

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN OBAT KUMUR EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.)

Eydrene Beatrix Hattu*, Sendy Stefanie Longe*, Fonny Ding*, Dian Rehulina
Santoso*

Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Jayapura. Jl. Youmakhe,
Kabupaten Jayapura, Papua 99352, Indonesia
sendi@stikes.ac.id

ABSTRAK

Daun sirih sudah lama digunakan oleh warga Indonesia selaku obat tradisional. Ekstrak daun sirih hijau memiliki energi antibakteri yang terdiri dari fenol serta senyawa turunannya yang sanggup membatasi bermacam berbagai perkembangan bakteri. **Tujuan** penelitian ini Untuk mengetahui karakteristik sediaan obat kumur ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi propilen glikol FI 5%, FII 10% dan FIII 15. Propilen glikol sebagai humektan untuk menjaga zat aktif agar tidak menguap dan memiliki stabilitas suatu bahan dalam jangka lama. **Metode** Yang digunakan bersifat eksperimental yang merupakan penelitian laboratorium dengan sampel daun sirih hijau yang diperoleh dari Kecamatan Dobonsolo Distrik Sentani Kota Kabupaten Jayapura Provinsi Papua. **Hasil** penelitian uji organoleptik memiliki warna yang sama namun pada FI memiliki warna kuning jernih dibandingkan dengan FII dan FIII memiliki warna kuning pekat, dengan memiliki bentuk cair dengan bau khas daun sirih dan FI dan FII memiliki rasa manis dibandingkan dengan FIII memiliki rasa manis dan agak sedikit pahit. Pada uji pH memenuhi syarat yang sesuai dengan pH mulut yaitu 6 dan uji kejernihan memenuhi syarat. Berdasarkan hasil uji hidonik FI lebih disukai dengan konsentrasi propilen glikol 5%. Pada hasil uji homogenitas ketiga formula FI, FII dan FIII memenuhi syarat homogen dan pada uji viskositas yang memenuhi syarat pada FI. Pada uji viskositas hasil FI memiliki hasil lebih rendah dibandingkan FII dan FIII. **Kesimpulan** ekstrak daun sirih hijau dapat dibuat menjadi sediaan obat kumur dengan variasi konsentrasi humektan propilen glikol FI 5%, FII 10%, FIII 15%.

Kata Kunci: Daun sirih hijau, obat kumur, Propilen Glikol.

ABSTRACT

*Betel leaves have long been used by Indonesians as a traditional medicine. Green betel leaf extract has antibacterial energy consisting of phenols and its derivative compounds that can limit various bacterial developments. **The purpose of** this study is to determine the characteristics of green betel leaf extract mouthwash preparations (*Piper betle* L.) with propylene glycol concentrations of FI 5%, FII 10% and FIII 15. Propylene glycol as a humectant to keep active substances from evaporating and have the stability of a material in the long term. **The method** used is experimental which is a laboratory research with green betel leaf samples obtained from Dobonsolo District, Sentani District, Jayapura Regency, Papua Province. **The results of** the organoleptic test have the same color*

but FI has a clear yellow color compared to FII and FIII has a deep firefly color, by having a liquid form with a distinctive smell of betel leaf and FI and FII have a sweet taste compared to FIII has a sweet taste and is a little bitter. In the pH test, it meets the requirements that are in accordance with the oral pH, which is 6 and the clarity test is qualified. Based on the results of the FI hydronic test, it is preferred with a propylene glycol concentration of 5%. In the results of the homogeneity test of the three FI, FII and FIII formulas meet the homogeneous conditions and in the viscosity test that meets the requirements for FI. In the viscosity test, the results of FI have lower results than FII and FIII. Conclusion Green betel leaf extract can be made into mouthwash preparations with a concentration of propylene glycol humectants FI 5%, FII10%, FIII 15%.

Keywords: betel leaf, mouthwash, propylene glycol.

PENDAHULUAN

Daun sirih sudah lama digunakan oleh warga Indonesia selaku obat tradisional. Ekstrak daun sirih hijau memiliki energi antibakteri yang terdiri dari fenol serta senyawa turunannya yang sanggup membatasi bermacam berbagai perkembangan bakteri. Bakteri *Staphylococcus aureus* ialah flora normal pada manusia sebagai aspek kehidupan, tetapi bisa jadi pathogen apabila dipengaruhi oleh aspek predisposisi. Penggunaan obat tradisional sudah digunakan ribuan tahun lalu untuk mencegah maupun pengobatan, salah satu tanaman yang dipakai sebagai obat tradisional adalah daun sirih (*Piper betle*) (2).

Daun sirih mempunyai aroma yang khas dengan kandungan minyak atsiri 4,2%. Komponen utama minyak atsiri adalah senyawa fenol yaitu betlephenol dan kavikol yang merupakan senyawa aromatik. Senyawa fenol yang terkandung dalam minyak atsiri daun sirih bersifat antimikroba dan anti jamur yang kuat dan efektif menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu daun sirih mengandung suatu seskuiterpen, diastase, tannin, gula dan pati (2).

Penggunaan daun sirih dalam formulasi obat kumur merupakan salah satu usaha dalam mengeksplorasi manfaat dari ekstrak daun sirih. Daun sirih dinilai memberikan hasil dengan berbagai penggunaan sebagai bahan alami dalam kaitannya dengan pemanfaatan terhadap kesehatan gigi dan mulut. Obat kumur diharapkan mampu menggantikan obat kumur komersial yang memiliki sejumlah efek samping yang merugikan (1).

Penggunaan obat kumur yang mengandung Klorheksidin memiliki efek samping yang kurang baik dapat menimbulkan pewarnaan gigi kekuningan dan perubahan persepsi rasa jika di gunakan terus menerus. Maka dari itu, di perlukan alternatif obat kumur berbahan dasar herbal seperti daun sirih (*piper betle*) yang lebih alami dan efektif (13).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin melakukan penelitian tentang formulasi sediaan obat kumur dengan menggunakan ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*). Selanjutnya formulasi sediaan obat kumur ini akan menggunakan variasi konsentrasi humektan yang berbeda pada Formula I (F1), Formula II (F2) dan Formula III (F3). Humektan yang digunakan yaitu propilen glikol dengan F1 yaitu 5%, F2 yaitu 10% dan F3 yaitu 15%.

METODE PENELITIAN

A. DESAIN PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah desain penelitian Eksperimental. Pada penelitian ini dilakukan evaluasi sediaan obat kumur ekstrak daun sirih hijau yang dimaserasi dengan pelarut etanol 70% (*Piper betle L.*) dengan menggunakan variasi konsentrasi humektan dengan F1 (5%), F2 (10%) dan (F3 15%).

B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus-September 2024 di dua Laboratorium Biologi Farmasi dan Teknologi Sediaan Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Jayapura.

C. POPULASI DAN SAMPEL

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang diperoleh dari Kelurahan Hinekombe, Kecamatan Sentani kota, Kabupaten Jayapura. Ekstrak yang digunakan dengan tiga formula dan dengan variasi konsentrasi humektan FI 5%, FII 10%, dan FIII 15% pada penelitian ini.

D. METODE KERJA

ALAT

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu; *almanium foil*, autoklaf, beker gelas, batang pengaduk, blender, botol 100 ml, corong, cawan petri, gelas ukur, kertas saring, mortir, pipet tetes, pH universal, sarung tangan, sendok tanduk, stamper, sudip, timbangan analitik, toples kaca, tabung reaksi, waterbath.

BAHAN

Aquadest, *almanium foil*, etanol 70%, ekstrak daun sirih, propilen glikol, kertas perkamen, kertas minyak, natrium benzoat, sorbitol.

E. PENYIAPAN SAMPEL

Daun sirih hijau yang diperoleh, disortasi basah untuk mengurangi jumlah pengotor yang ikut terbawa dalam bahan, yang dapat mengganggu perolehan hasil dalam penelitian. Daun yang sudah disortasi basah, dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan debu serta pengotor yang melekat pada bahan simplisia. Kemudian daun dirajang halus dan dijemur di bawah sinar matahari dengan dilapisi penutup di atasnya. Penjemuran dilakukan hingga daun sirih hijau

kering (9).

F. EKSTRAKSI SAMPEL

Pembuatan ekstrak daun sirih hijau didapat dari proses ekstraksi dengan metode maserasi yaitu dengan cara merendam simplisia daun sirih hijau dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:5 hal ini dilakukan karena simplisia daun sirih hijau membutuhkan lebih banyak pelarut. Kandungan senyawa fenol dari daun sirih hijau bersifat polar, sehingga menggunakan pelarut polar dalam ekstrak. Maserasi daun sirih hijau dilakukan selama 3 hari berdasarkan penelitian yang dilakukan (2).

Waktu maserasi yang telah mengalami kejenuhan akan menunjukkan perubahan warna pada simplisia dan pelarut. Warna simplisia akan menjadi lebih pucat dan warna pelarut menjadi lebih pekat. Selesai proses ekstraksi dilakukan pemekatan dengan menggunakan *waterbath* pada suhu 70 °C (2).

G. EVALUASI SEDIAAN OBAT KUMUR

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis obat kumur meliputi pengamatan warna, aroma, dan bentuk. sediaan untuk mengamati stabilitas fisik sediaan terhadap masing-masing obat kumur (11).

2. Uji PH

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH universal. Kertas pH dicelupkan kedalam sediaan obat kumur selama beberapa detik kemudian dicocokkan dengan warna indikator. pH memenuhi kriteria pH mulut yaitu dalam interval 6-7 (14).

3. Uji Homogenitas

Homogenitas sediaan di lihat dari ada atau tidaknya partikel kasar pada sediaan obat kumur, sedangkan untuk homogenitas warna lihat berdasarkan penyebaran warna pada sediaan apakah merata atau tidak (2).

4. Uji Hedonik

Sampel sediaan obat kumur daun sirih di bagikan kepada 30 panelis, kriteria yang diujikan yaitu penampilan fisik, warna, aroma, dan rasa sehingga dihasilkan satu formulasi terbaik yang paling di sukai (14).

5. Uji Kejernihan

Uji Kejernihan Pengujian dilakukan secara visual, dibawah penerangan cahaya yang baik, dengan latar belakang hitam dan putih dengan rangkaian dijalankan dengan aksi memutar, harus benarbenar bebas dari partikel kecil yang dapat dilihat mata (14).

6. Uji Viskositas

Pengujian viskositas menggunakan viskometer stomer, dengan kecepatan 30 rpm menggunakan spindel 2 (9)

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. PEMBUATAN SIMPLISIA

Daun sirih yang diperoleh diambil dari Jalan Yahim Kecamatan Sentani Kota Kabupaten Jayapura. Setelah pengambilan daun sirih hijau, disortasi basah untuk mengurangi jumlah pengotor yang ikut terbawa dalam bahan yang dapat menunggu perolehan hasil ekstrak. Daun yang sudah disortasi basah kemudian dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan debu serta pengotor yang melekat pada bahan simplisia. Kemudian daun dirajang halus lalu dijemur di bawah sinar matahari dengan dilapisi penutup di atasnya

Pada penelitian ini dibuat suatu formulasi sediaan obat kumur dengan menggunakan ekstrak daun sirih hijau. Daun sirih hijau merupakan salah satu tanaman berkhasiat sebagai antibakteri, kandungan kimianya, terutama minyak atsiri yaitu kavikol dan euganol merupakan antiseptik yang kuat.

Tabel 4.1 Bobot simplisia daun sirih hijau

No.	Bobot simplisia awal	Bobot simplisia setelah pengeringan
1.	1,5 kg	520 gram

2. PEMBUATAN EKSTRAK

Pembuatan ekstrak daun sirih hijau didapat dari proses ekstraksi dengan metode maserasi yaitu dengan cara merendam simplisia daun sirih hijau dengan pelarut etanol 70% dengan dengan perbandingan 1:10, hal ini dilakukan karena simplisia daun sirih hijau membutuhkan lebih banyak pelarut. Maserasi daun sirih hijau dilakukan selama 3 hari berdasarkan penelitian yang dilakukan (Sundari dan Almasyuri, 2019). Ekstraksi daun sirih hijau dengan menggunakan pelarut etanol 70% yang menghasilkan bobot serbuk, bobot ekstrak kental seperti pada tabel 4.2 dibawah ini.

Tabel 4.2 Hasil rendemen dari ekstrak daun sirih hijau

No.	Bobot serbuk	Bobot ekstrak	%Rendemen
1.	500 gram	40,9 gram	8,18%

Pada hasil rendemen tersebut hasil yang didapatkan 8,18%, n rendemen

dikatakan baik jika nilainya lebih dari 10%. Semakin besar nilai rendemen yang di hasilkan , maka semakin besar senyawa yang tertarik dalam ekstrak tersebut (Izazi, 2024).

Pada penelitian diata % rendemen yg didapatkan sebesar 8,18% dikarenakan metode ekstraksti yang digunakan kurang efektif, kemudian kondisi lingkungan yang kurang optimal, serta kondisi atau karakteristik bahan baku yang diekstraksi.

3. PEMBUATAN SEDIAAN OBAT KUMUR

Ekstrak dan propilen glikol digerus hingga homogen kemudiam masukan di masukan sorbitol 9% dan natrium benzoat 0,2 % lalu di gerus lagi hingga homogen, aquadest di tambahkanhkan hingga 100 ml lalu dilakukan penyanringan dan di masukan ke dalam botol yang berukuran 100 ml. Menthol di tambahkan sebanyak 3-4 tetes. Sediaan obat kumur di buat dalam 3 formula yang berbeda varaiasi konsentrasi humektan (Litaay dkk, 2023). Hasil rancangan formula obat kumur ekstrak daun sirih hijau dapat dilihat pada tabel 4.3 dibawah ini.

Tabel 4.3 Rancangan Formula Obat Kumur Ekstrak Daun Sirih Hijau

No.	Bahan	Fungsi	Konsentrasi		
			F I	FII	FIII
1.	Ekstrak daun sirih	Zat aktif	0,5%	0,5%	0,5%
2.	Sorbitol	Pemanis	9%	9%	9%
3.	Propilen glikol	Humektan	5%	10%	15%
4.	Natrium benzoat	Pengawet	0,2%	0,2%	0,2%
5.	Mentol	Perasa	0,15%	0,15%	0,15%
6.	Aquadest	Pelarut	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml

4. EVALUASI MUTU FISIK

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan bertujuan untuk mengetahui tampilan obat kumur berupa bentuk, warna, bau, dan rasa yang di lakukan secara langsung. Pengujian ini perlu dilakukan karna berkaitan dengan kenyamanan pemaikaiaan. Tabel 4.4 berikut merupakan hasil uji organoleptis.

Tabel 4.4 Hasil Uji Organoleptis Obat Kumur Daun sirih Hijau

Sediaan	Warna	Aroma	Rasa	Bentuk
FI	Kuning Cerah	Daun sirih	Manis	Cair
FII	Kuning agak gelap	Daun sirih	Manis	Cair
FIII	Kuning agak gelap	Daun sirih	Manis agak pahit	Cair

Keterangan :

Formulasi 1 : propilen glikol 5%

Formulasi 2 : propilen glikol 10%

Formulasi 3 : propilen glikol 15%

b. Uji pH

Uji pH sediaan ditentukan dengan menggunakan pH universal. Hasil uji pH yang didapatkan adalah Formula I, Formula II dan Formula III sama-sama memiliki pH yaitu 6. Tabel 4.5 berikut menunjukkan hasil uji pH.

Tabel 4.5 Hasil uji pH Sediaan Obat Kumur Daun Sirih Hijau

No.	Formula	PH	Keterangan
1.	FI	6	Memenuhi syarat
2.	FII	6	Memenuhi syarat
3.	FIII	6	Memenuhi syarat

Keterangan :

Formulasi 1 : propilen glikol 5%

Formulasi 2 : propilen glikol 10%

Formulasi 3 : propilen glikol 15%

c. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengamati secara visual warna dan partikel yang tidak larut pada sediaan selama 0-4 minggu yang disimpan pada suhu ruang (25⁰C). Tabel 4.6 menunjukkan hasil uji homogenitas yang dilakukan terhadap ketiga formula obat kumur ekstrak daun sirih hijau.

Tabel 4.6 Hasil Uji Homogenitas Obat Kumur Daun Sirih Hijau

No.	Formula	Hasil	Keterangan
1.	FI	Homogen	Memenuhi syarat
2.	FII	Homogen	Memenuhi syarat
3.	FII	Homogen	Memenuhi syarat

Keterangan :

Formulasi 1 : propilan glikol 5%

Formulasi 2 : : propilan glikol 10%

Formulasi 3 : : propilan glikol 15%

d. Uji Hedonik

Uji hedonik dilakukan dengan menggunakan 30 orang sebagai panelis/responden untuk menilai tingkat kesukaan masyarakat terhadap fisik dari sediaan obat kumur ekstrak daun sirih hijau. Tabel 4.7 berikut ini merupakan hasil uji hedonik obat kumur ekstrak daun sirih hijau.

Tabel 4.7 Hasil Uji hedonik Obat Kumur Daun Sirih Hijau

Formula	Skala kesukaan			
	Sangat suka	Suka	Kurang suka	Tidak suka
FI	18 orang	12 orang		
FII	14 orang	6 orang	7 orang	3 orang
FIII	8 orang	6 orang	11 orang	5 orang

Keterangan :

Formulasi 1 : propilan glikol 5%

Formulasi 2 : propilan glikol 10%

Formulasi 3 : propilan glikol 15%

e. Uji Kejernihan

Pada pengujian ini didapatkan bahwa sediaan bebas dari partikulat karena dalam pengamatan visual tidak terlihat serat, partikel putih pada latar hitam dan partikel hitam pada latar putih. Tabel 4.8 berikut menunjukkan hasil uji kejernihan dari obat kumur ekstrak daun sirih hijau.

Tabel 4.8 Hasil Uji kejernihan Obat Kumur Daun Sirih Hijau

No.	Formula	Kejernihan	Keterangan
1.	FI (propilen glikol 5 %)	tidak ada partikel	Memenuhi syarat
2.	FII (propilen glikol 10 %)	Tidak ada partikel	Memenuhi syarat
3.	FIII (propilen glikol 15 %)	Tidak ada partikel	Memenuhi syarat

Keterangan :

Formulasi 1 : propilan glikol 5%

Formulasi 2 : propilan glikol 10%

Formulasi 3 : propilan glikol 15%

f. Uji viskositas

Pengujian ini dilakukan untuk melihat nilai kekentalan atau cairan dalam sediaan dengan menggunakan alat viskometer. Hasil uji viskositas pada Formula I, Formula II dan Formula III dapat dilihat pada tabel 4.9 berikut.

Tabel 4.9 Hasil Uji Viskositas Obat Kumur Daun Sirih Hijau

No.	Formula	Replikasi			Rata-rata/ cps
		Hasi / cps			
		1	2	3	
1	FI	17.00	6.00	4.00	9
2	FII	20.00	2.00	6.99	9,66
3	FIII	22.00	15.00	10.00	15,6

Keterangan :

Formulasi 1 : propilan glikol 5%

Formulasi 2 : propilan glikol 10%

Formulasi 3 : propilan glikol 15%

Viskositas obat kumur sangat berpengaruh terhadap tingkat kekentalan formula tersebut saat digunakan berkumur di dalam mulut. Jika viskositas suatu formula mendekati viskositas air, maka produk tersebut semakin nyaman dan mudah untuk digunakan untuk berkumur. Viskositas air yaitu ± 1 cps (Issusilaningtyas dkk, 2023).

Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa setiap formulasi memiliki nilai viskositas yang berbeda-beda yang disebabkan oleh pengaruh variasi konsentrasi humektan propilen glikol. Formula 3 mempunyai viskositas yang lebih tinggi dibandingkan Formula 1 dan Formula 2. Hal ini disebabkan karena jumlah propilen glikol pada Formula 3 paling tinggi. Semakin besar jumlah propilen glikol yang ditambahkan dalam sediaan maka viskositas sediaan akan semakin tinggi.

Dari ketiga sediaan yang paling mendekati viskositas air adalah Formula 1 dengan nilai viskositas 17.00 cps. Hal ini disebabkan oleh propilen glikol yang ditambahkan dalam FI lebih sedikit dibandingkan dengan FII dan FIII. Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan dalam suatu sediaan. Standar kekentalan sediaan obat kumur dengan pengukuran menggunakan viskometer dengan spindel nomor 2 pada kecepatan 30 rpm

Data hasil yang sudah dianalisis secara statistik menggunakan one way anova, diketahui hasil uji homogenitas normal didapatkan nilai signifikansi $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil evaluasi viskositas terdistribusi homogen, setelah dilakukan uji anova dan homogenitas.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka kesimpulan yang dapat diambil yaitu:

1. Ekstrak daun sirih hijau dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan obat kumur dan menghasilkan sediaan yang diperoleh memiliki bentuk cari, warna yang sama namun pada FI memiliki warna kuning jernih dibandingkan dengan FII dan FIII memiliki warna kuning pekat aroma khas daun sirih dan memiliki pH yang sesuai dengan pH mulut.
2. Variasi konsentrasi humektan propilen glikol yang paling baik pada Formula 1 (FI) dengan konsentrasi 5%, dengan hasil uji organoleptis, uji pH, uji

kejernihan, uji homogenitas, uji hidonik, dan uji viskositas yang cukup stabil.

3. Karakteristik sediaan obat kumur dilihat berdasarkan uji mutu fisik dengan hasil yaitu dengan pada uji organoleptik memiliki warna yang sama namun pada FI memiliki warna kuning jernih dibandingkan dengan FII dan FIII memiliki warna kuning pekat, dengan memiliki bentuk cair dengan bau khas daun sirih dan FI dan FII memiliki rasa manis dibandingkan dengan FIII memiliki rasa manis dan agak sedikit pahit. Pada uji pH memenuhi syarat yang sesuai dengan pH mulut yaitu 6 dan uji kejernihan memenuhi syarat. Berdasarkan hasil uji hidonik FI lebih disukai dengan konsentrasi propilen glikol 5%. Pada hasil uji homogenitas ketiga formula FI, FII dan FIII memenuhi syarat homogen dan pada uji viskositas yang memenuhi syarat pada FI.

SARAN

Disarankan untuk penelitian selanjutnya melakukan uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abarca, R. M. (2021). Efektivitas Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle L) Terhadap Kesehatan Gigi Dan Mulut. *Nuevos Sistemas de Comunicación e Información*, 2013–2015.
2. Alydrus, N. L., & Khofifah, N. (2022). Efektifitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L) terhadap Staphylococcus aureus. *Indonesian Health Journal*, 1(1), 56–61.
3. Amaliah, A., Sobari, E., Mukminah, N., Subang, P. N., Brigjen, J., No, K., & Kunci, K. (2013). *RENDEMEN DAN KARAKTERISTIK FISIK EKSTRAK OLEORESIN DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle L .) DENGAN PELARUT HEKSAN*. 273–278.
4. Asworo, R. Y., & Widwastuti, H. (2023). Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2), 256–263. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19906>
5. Bakteri, L. P., Nurhabiba, S., & Wulan, W. (2020). *INDONESIAN FUNDAMENTAL*. 6(1), 16–26. Uji Ekstrak Daun Maja – Deny Romadhon Badaring (p. 16-26) 17%0
6. Fahmi, N., Herdiana, I., & Rubiyanti, R. (2020). PENGARUH METODE PENGERINGAN TERHADAP MUTU SIMPLISIA DAUN PULUTAN (Urena lobata L.). *Media Informasi*, 15(2), 165–169. <https://doi.org/10.37160/bmi.v15i2.433>
7. Fatmasari Afriyanti, Rani Rubiyanti, N. A. (2023). *Sains Indonesiana: Jurnal Ilmiah Nusantara Vol.1, N. 1*(April), 182–190.
8. Handoyo, D. L. Y. (2020). The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34–41. <https://doi.org/10.35316/tinctura.v2i1.1546>
9. Hulu, L. C., Fau, A., & Sarumaha, M. (2022). PEMANFAATAN DAUN SIRIH HIJAU (Piper Betle L) SEBAGAI OBAT TRADISIONAL DI KECAMATAN LAHUSA. *Jurnal Pendidikan Biologi*, 3(1), 1–14.
10. Ilyas, I. L., Aliah, A. I., Ulandari, S. A., Turi, D., & Daun, D. (2023). Uji

AKTIVITAS OBAT KUMUR EKSTRAK DAUN TURI (*Sesbania grandiflora* L .) DAN DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L .) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*. *Volume 4, Nomor 1, Maret 2023*, 4, 8–14. JURNAL KESEHATAN TAMBUSAI

10. Kedokteran, F., & Indonesia, U. M. (2024). *Fakumi medical journal*. 04(03), 248–258.
11. Litaay, G. W., Serpara, F. J. A., & Longe, S. S. (2023). FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN OBAT KUMUR EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.) SEBAGAI ANTISEPTIK. *Dinamis*, 20(1), 1–7. <https://doi.org/10.58839/jd.v20i1.1216>
12. Manarisip, G. E., Fatimawa;i, F., & Rotinsulu, H. (2020). STANDARISASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) DAN UJI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa*. *Pharmacon*, 9(4), 533. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.31362>
13. Mandalas, H. Y., Aini, N., & Edinata, K. (2022). Perbandingan Efektivitas Berkumur Dengan Chlorhexidine dan Obat Kumur yang Mengandung Daun Sirih (*Piper betle*) Terhadap Penurunan Indeks Plak Pasien Pengguna Alat Ortodontik Cekat. *SONDE (Sound of Dentistry)*, 6(2), 45–57. <https://doi.org/10.28932/sod.v6i2.3459>
14. Rohama, R., & Melviani, M. (2021). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Obat Kumur (Mouthwash) dari Ekstrak Etanol Daun Kalangkala (*Litsea angulata*) sebagai Antiseptik Mulut. *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 248–256. <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i1.2662>
15. S, E. febrianti, & Harun, N. (2022). Uji Efektivitas Antiseptik Obat Kumur Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri Isolat Mulut Effectiveness. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(3), 268–274.
16. Sari, M. T., Anwar, Y., & Jaya, M. (2023). FORMULASI OBAT KUMUR MINYAK ATSIRI SEREH WANGI (*Cymbopogon nardus* (L .) Rendle) DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Streptococcus mutans* Program Studi Ilmu Farmasi , Fakultas Farmasi , Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta , Indonesia Program Studi Fa. 11(1), 847–863. <https://e-journal.undikma.ac.id/index.php/bioscientist%0AFORMULASI>

17. Siregar, A. R. S., Fadhliyah, N., & Hasairin, A. (2021). Botani Ekonomi dan Pemanfaatan Sirih (*Piper betle* L.) di Pasar Tradisional Sukaramai, Kota Medan. *Prosiding Sixth Postgraduate Bio Expo 2021*, 203–212.
18. Sundari, D., & Almasyhuri, A. (2019). Uji Aktivitas Antiseptik Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) dalam Obat Kumur terhadap *Staphylococcus aureus* secara in Vitro. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(1), 10–18. <https://doi.org/10.22435/jki.v9i1.351>
19. Terhadap, A., Pseudomonas, B., Manarisip, G. E., & Rotinsulu, H. (2020). *STANDARDIZATION OF GREEN BETEL LEAF EXTRACTS (Piper betle L .) AND ANTIBACTERIAL TEST AGAINST Pseudomonas aeruginosa STANDARISASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle L .) DAN UJI* This study aims to determine the standardization of betel leaf extracts. 9(November), 533–541. PHARMACON– PROGRAM STUDI FARMASI, FMIPA, UNIVERSITAS SAM RATULANGI, Volume 9 Nomor 4 November 2020