3
	5,1	5,2	5,4	5,5
	5,2	5,3	5,3	5,4
Formula II	5,1	5,3	5,5	5,6

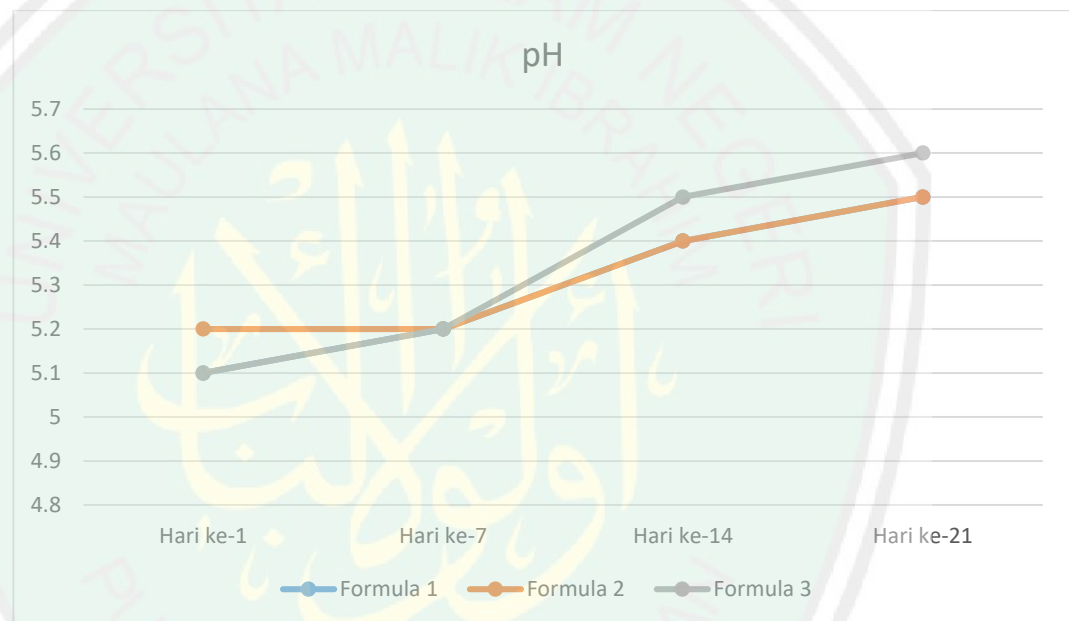
	5,2	5,2	5,4	5,5
	5,0	5,1	5,3	5,4
Formula III	5,0	5,1	5,3	5,4
	5,1	5,2	5,5	5,6
	5,2	5,3	5,6	5,7

Keterangan:

Formula 1: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 0,25 % dan propolis 0,025 %.

Formula II: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 1 % dan propolis 0,1 %.

Formula III: konsentrasi ekstrak daun sirih merah 4 % dan propolis 0,4 %.



Grafik 5.4. 5. Hasil pengamatan Uji Pengukuran PH pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk menguji distribusi datanya. Semua perlakuan menunjukan nilai signifikansi ($p\text{-value} > 0,05$), yang artinya data uji PH berdistribusi normal.

Uji statistik data yang berikutnya adalah Test of Homogeneity of Variances menggunakan lavene test. Dari uji tersebut didapatkan hasil signifikan sebesar ($p\text{-value} > 0,05$). Karena nilai signifikan uji homogenitas lebih besar dari 0,05 maka dapat dikatakan bahwa sebaran data homogen sehingga memenuhi syarat dilakukan uji statistik untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan dari data PH ketiga kelompok menggunakan one way Anova dengan taraf kepercayaan 95 %.

Hasil pengujian Anova diperoleh hasil ($p\text{-value} > 0,05$) dengan demikian maka tidak terdapat perbedaan signifikan pada uji PH ketiga formula selama 21 hari penyimpanan. Hasil uji statistik PH dapat dilihat dilampiran 4.

Sediaan pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah FI, FII, dan FIII pada penyimpanan hari ketujuh mengalami perubahan PH yang tidak signifikan ($p\text{-value} = 1,000$). Sementara pada penyimpanan hari ke-empatbelas dan kedua puluh satu dapat diketahui bahwa FI, FII dan FIII tidak mengalami perubahan yang signifikan ($p\text{-value} = 0,304$). Sehingga dapat disimpulkan PH sediaan stabil selama penyimpanan 21 hari.

5.5 Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan Propolis terhadap *Streptococcus mutans*.

Uji sifat antibakteri dari pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis terhadap penyebab karies gigi

Streptococcus mutans dilakukan dalam beberapa jenis konsentrasi dalam 3 formula berdasarkan konsentrasi hambat minimum yaitu formula 1 ekstrak daun sirih merah 0,25% dan propolis 0,025%, formula 2 yaitu ekstrak daun sirih merah 1% dan propolis 0,1% dan formula 3 yaitu ekstrak daun sirih merah 4% dan propolis 0,04% yang kemudian dibandingkan dengan kontrol positif menggunakan tetrasiklin dan kontrol negatif menggunakan aquades yang telah disterilkan serta kontrol pembanding yaitu menggunakan formula pasta gigi tanpa terdapat zat aktif (ekstrak daun sirih merah dan propolis). Pada penelitian ini metode yang digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* adalah metode difusi sumuran (Well diffusion method), oleh karena metode ini paling umum digunakan untuk menentukan suseptibilitas dari bakteri terhadap bahan yang diuji (Tobias, 1998) selain itu metode ini memiliki kelebihan yaitu lebih mudah mengukur zona hambat yang terbentuk karena isolat beraktivitas tidak hanya dipermukaan atas agar tetapi juga dipermukaan bawah (Yuli, 2009). Zona hambat merupakan daerah atau wilayah jernih yang tampak di sekeliling lubang sumuran. Semakin besar diameter zonanya, berarti semakin besar daya antibakterinya. Menurut Davis dan Stout, kriteria kekuatan daya antibakteri sebagai berikut, diameter zona hambat 5 mm atau kurang dikategorikan lemah, diameter zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, diameter zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat dan zona hambat 20 mm atau lebih dikategorikan sangat kuat. Berdasarkan hasil pengukuran zona hambat pada uji aktivitas antibakteri pasta gigi kombinasi

ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis terhadap *streptococcus mutans* didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 5.5.1 Pengukuran Diameter Daerah Hambat Pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan propolis

Formula	Diameter Daerah Hambat (mm)			Rata-rata $\pm$ SD	Kriteria Hambat
Kontrol +	28,32	27,12	28,13	27,85 $\pm$ 0,50	Sangat Kuat
Kontrol -	0	0	0	-	Tidak Ada
Pembanding	2,13	2,11	2,17	2,14 $\pm$ 0,25	Lemah
Formula 1	Hanya terdapat 1 koloni bakteri berukuran kecil di pinggir cawan petri			-	Sangat Kuat
Formula 2				-	Sangat Kuat
Formula 3				-	Sangat Kuat

Berdasarkan tabel 5.5.1 diatas, terlihat bahwa hasil pengukuran zona daya hambat pada kontrol positif dengan menggunakan tetrasiklin didapatkan rata-rata diameter zona hambat 27,85 mm dengan standar deviasi 0,50 selama 48 jam. Diameter zona hambat pada kontrol positif menurut Davis and Stout, (1971) cit Ardiansyah (2005) termasuk dalam kategori hambat sangat kuat karena diameter zona hambat yang dihasilkan lebih dari 20 mm. Pada kontrol pembanding yaitu formula pasta gigi tanpa menggunakan zat aktif (ekstrak daun sirih merah dan propolis) didapatkan rata-rata zona hambat 2,14 mm selama 48 jam dengan standar deviasi 0,25. Diameter zona hambat pada kontrol

pembanding menurut Davis and Stout, (1971) cit Ardiansyah (2005) termasuk dalam kategori hambat lemah karena diameter zona hambat yang dihasilkan kurang dari 5 mm. Sementara hasil pengukuran zona daya hambat pada kontrol negatif (dengan menggunakan aquades) yaitu tidak dihasilkan zona hambat (zona hambat =0) selama 48 jam dengan standar deviasi 0 dengan demikian pada kontrol negatif dapat dikatakan tidak terdapat zona hambat.

Hasil pengukuran zona hambat pasta gigi formula I dengan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 0,25% dan propolis 0,025%, pada formula II dengan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 1% dan propolis 0,1% dan pada formula III dengan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 4% dan propolis 0,4% didapatkan hasil zona hambat dimana hanya 1 koloni bakteri berukuran kecil yang tumbuh dipinggir cawan yang artinya seluruh permukaan media tidak ditumbuhi bakteri *streptococcus mutans* selama 48 jam. Hal ini menunjukkan bahwa diameter zona hambat FI, FII dan FIII menurut Davis and Stout, (1971) cit Ardiansyah (2005) termasuk dalam kategori hambat sangat kuat karena diameter zona hambat yang dihasilkan lebih dari 20 mm. Akan tetapi pada kelompok perlakuan FI, FII dan FIII berbeda dengan kelompok kontrol positif tetrasiklin yang juga tergolong dalam kategori hambat yang sangat kuat karena pada kontrol positif masih terdapat bakteri *streptococcus mutans* yang tumbuh dalam cawan sehingga diameter zona hambat pada kontrol positif dapat diukur dengan menggunakan jangka sorong sementara pada kelompok FI, FII dan FIII

seluruh permukaan media tidak ditumbuhi bakteri *streptococcus mutans* sehingga diameter zona hambat tidak dapat diukur.

Pada hasil pengukuran diameter zona hambat F I, FII dan FIII diatas dapat dilihat bahwa antara konsentrasi sediaan pasta gigi pada formula I, II dan III tidak terdapat perbedaan diameter zona hambat yang signifikan sehingga tidak dapat diketahui konsentrasi pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis yang memiliki daya zona hambat yang paling baik terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Akan tetapi pada hasil pengukuran diameter zona hambat tersebut dapat diketahui bahwa pada konsentrasi terendah yaitu konsentrasi pada FI telah dapat menghasilkan daya zona hambat yang cukup baik bahkan termasuk dalam kategori sangat kuat karena seluruh permukaan media tidak ditumbuhi bakteri. Dengan demikian kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis dapat dijadikan sebagai inovasi pasta gigi herbal untuk mencegah dan mengobati karies gigi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Namun demikian perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk menentukan konsentrasi yang tepat.

Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yang dapat mengakibatkan karies gigi dapat dicegah oleh pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih dan propolis. Setiap penyakit yang menimpa makhluk Allah pasti ada obatnya karena sesungguhnya Allah telah menyiapkan segala macam obat untuk menyembuhkan penyakit. Sesuai dengan firman Allah dalam QS. Yunus (10): 57 yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ

Artinya: “Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman (QS. Yunus : 57).”

Berdasarkan ayat di atas, sangat jelas bahwa setiap penyakit pasti ada obatnya dan bersifat umum, mencakup segala penyakit dan segala macam obat. Karena sesungguhnya Allah telah menyiapkan segala macam obat untuk menyembuhkan penyakit, baik penyakit ringan maupun penyakit yang berat. Salah satu contohnya adalah pemanfaatan ekstrak daun sirih merah dan propolis untuk dapat menanggulangi penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Namun, manusia harus tetap berikhtiar untuk menemukan obat yang dapat menyembuhkan penyakitnya.

Sesuai sabda Rasulullah SAW,

إِنَّ اللَّهَ لَمْ يَنْزِلْ دَاءً إِلَّا وَأَنْزَلَ لَهُ دَوَاءً، جَهْلُهُ مَنْ جَهِلَهُ وَعَلِمَهُ مَنْ عَلِمَهُ

“Sesungguhnya Allah tidaklah menurunkan penyakit kecuali Dia turunkan pula obatnya bersamanya. (Hanya saja) tidak mengetahui orang yang tidak mengetahuinya dan mengetahui orang yang mengetahuinya.” (HR. Ahmad 1/377, 413 dan 453. Dan hadits ini dishahihkan dalam Ash-Shahihah no. 451)

Hadits di atas sangat jelas menerangkan bahwa sesungguhnya penyakit yang diturunkan oleh Allah selalu ada obatnya. Namun, manusia harus tetap berikhtiar untuk menemukan obat yang dapat menyembuhkan penyakitnya karena Allah telah menciptakan berbagai macam obat. Sebagaimana penelitian ini yang bertujuan untuk memanfaatkan kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis sebagai sediaan pasta gigi pencegah penyakit karies gigi yang efektif.

Pada uji aktivitas pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, pada formula telah diketahui ekstrak daun sirih merah memiliki kandungan minyak atsiri yang tersusun dari fenol dan derivatnya seperti kavikol, eugenol, kavibetol, tanin, saponin, allilpyrocatechol yang mengandung zat antiseptik dan antijamur (Qalifah, 2013). Pada konsentrasi 0,1-1% fenol bersifat bakteriostatik sedangkan pada konsentrasi 1-2% fenol bersifat bakteriosidal (Aiello, 2012). Adapun mekanisme kerja dari fenol yaitu memicu inaktivasi enzim seluler sehingga terjadi perubahan permeabilitas membran, influks berlebih substansi ekstra seluler akan memicu kebocoran komponen intraseluler termasuk pelepasan K^+ yang merupakan tanda pertama kerusakan membran, melalui proses koagulasi fenol bisa merusak organ intraseluler bakteri, selain itu fenol juga akan merusak *proton motive force* yang memiliki fungsi sebagai penghasil energi bagi mikroba (Cetin, 2011).

Secara umum senyawa fenol dan derivatnya memiliki aktivitas antibakteri yang lebih kuat pada bakteri gram positif dibandingkan bakteri gram negatif, hal ini disebabkan perbedaan yang signifikan pada lapisan luar bakteri, lapisan hidrofilik yang kaya akan polisakarida pada membran luar bakteri gram negatif memiliki fungsi pelindung terhadap penetrasi berbagai molekul antibiotik, sedangkan ruangan periplasma yang tidak dimiliki bakteri gram positif mengandung beberapa enzim yang bisa merusak zat ekstraseluler (Brooks, 2007).

Propolis pada formula dapat mempengaruhi pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Flavonoid merupakan kandungan senyawa kimia yang penting dan merupakan komponen utama dalam propolis (Ghisalberti, 1979). Komponen flavonoid pada propolis terutama *apigenin* dan *tt-farnesol* telah terbukti secara biologis memiliki aktivitas melawan *Streptococcus mutans* serta melapisi gigi dan melindungi hidroksiapatit melalui saliva sebesar 35-58% (Koo et al., 2000). Kandungan propolis dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen oral dengan mekanisme kerja menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (Bryan, 1982). Sementara menurut Mirzoeva dkk (1997), dalam penelitiannya mendapatkan bahwa flavonoid mampu melepaskan energi transduksi terhadap membran sitoplasma bakteri selain itu juga menghambat motilitas bakteri. Mekanisme yang berbeda dikemukakan oleh Di Carlo dkk (1999), yang menyatakan bahwa

gugus hidroksil yang terdapat pada struktur senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transpor nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan timbulnya efek toksik terhadap bakteri.

Selain daun sirih merah dan propolis yang dapat berfungsi sebagai antibakteri, dalam formula pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis juga terdapat menthol yang dapat berfungsi sebagai antibakteri (Knight, 2008) sehingga daya hambat yang dihasilkan oleh pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis FI, FII dan FIII memiliki daya hambat yang sangat kuat.

Kontrol negatif yang digunakan pada penelitian ini adalah aquades steril. Aquades adalah air yang telah mengalami penyulingan sehingga tidak memiliki kandungan mineral dan campuran apapun (Fatih, 2008 dalam Friziah 2012). Aquades berwarna putih bening seperti air. Aquades tersusun atas molekul hidrogen dan oksigen. Aquades juga tidak merusak jaringan yang terdapat pada sediaan. Hasil pada kontrol negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat. Hal ini mengindikasikan bahwa aquades steril tidak menimbulkan daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *S.mutans* serta tidak berpengaruh pada uji antibakteri. Sedangkan kontrol positif berupa tetrasiklin 250 mg. Tetrasiklin merupakan obat antibakteri golongan antibiotik aminoglikosida dengan spektrum antibakteri yang luas, dihasilkan oleh *Streptomyces aureofaciens* yang ditemukan pada tahun 1948, sehingga dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif tetapi

tidak terhadap jamur. Adapun mekanisme kerja tetrasiklin yaitu melalui penghambatan sintesis protein pada bakteri dengan cara mengganggu fungsi subunit 30s ribosom sehingga pertumbuhan bakteri terganggu (Madigan, 2006). Sedangkan kontrol positif berupa tetrasiklin menunjukkan respon hambatan kuat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*,

Pada kontrol pembanding yaitu formulasi pasta gigi tanpa adanya zat aktif yaitu ekstrak daun sirih merah dan propolis menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebanyak 2,14 mm. Hal ini dikarenakan pada formulasi pasta gigi terdapat kandungan menthol yang memiliki sifat antiseptik yang mampu menghambat bakteri. Senyawa menthol juga diklasifikasikan sebagai senyawa yang dapat menimbulkan sensasi rasa dingin pada konsentrasi 1,25% hingga 16% (Knight, 2008).

Sejalan dengan penelitian sebelumnya Qolifah (2013) “Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) terhadap *Streptococcus mutans*”. Hasil yang diperoleh adalah Ekstrak daun sirih merah mempunyai kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*, Daya hambat ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi 100 %, memiliki keefektifan yang sama dengan Chlorhexidine (sebagai kontrol positif). Konsentrasi minimal pada ekstrak daun sirih merah dalam menghambat *Streptococcus mutans* adalah 1 %. Hal senada juga dilakukan oleh Ardo sabir (2005) mengenai Aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* menunjukkan hasil bahwa propolis

mampu menghambat pertumbuhan *S. mutans* secara in vitro dengan konsentrasi 0,1 % merupakan konsentrasi yang paling efektif dibanding konsentrasi flavonoid lainnya setelah masa inkubasi 24 jam dan flavonoid 0,5% merupakan konsentrasi yang paling efektif dibanding konsentrasi flavonoid lainnya setelah masa inkubasi 48 jam. Adapun ekstrak daun sirih merah dan propolis yang dikombinasi dalam formula pasta gigi pada penelitian ini juga menunjukkan hasil bahwa kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro dengan konsentrasi FI ekstrak daun sirih merah 0,25% dan propolis 0,025%, konsentrasi FII ekstrak daun sirih merah 1% dan propolis 0,1% dan FIII ekstrak daun sirih merah 4% dan propolis 0,4% memiliki aktivitas antibakteri yang masuk dalam kategori hambat sangat kuat. Dengan konsentrasi terendah dalam menghambat *S.mutans* yaitu pada FI dengan konsentrasi 0,25% ekstrak daun sirih merah dan 0,025% propolis mampu menghambat hingga termasuk dalam kriteria kekuatan zat antibakteri yang sangat kuat.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) memiliki karakteristik fisika kimia yang sesuai dengan sediaan pasta gigi yang baik secara organoleptis berwarna putih bau khas mint, rasa segar dan manis, bentuk semipadat, memiliki rentang pH 5,0-5,7, sediaan pasta gigi homogen bercampur dan tidak ada partikel yang terpisah, uji daya sebar yang diperoleh sesuai dengan ketentuan yaitu rentang 5-7 cm, sediaan tetap stabil selama periode waktu penyimpanan selama 21 hari memenuhi persyaratan farmasetik, dan uji stabilitas dipercepat sediaan pasta gigi diperoleh hasil yang sesuai yaitu tidak terpisah.
2. Sediaan pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih dan propolis dalam FI, FII dan FIII memiliki daya anti bakteri terhadap pertumbuhan bakteri *streptococcus mutans* yang termasuk dalam kriteria kekuatan zat antibakteri dalam kategori sangat kuat (zona hambat >20mm) dengan konsentrasi terendah pada F1 yaitu ekstrak daun sirih merah 0,25% dan propolis 0,025%.

3. Konsentrasi formula optimum pada variasi konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan propolis (0, 25: 0,025%; 1: 0, 1%; 4:0, 4 %) yang memiliki karakteristik fisika dan aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* yaitu formula kedua dengan perbandingan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 1% dan propolis 0,1% karena pada formula kedua memiliki karakteristik yang paling menarik pada warna, aroma, bentuk dan rasa dibanding dengan formula satu dan tiga.

6.2 . Saran

Berdasarkan hasil penelitian, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yakni:

1. Berdasarkan hasil dan pembahasan perlu dilakukan pengamatan secara
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai pengembangan pasta gigi ke tahap proses pengujian yang lebih berlanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, W. D., 2005, Perbedaan Khasiat Antibakteri Bahan Irigasi antara Hydrogen Peroksida 3% dan Infusum Daun Sirih 20% Terhadap Bakteri Mix. *Ked. Gigi. (Dent. J.)*. Volume 38(1):45–47.
- Agusta, A. 2000. *Minyak Atsiri Tumbuhan Tropika Indonesia*. Bandung : ITB Press, 1-7
- Aiello. 2012. *The Merck Veterinary Manual*. Edisi ke-8. USA : White house Station
- Ariningrum R. 2002. Beberapa Cara Menjaga Kebersihan Gigi dan Mulut. *Cermin dunia kedokteran*. Volume 1 (6): 45-51
- Andrianto, K. 2012. Efek Antibakteri Polifenol Biji Kakao pada *Streptococcus mutans*. *Skripsi*. Jember: Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Ibrahim, F. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi ke-4. Jakarta : UI Press.
- Ahuja V. Ahuja A. 2011. Apitherapy : A Sweet Approach to dental diseases Part II : Propolis. *Journal of Academy of Advanced Dental Research*. Volume 2:1-8.
- Alfarabi, M. 2010. Kajian Antidiabetogenik Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*) in Vitro .*Tesis*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Ardiansyah, 2005. Daun Beluntas Sebagai Bahan Antibakteri dan Antioksidan. <http://www.beritaipstek.com/zberita-beritaipstek-2005-05-31-Daun-Beluntas-Sebagai-Bahan-Antibakteri-dan-Antioksidan.shtml>. [24 April 2006].
- Arinta, A . 2012. Uji Aktivitas Ekstrak Kasar Daun Gambir (*Uncaria gambir*) Metode Microwave-assited Extraction terhadap Bakteri Patogen. *Jurnal Universitas Brawijaya*. Volume 1 (3) : 1-7
- Bankova V. 2000. Recent Strends and Important Developments in Propolis Research. *eCAM* . Volume 2(1):29-32
- Brooks, G. F., Janet S. B., Stephen A. M. 2007. *Jawetz, Melnick & Adelberg's: Medical Microbiology, 24th ed.*, MC Graw Hill Companies. New York. 167-168, 263-266.
- Bryan, A.H. 1982. *Bacteriology principle and practice, 6th edition*. New York. Barnes and Noble Books

- Cetin, G., Kocaoba, S., dan Akcin, G. 2011. "Removal and Recovery of Chromium from Solutions Simulating Tannery Wastewater by Strong Acid Cation Exchanger". *J. Chem.* Volume 3 (2) : 1–7.
- Davis, W.W., & Stout, T.R. 1971. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *Microbiology*. Volume 22 (3) : 659-665.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia, Edisi III*. Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia, Edisi IV*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Pemanfaatan Tanaman Obat, Edisi III*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1993. *Kodeks kosmetika Indonesia*. Jakarta : Direktorat jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Formularium kosmetika Indonesia*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1996. *Materia Medika Indonesia. Jilid I*. Jakarta : Direktorat jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dasuki, U.A. 1991. *Sistemik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Draganoui, E., Rajabi-Siahboomi, A., dan Tiwari, S. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth edition*. London : Pharmaceutical Press . 110-114
- Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A. A., dan Capasso, F. 1999. Flavonoids: Old and New Aspects of a Class of Natural Therapeutic Drugs. *Life Sci*. Volume 65 (4):337–53
- Franz. 2008. *Sehat dengan terapi lebah (Apitherapy)*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Sigla, A. K. 2002. Spreading of Semisolid Formulation: An Update. *Pharmaceutical Technology*. Volume 12 (4) : 84-102
- Greenwood. 1995. *Antibiotic Susceptibility (Sensitivity) Test, Antimicrobial and Chemotherapy*. USA: Mc Graw Hill Company
- Grossman, L.I., Oliet, S., dan Rio, C.E.D. 1995. Ilmu Endodontik dalam Praktek. Jakarta : EGC

- Garlen, D., 1996. *Toothpastes*, in Lieberman, H.A (Ed). *Pharmaceutical Dosage Forms: Dysperse Systems*. New York : Marcel Dekker Inc . pp. 423-442
- Gomez FR, Crystal YO, Ng MW, Tinanoff N, Featherstone JD. 2006. Caries risk assessment, prevention and management in pediatric dental care. *General Dentistry*. Volume 21 (1) : 505-517.
- Handayani, L. 2001. Pemanfaatan obat tradisional dalam menangani masalah kesehatan. *Majalah Kedokteran Indonesia Volume 51*. Jakarta. - 139-144.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerjemah: Kosasih P., Soediro Iwang. Bandung: Penerbit ITB
- Haviva. 2011. *Sirih Merah itu Obat Dahsyat*. Yogyakarta : Laksana
- Indrawati, R. Retno. 1999. Prevalensi Serotipe Streptococcus mutans yang Dominan pada Anak-Anak TK di Surabaya. *Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi Edisi*. : 11-15.
- Ireland R. 2006. *Clinical Textbook of Dental Hygiene an Therapy*. U.K: Blackwell Munksgaard.
- James G, Natalie Sherman. 2001. *Microbiology : A Laboratory Manual, 6th ed*. San Fransisco : Benjamin Cummings.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelbreg, E. A. 1995. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 20*. Jakarta: EGC
- Kidd E A M, Bec S J. 1992. *Dasar – Dasar Karies Penyakit dan Penanggulangannya* (Alih bahasa : Narlan Sumawinata dan Saffida Faruk). Jakarta : EGC. p . 2 – 4 : 76
- Kartasapoetra, G. 1992. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta: Penerbit Rineka Cipta
- Katzung, B.G. 1997. *Basic and Clinical Pharmacology. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Knight J.F., 1996. *Jantung Kuat, Bernafas Lega*. Bandung : Indonesia Publishing House
- Listyasari, N. 2012. Pengaruh Pasta Gigi Dengan Kandungan Propolis Terhadap Pembentukan Plak Gigi. *Skripsi*. Universitas Diponegoro
- Jamilah, M . 2010. Perbandingan Efektifitas Pasta Gigi yang Mengandung Ekstrak Daun Siri dan Fluor Terhadap Pertumbuhan Streptococcus mutans (in vitro). *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara.

- Madigan, M. T. & Martinko, M.J. 2006. *Brock Biology of Microorganisms (Eleventh Edition)*. New Jersey: Pearson Prentice 1
- Lotfy, M .2006. Biological Activity of Bee Propolis in Health and Disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*.Volume 7:22-31.
- Mangundjaja, S; Mut ib, A; Djais, A; Auerkari, El.2000 The Effect of Chlorhexidine Mouthwash Treatment on Salivary Mutans Streptocornal Levels in Orthodontic Patients. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*. Volume 7:55-9
- Mangundjaja S. 2001. Effectiveness of Dentifrice Containing Xylitol on Salivary mutans streptococci. *FDI Annual World Dental Congress*.Volume 3 (1) : 1-6
- Madani, A. 2010. Perbandingan Aktivitas dan Mekanisme Penghambatan Antibakteri Ekstrak Air dengan Ekstrak Etil Asetat Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*. *Skripsi*. Jakarta: Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Jakarta.
- Manoi, F. 2007 . Sirih Merah sebagai Tanaman Multifungsi. *Warta Puslitbangbun* Volume.13 (2) : 1-8.
- Mirzoeva, O. K., Grishanin, R. N., Calder, P. C., 1997, Antimicrobial Action of Propolis and Some of Its Components: The Effects on Growth, Membrane Potential, and Motility of Bacteria. *Brazilian Journal of Microbiology*. Volume 152, 239-246
- Mursito, B. 2002. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Jantung*. Jakarta: Penebar Swadaya
- McDonnell, G., and A. D. Russell, 1999. Antiseptics and disinfectants: activity,action, and resistance. *Clin. Microbiol*. Volume 12:147-179
- Nurdianti, Lusi. 2016. Formulasi Sediaan Pasta Gigi Herbal Kombinasi Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*) Dan Kulit Buah Jeruk Lemon (*Citrus Limon Burm F.*) Sebagai Pemutih dan Antiseptik Pada Gigi.*Skripsi*. STIKES Bakti Tunas Husada
- Nurswida, I. 2002. “Efektivitas Dekok Sirih Hijau dan Sirih Kuning Dalam Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans* (Uji In Vitro)”. Tidak Diterbitkan. *Skripsi*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Patterson, MJ. 1996. *Streptococcus pyogenes*, other *Streptococci*, and *Enterococcus*.*Microbiology*. Volume 2 : 5-8
- Pelczar. J. Michael dan Chan E.C.S. 1986. *Dasar-dasar Mikrobiologi*.Jakarta Universitas Indonesia

- Prasetya, Fajar. 2012. Formulasi Pasta Gigi Berbahan Aktif Ekstrak Daun Sirih Hitam Sebagai Antimikroba Penyebab Radang Gusi (*Gingivitis*) Dan Gigi Berlubang (*Caries*). *Skripsi*. Universitas Mulawarman
- Pratiwi, R. 2005, Perbedaan Daya Hambat Terhadap *Streptococcus Mutans* Dari Bererapa Pasta Gigi Yang Mengandung Herbal, *Majalah Kedokteran Gigi .Dental Journal*. Vol. 38, hlm: 64-67.
- Putri M.H., Herijulianti E. dan Nurjanah N. 2002. *Ilmu Pencegahan Penyakit Jaringan Keras dan Jaringan Pendukung Gigi*. Jakarta : EGC.
- Qolifah Indah. 2013. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Universitas Jember*. Volume 1 (1) : 1-12
- Roeslan, G. 1996. Status Karies Gigi pada Murid Sekolah Dasar Kelas 6 di Muara Teweh, Kalimantan Tengah. *Majalah Kedokteran Gigi*. Volume. 45 (1): . 31-35
- Rahman, Dea Arditia. 2009. Optimasi Formula Sediaan Gel Gigi Yang Mengandung Ekstrak Daun Jambu Bij (*Psidium guajava* L) dengan Na Cmc Sebagai Gelling Agent.*Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- Salatino A, Erica WT, Giuseppina N, Dejair M.2005. Origin and Chemical Variation of Brazilian Propolis. *Evid Base Complement Alternat Med*. Volume 2(2) : 33-38
- Syahrurachman. 1994. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Jakarta : Bina Rupa Aksara.
- Sudewo, B. 2007. *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*. Jakarta : Agromedia Pustaka.
- Suganda, A . 2003. Aktivitas Antibakteri dan Antifungi Ekstrak Etanol Daun *Allamanda cathartica* L. dan *Allamanda neriifolia* Hook. *Jurnal Bahan Alam Indonesia ISSN 1412-2855*. Vol 2 (3) : 1-15.
- Schuurs. 1993. *Patologi Gigi Geligi*. Yogyakarta : UGM. Press
- Sarwono, B. dan Setiadi, R.,2007 *Tanaman Obat Keluarga : 200 Resep Herbal untuk 100 Penyakit*. Jakarta : Gramedia.
- Shihab, Quraish M. 2003. *Tafsir Al-Misbah*. Jakarta: Lentera Hati.
- Syukur dan Hernani. 2001. *Budidaya Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Triarsari, D. 2007. *High Tea, Gaya Sehat Ngeteh. Seri Gaya Hidup Sehat*. Jakarta : Gramedia.

- Tobias RS. 1998. Antibacterial properties of dental restorative materials: a review. *Int Endod J* .Volume 21 (1): 55–60
- Umboh, H. 2009. Ekstrak daun sirih merah Sebagai Penghambat Pertumbuhan *streptococcus viridans*.
- Viuda, Ruiz, Fernande & Perez. 2008. Functional Properties of Honey, Propolis, and Royal Jelly. *Journal of Food Science*. Volume 73(9): 117-124
- Warnida, dkk. 2016. Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) *Skripsi*. Akademi Farmasi Samarinda
- Wibudi, A. 2006. Mekanisme Kerja Sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai Antidiabetes. *Disertasi*. Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor
- Wattimena, Joke.R, Nelly C. Sugiarto, Mathilda B. Widiyanto, Elin Y. Sukandar, Andreanus A. Soemardji, Anna R. Setiadi. 1991. *Farmakodinamik dan Terapi Antibiotik*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Yendriwati H. 2008. Efek antibakteri sediaan daun sirih (*Piper betle* L), obat kumur minyak essensial dan povidone iodine 1% terhadap streptococcus mutans. *Dentika Dental Jurnal*. Volume 13(2) : 145-150
- Zaenab, M . 2004. Uji Antibakteri Siwak (*Salvadora persica* L) terhadap *Streptococcus mutans* (ATC31987) dan *Bacteroides melaninogenicus*. *Jurnal Makara Kesehatan*. Volume 8(1) : 12-15
- Zulfikiri. 2000. Uji pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun sirih(*Piper betle* L) terhadap stabilitas pasta gigi. *Skripsi*. Universitas Indonesia

Lampiran 1. Uji Karakteristik Sediaan Pasta Gigi Formulasi Ekstrak Daun Sirih (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) dan Propolis

1. Uji Organoleptis



2. Uji Homogenitas



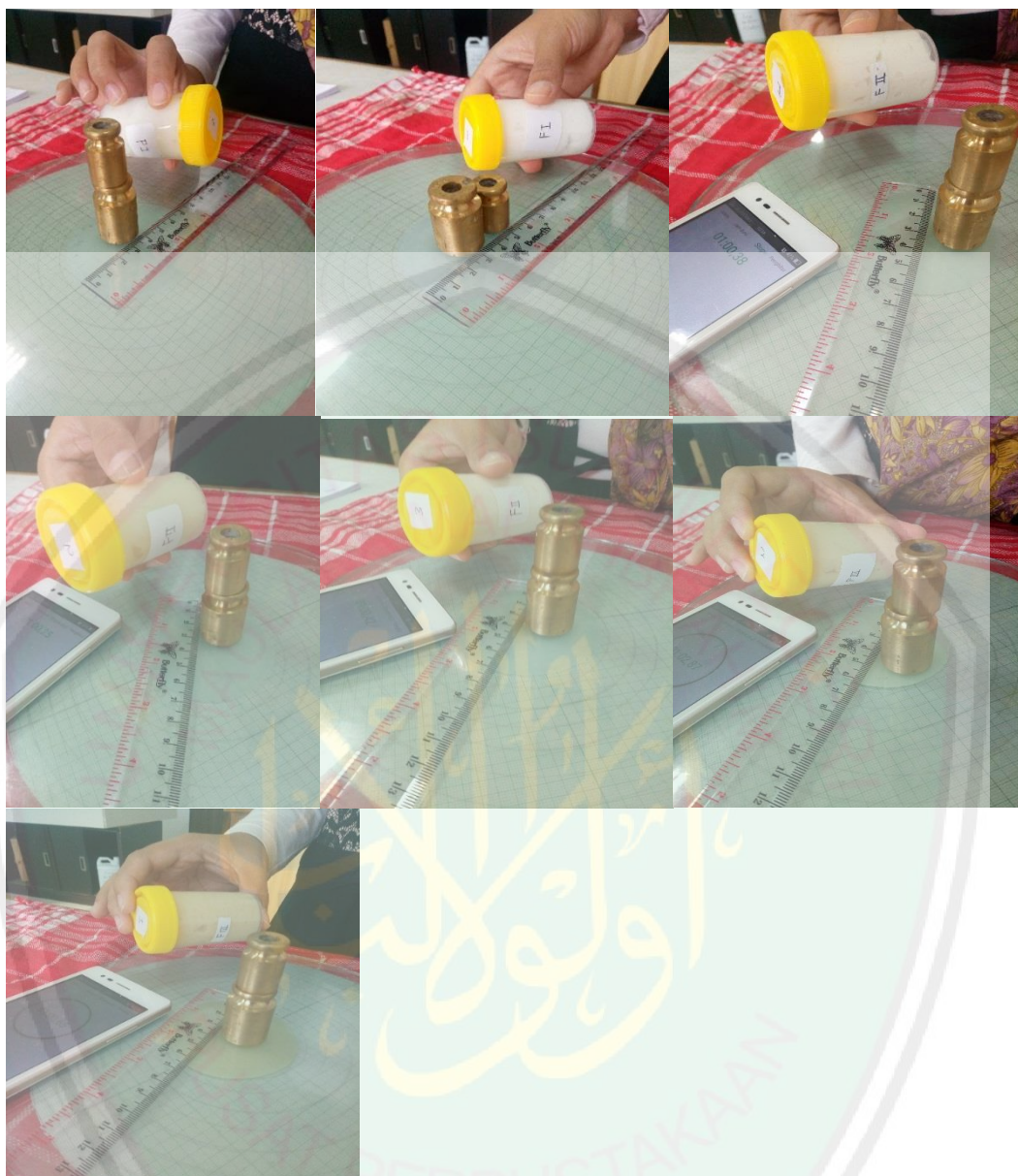


3. Uji pH



4. Uji Daya sebar





5. Uji stabilitas dipercepat





Lampiran 2. Hasil Uji Aktivitas Pasta Gigi Ekstrak Daun Sirih Merah dan Propolis terhadap *Streptococcus mutans*



**Kelompok Kontrol
Positif Tetrasiklin**



**Kelompok Kontrol
Negatif**



**Kelompok Kontrol
Pembanding**



**Kelompok FI
Pasta Gigi Kombinasi
Ekstrak Daun Sirih
Merah Dan Propolis**

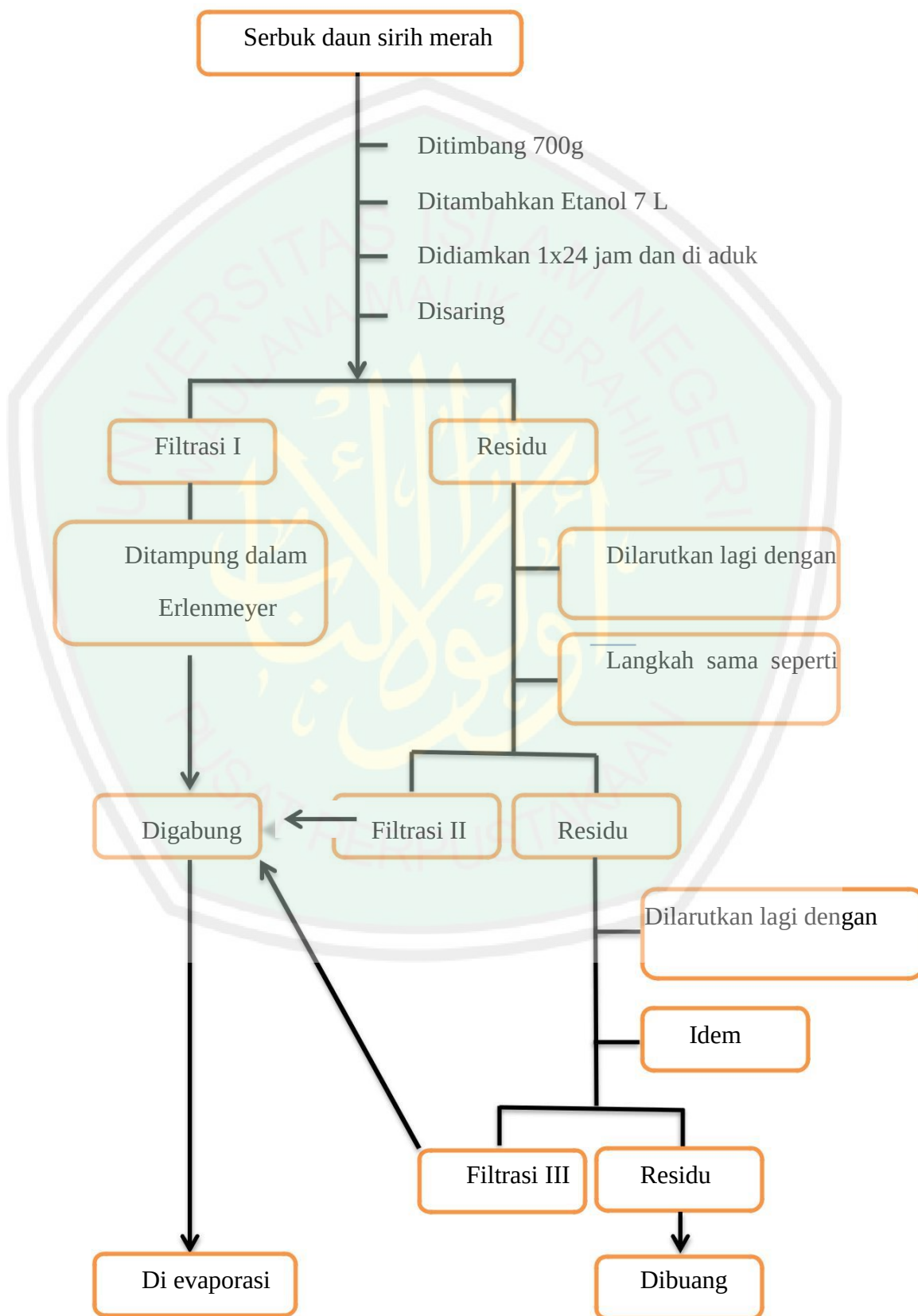


**Kelompok FII
Pasta Gigi Kombinasi
Ekstrak Daun Sirih
Merah Dan Propolis**



**Kelompok FIII
Pasta Gigi Kombinasi
Ekstrak Daun Sirih
Merah dan Propolis**

Lampiran 3. Prosedur Ekstraksi Daun Sirih Merah



Lampiran 4. Hasil Uji Statistik pasta gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis

a. Uji Statistik Daya Sebar Sediaan Pasta Gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis

1. Hasil Uji Normalitas

Tests of Normality						
kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
dayasebar1 kelompok formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar1 kelompok formula 2	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar1 kelompok formula 3	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar7 kelompok formula 1	.253	3	.	.964	3	.637
dayasebar7 kelompok formula 2	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar7 kelompok formula 3	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar14 kelompok formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar14 kelompok formula 2	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar14 kelompok formula 3	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar21 kelompok formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar21 kelompok formula 2	.175	3	.	1.000	3	1.000
dayasebar21 kelompok formula 3	.253	3	.	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

2. Hasil Uji homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
dayasebar1	.000	2	6	1.000
dayasebar7	.516	2	6	.621
dayasebar14	.000	2	6	1.000
dayasebar21	.516	2	6	.621

3. Hasil Uji Anova

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
dayasebar1	Between Groups	.060	2	.030	3.000	.125
	Within Groups	.060	6	.010		
	Total	.120	8			
dayasebar7	Between Groups	.036	2	.018	1.231	.357
	Within Groups	.087	6	.014		
	Total	.122	8			
dayasebar14	Between Groups	.060	2	.030	3.000	.125
	Within Groups	.060	6	.010		
	Total	.120	8			
dayasebar21	Between Groups	.056	2	.028	1.923	.226
	Within Groups	.087	6	.014		
	Total	.142	8			

b. Uji Statistik Daya PH Sediaan Pasta Gigi kombinasi ekstrak daun sirih merah dan propolis

1. Hasil Uji Normalitas

Tests of Normality							
kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PH1	kelompok formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
	kelompok formula 2	.175	3	.	1.000	3	1.000
	kelompok formula 3	.175	3	.	1.000	3	1.000
PH7	kelompok formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
	kelompok formula 2	.175	3	.	1.000	3	1.000
	kelompok formula 3	.175	3	.	1.000	3	1.000
PH14	kelompok formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
	kelompok formula 2	.175	3	.	1.000	3	1.000
	kelompok formula 3	.253	3	.	.964	3	.637
PH21	kelompok formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
	kelompok formula 2	.175	3	.	1.000	3	1.000
	kelompok formula 3	.253	3	.	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

2. Hasil Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
PH1	.000	2	6	1.000
PH7	.000	2	6	1.000
PH14	.516	2	6	.621
PH21	.516	2	6	.621

3. Hasil Uji Anova

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
PH1	Between Groups	.000	2	.000	.000	1.000
	Within Groups	.060	6	.010		
	Total	.060	8			
PH7	Between Groups	.000	2	.000	.000	1.000
	Within Groups	.060	6	.010		
	Total	.060	8			
PH14	Between Groups	.042	2	.021	1.462	.304
	Within Groups	.087	6	.014		
	Total	.129	8			
PH21	Between Groups	.042	2	.021	1.462	.304
	Within Groups	.087	6	.014		
	Total	.129	8			

Lampiran 5. Gambar Tahap Penelitian



Gambar 1. Timbangan Digital



Gambar 2. Sentrifugator



Gambar 4. Proses pengujian anti bakteri

Lampiran 6. Hasil Certificate of Analyzes (COA) Propolis Murni

Certificate No. 04341/FDBAAB
Date: November 13, 2015

SUCOFINDO
Issuing Office
Jl. Arteri Tol Cibitung No. 1, Cibitung Bekasi 17520, Indonesia
Phone/Fax: +62 21 88321176/88321166
Email: jum.cbt@sucofindo.co.id

Certificate of Analysis

YOUR REF : NO REFERENCE

The sample submitted by the client with the following identification :

CLIENT : Peternakan Tawon Rimba Raya
Jl. DR Wahidin No 8, Lawang, Malang 65216

NAME OF SAMPLE : BEE PROPOLIS EXTRACT

DESCRIPTION OF SAMPLE : 1 (one) sample
Packing: Unsealed plastic bottle

IDENTIFICATION OF SAMPLE : EX, MALANG

TEST REQUIRED : Full Analysis

DATE OF ANALYSIS : November 05 – November 13, 2015

Product Name:	Propolis Extract >90%	Source:	Raw Propolis
Batch No.:	91406009	Manufacturing Date:	Nov 13, 2015
Batch Quantity:	1000Kgs, 25kgs/Drum, 40 Drums	Expiration Date:	Nov 13, 2018

Item	Specification	Result	Method
Description			
Appearance	Fine light brown powder	Complies	Visual
Odor / Taste	Characteristic	Complies	Organoleptic
Particle Size	100% Through 60 mesh	Complies	
Bulk Density	0.40g/ml-0.70g/ml	Complies	
Marker Compounds			
Pure Propolis	≥90.00%	91.23%	
Total Flavone	≥10.00%	14.25%	HPLC
Chloramfenicol	Not Detected	Complies	
Chemical Test			
Loss on Drying	≤5.00%	2.95%	CP2010
Heavy Metals:			
Lead	≤3.0PPM	Complies	Atomic Absorption
Arsenic	≤0.5PPM	Complies	Atomic Absorption
Cadmium	≤0.1PPM	Complies	Atomic Absorption
Mercury	≤0.1PPM	Complies	Atomic Absorption
Microbiological Tests			
Total Plate Count	≤1000CFU/g	Complies	CP2010
Yeast & Mold	≤100CFU/g	Complies	CP2010
E. Coli	Negative	Negative	CP2010
Salmonella	Negative	Negative	CP2010
Staphylococcus	Negative	Negative	CP2010
Storage :	Store in cool and dry place, keep away from strong light and heat.		
Genetic Modification State:	This product is GMO free products.		
Free Radiation Effect:	This product is not been irradiated.		

This certification report is issued under our General Terms and Conditions, copy of which is available upon request or may be accessed at www.sucofindo.co.id

SBJ-General Services

CBT37 0932 12.30-1

0226545
SCI-2436A

PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396
KOTA BATU 65313

Nomor : 074 / 366 / 102.7 / 2017
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Sirih Merah

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : MM. ARDHI MUKHOFFAH BIL'ILMI
NIM : 13670012
Instansi : JURUSAN FARMASI
UIN MAULANA MALIK IBRAHIM

1. Perihal determinasi tanaman sirih merah
Kingdom : Plantae
Sub Kingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Angiospermae/ Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Dicotyledonae/ Magnoliopsida (Berkeping dua)
Bangsa : Piperales
Suku : Piperaceae
Marga : Piper
Jenis : *Piper crocatum* Ruiz & Pav.
Sinonim : *Steffensia crocata* (Ruiz & Pav.) Kunth
Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43b-54b-59b-61-62b-63a-64a

2. Morfologi : Habitus: Perdu, merambat. Batang: Berkayu, bulat, berbuku-buku, beralur, hijau. Daun: Tunggal, ujung meruncing, bulat panjang, pangkal bentuk jantung, tepi rata, panjang 5-8 cm, lebar 2-5 cm, bertangkai, permukaan halus, pertulangan menyirip, warna bagian bawahnya merah mengkilap. Akar: Tunggang, bulat, coklat kekuningan.

3. Nama Simplicia : Piperis crocati Folium/ Daun Sirih Merah.

4. Kandungan : Alkaloid, terpenoid, isprenoid, flavonoid, saponin, cyanogenik, tanin, glukosida, glu-casonilate, senyawa polevenolad dan asam amino non protein.

5. Penggunaan : Skripsi (Penelitian).

6. Daftar Pustaka

- Anonim. <http://tchsirihmerah.com/Sirih%merah%obat%beragam%penyakit>, diakses tanggal 27 Mei 2010.
- Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Johny Ria Hutapea. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 05 Oktober 2017
Kepala UPT Materia Medica Batu


Dr. Husni R.M. Des., Apt. M.Kes.
NIP.196111021991031003