

Formulasi Pasta Gigi Ekstrak Daun Jambu Biji dan Stevia Sebagai Antibakteri Alami.

Toothpaste Formulation of Guava Leaf Extract and Stevia as Natural Antibacterial

Yuli Astika¹⁾, Ari Saputro²⁾, Kun Harismah³⁾

¹⁾Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Muhammadiyah Surakarta
Email: yuliasatika1112@gmail.com

ABSTRAK

Bakteri Streptococcus mutans dapat menyebabkan karies pada gigi. Karies dapat dihindari dengan bantuan senyawa kimia yang dapat diperoleh dari daun jambu biji yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap Streptococcus mutans. Sesuai SNI No.12-3524-1995 yang berlaku, pasta gigi tidak boleh mengandung sukrosa atau turunan karbohidrat lain yang dapat terfermentasi. Berdasarkan itu telah dilakukan formulasi pasta gigi ekstrak daun jambu biji dan pemanis stevia. Metode penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan dua factorial. Faktor pertama ekstrak daun jambu biji diformulasikan didalam pasta gigi sebagai bahan aktif dengan variasi (2%; 2,5%; 3,5%; dan 4,5%). Sedangkan faktor kedua ekstrak stevia digunakan sebagai pemanis alami yang tidak menyebabkan karies dengan variasi (2; 1%; 1,5%; 2%). Pasta gigi yang baik akan memiliki stabilitas yang bagus selama dalam penyimpanan. Pengujian stabilitas dilakukan dengan menguji aktivitas antibakteri dan homogenitas sediaan setiap minggu selama 3 minggu. Dari pasta gigi yang dihasilkan diperoleh aktivitas antibakteri atau daya hambat pasta gigi terhadap Streptococcus mutans tertinggi adalah formula F3 yaitu 25mm. Pada pengujian stabilitas diperoleh hasil semua formula pasta gigi homogen yang ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan, struktur yang rata dan memiliki warna yang seragam.

Kata kunci: *Streptococcus mutans*, ekstrak daun jambu biji, pasta gigi herbal

ABSTRACT

Streptococcus mutans bacteria can cause dental caries. Caries can be avoided with the help with chemical compounds that can be obtained from guava leaves which have antibacterial activity against Streptococcus mutans. According to SNI number 12-3524-1995 which applies, toothpaste should not contain sucrose or other carbohydrate derivatives that can be fermented. Based on that, the toothpaste formulation of guava leaf extract and stevia a sweetener has been made. The research method used a completely randomized design with two factorials. The first factor is that guava leaf extract that formulated in toothpaste as an active agent with variations (2%; 2.5%; 3.5%; and 4.5%). Meanwhile, the second factor is stevia extract as a natural sweetener that does not cause caries with variations (2; 1%; 1.5%; 2%). A good toothpaste will have great stability during storage. Stability testing was carried out by testing the antibacterial activity and homogeneity of the preparation every week for 3 weeks. From the product of preparation toothpaste, the highest antibacterial activity or inhibition of toothpaste against Streptococcus mutans was formula F3, with diameter 25mm. In the stability test, all formulas of toothpaste were homogeneous which was indicated by the absence of lumps, an even structure and a uniform color.

Keywords: *Streptococcus mutans*, guava leaf extract, herbal toothpaste

PENDAHULUAN

Menurut riset kesehatan dasar pada tahun 2013 menunjukkan adanya masalah kesehatan gigi dan mulut penduduk Indonesia yang mencapai 25,9% dan meningkat menjadi 57,6 % di tahun 2018. Dari data ini terlihat bahwa masyarakat Indonesia yang mempunyai masalah gigi semakin meningkat (Kemenkes, 2018). Tantangan yang dihadapi Indonesia berkaitan dengan status kesehatan gigi dan mulut yang buruk pada anak-anak dan berlanjut hingga usia remaja dan dewasa. Dimana lebih dari 70% mempunyai pengalaman dengan karies gigi (Suratri dkk., 2018).

Di kalangan masyarakat karies gigi merupakan salah satu penyakit gigi dan mulut yang paling sering ditemui. Penyakit ini merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh demineralisasi email dan dentin yang erat hubungannya dengan konsumsi makanan yang kariogenik. Karies disebabkan *Streptococcus mutans* yang memetabolisme sukrosa dan menimbulkan suasana asam di bagian rongga mulut. Karies dapat dicegah dengan menghambat pertumbuhan bakteri kariogenik ini (Tampedje dkk., 2016). Jenis pasta gigi yang digunakan juga dapat mempengaruhi dalam pencegahan masalah gigi.

Pasta gigi merupakan salah satu bahan yang sudah lama digunakan untuk membersihkan gigi. Selain itu pasta gigi juga dapat menghilangkan atau mengurangi bau mulut, memoles permukaan gigi, memberikan rasa segar pada mulut serta memelihara kesehatan gigi. Pasta gigi yang mengandung bahan yang aman dan nyaman serta memiliki efek samping yang sedikit biasanya disebut pasta gigi herbal. Pembuatan pasta gigi dapat diinovasikan dengan penambahan bahan alami yang bermanfaat, aman dan efektif untuk menjaga kesehatan gigi (Deshmukh dkk., 2017).

Dalam pembuatan pasta gigi biasanya digunakan bahan tambahan untuk menyamarkan rasa dari bahan-bahan lain. Salah satunya yaitu pemanis. Pemanis alami seperti sukrosa dan madu dipercaya dapat menurunkan kadar pH tetapi dapat menyebabkan karies gigi. Dalam uji coba yang telah dilakukan stevia dapat menjadi alternatif pemanis alami non kalori sebagai bahan tambahan zat pemanis pada pasta gigi herbal (Mahdalin dkk., 2017). Stevia (*Stevia rebaudiana* (Bertoni)) adalah tumbuhan semak keluarga Asteraceae yang berasal dari Paraguay (Gandhi dkk., 2018). Daun stevia mengandung sepuluh glikosida, seperti steviosida, rebaudiosida A-F, dulcoside, alkaloid, dan flavonoid. Steviosida adalah glikosida termanis yang terdapat dalam daun stevia yang memiliki tingkat kemanisan 300 kali dari sukrosa. Kandungan steviosida dapat menjadi bahan penstabil alami karena stabil pada berbagai pH dan suhu tinggi hingga 200°C serta tidak menyebabkan pembentukan plak gigi (Harismah dkk., 2018). Rutin mengonsumsi pemanis berkalori seperti sukrosa dapat meningkatkan konsumsi karbohidrat yang dapat menyebabkan jumlah mikroba berbahaya di rongga mulut bertambah dan pada akhirnya dapat menyebabkan plak dan radang gusi. Stevia berpeluang 57,82% lebih kecil untuk mengembangkan plak dibandingkan dengan sukrosa yang dicatat oleh bantuan indeks plak Silness-Loe. Selain sebagai pemanis stevia juga dapat dijadikan sebagai antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antimikroba, dan antifungsi. (Gandhi dkk., 2018).

Bahan alami lain yang dapat ditambahkan pada pasta gigi yaitu tanaman obat. Salah satunya jambu biji (*Psidium guajava* Linn) yang merupakan tumbuhan daerah tropis yang telah banyak ditanam oleh negara yang memiliki iklim tropis dan subtropis. Kandungan utama jambu biji adalah vitamin, tanin, senyawa fenolik, flavonoid, minyak atsiri, alkohol seskuiterpen, dan asam triterpenoid. Rebusan daun jambu biji banyak digunakan di Asia Tenggara sebagai obat kumur untuk sariawan dan anti bakteri. Menurut penelitian yang sudah ada senyawa guaijaverin yang diisolasi dari daun jambu biji menunjukkan aktivitas tinggi terhadap penghambatan dan mempunyai efek bakterisidal terhadap *Streptococcus mutans* (Diaz dkk., 2017).

Penelitian farmakologis menunjukkan adanya aktivitas ekstrak daun jambu terhadap mikroorganisme penyebab kariogenik dan plak gigi dengan konsentrasi penghambatan minimum sebesar 2,61 dan 4,69 mg/mL. Ekstrak daun muda menunjukkan zona penghambatan yang bervariasi dari 11,8 hingga 25 mm. Ekstrak diperoleh dengan menggunakan dua metode: ekstraksi hangat dan dingin. Efek yang lebih baik ditunjukkan pada ekstraksi hangat dengan pelarut etanol (25 mm). Namun dengan menggunakan ekstraksi dingin, hasil yang lebih baik ditunjukkan oleh pelarut air (21 mm) (Morais-Braga dkk., 2016).

Untuk itu diperlukan pengujian sediaan pasta gigi dengan bahan alami ekstrak daun jambu biji dan pemanis alami stevia terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* sebagai alternatif alami pencegahan karies pada gigi. Selain itu juga dilakukan uji homogenitas pasta gigi.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Surakarta. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris menggunakan rancangan acak lengkap dua faktorial yaitu ekstrak daun jambu biji dan ekstrak daun stevia. Pengujian penelitian ini menggunakan metode sumuran untuk menguji formulasi pasta gigi ekstrak daun jambu biji dan stevia. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak daun jambu biji dan stevia terhadap penurunan jumlah *Streptococcus mutans* digunakan ekstrak daun jambu biji dengan variasi (2%; 2,5%; 3,5%; 4,5%) dan jumlah stevia yang dibutuhkan sebagai pemanis alami (1; 1,5; 2 gram). Selain itu, pasta gigi yang dihasilkan diuji kehomogenitasannya sesuai dengan standar nasional Indonesia yang berlaku yaitu no. 12-3524-1995.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari blender, bunsen, corong kaca, cawan petri, erlenmeyer, gelas beker, gelas ukur, inkubator, jangka sorong, jarum ose, kaca arloji, kertas saring, mortar, pengaduk kaca, rangkaian alat distilasi, stirer, dan tabung reaksi. Sedangkan bahan yang digunakan diantaranya yaitu aquades, ekstrak daun jambu biji, ekstrak daun stevia, etanol 96%, gliserin, kalsium karbonat, nutrien agar (NA), natrium CMC, natrium lauril sulfat, nipagin, dan *Streptococcus mutans*.

Cara Kerja

1. Ekstraksi daun jambu biji dan daun stevia

Daun jambu biji dan daun stevia dikeringkan kemudian dihaluskan hingga 60 mesh. Lalu dimaserasi secara terpisah dengan etanol 96% selama 24 jam dan 3 hari dengan perbandingan 1:10 dan 1:3. Setelah itu disaring dan didistilasi untuk memisahkan etanol dan ekstrak.

2. Pembuatan sediaan pasta gigi

Natrium CMC dilarutkan dengan air dan diaduk hingga homogen didalam lumpang (massa 1). Kemudian kalsium karbonat dilarutkan dalam gliserin (massa 2). Nipagin dan natrium lauril sulfat ditambahkan perlahan ke dalam massa 2 dan digerus perlahan agar tidak terbentuk busa. Setelah itu ditambahkan ekstrak sesuai perlakuan masing-masing. Lalu massa 2 dituangkan ke massa 1 dan diaduk hingga terbentuk pasta gigi yang homogen. Formulasi sediaan pasta gigi dapat dilihat pada Tabel 1, dengan modifikasi dari formula Mahdalin (Mahdalin dkk, 2017).

Tabel 1. Formulasi pasta gigi masing masing sampel

Nama bahan	F0	Fs	Fj	F1	F2	F3
Ekstrak daun jambu biji*	-	-	2	2,5	3,5	4,5
Ekstrak daun stevia*	-	2	-	1	1,5	2
Gliserin*	25	25	25	25	25	25
Kalsium karbonat	40	40	40	40	40	40
Na CMC	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Natrium lauril sulfat	1	1	1	1	1	1
Nipagin	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Akuades*	ad100	ad100	ad100	ad100	ad100	ad100

*satuan dalam mL

3. Evaluasi pasta gigi

a. Uji antibakteri

Alat-alat yang digunakan disterilisasi terlebih dahulu pada suhu 121° C selama 15 menit. Media disiapkan dengan cara melarutkan 1,035 gram dengan aquades sebanyak 45 mL di gelas beker. Kemudian gelas beker dipanaskan diatas hot plat dan distirer hingga ada gelembung.

Sebelum bakteri ditanam pada media NA, bagian belakang cawan petri dibagi menjadi tiga bagian dengan menggunakan kertas label. Pada masing-masing cawan petri, dituangkan 15 mL cairan media yang sudah dibuat dan di inkubasi selama 24 jam. Lalu bakteri yang sudah diinkubasi diambil dengan kapas lidi steril lalu dioleskan secara merata pada media NA. Metode pengujian yang digunakan ialah metode sumuran, dimana media dilubangi dengan bagian atas mikropipet dan diisi dengan pasta gigi masing-masing konsentrasi. Setelah itu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Diameter zona hambat lalu diukur dengan jangka sorong (Tampedje dkk., 2016).

b. Uji Homogenitas

Menguji homogenitas adalah menguji kelembutan, gelembung udara, gumpalan, dan partikel yang terpisah pada pasta gigi. Uji homogenitas dapat dilakukan dengan cara mengoleskan pasta gigi pada kaca transparan kemudian diamati secara visual dari bagian belakang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian yang dilakukan oleh Tampedje dkk (2016) telah terbukti bahwa ekstrak daun jambu biji dapat menghambat aktivitas pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, yaitu bakteri penyebab karies pada gigi. Kemudian pada penelitian yang dilakukan ini ekstrak daun jambu biji diformulasikan kedalam pasta gigi dan ditambah dengan pemanis alami ekstrak daun stevia.

Pada ekstraksi daun jambu biji diperoleh ekstrak seberat gram dan rendemen 20%. Sedangkan ekstraksi daun stevia diperoleh ekstrak kental seberat 29,3 gram dengan rendemen 9,7%. Formulasi sediaan pasta gigi pada penelitian ini dibuat 3 (tiga) formula dengan membedakan kadar zat aktif (ekstrak etanol daun jambu biji). Pada formulasi ini, konsentrasi ekstrak daun jambu biji dibuat bervariasi, yaitu 2,5%, 3,5%, dan 4,5%. Variasi konsentrasi tersebut didasarkan pada penelitian Handayani, dkk (2017) yang membuat mouthwash. Hasil yang diperoleh dari penelitian tersebut membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin tinggi daya hambat. Sedangkan variasi ekstrak stevia yang digunakan yaitu 1%, 1,5%, dan 2%. Pemilihan variasi tersebut dikarenakan pemanis yang digunakan dalam pasta gigi tidak boleh lebih dari 2%.

Formula dibuat berdasarkan pada penelitian sebelumnya, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Mahdalin (2017). Pada penelitian tersebut digunakan propilen glikol sebagai humektan untuk mempertahankan kelembaban pasta agar tidak kering selama penyimpanan. Namun pada formulasi ini propilen glikol diganti dengan gliserin karena kemampuannya yang lebih stabil dalam mempertahankan kelembaban pasta gigi. Kalsium karbonat memiliki fungsi sebagai zat abrasif yang dapat memberikan efek bersih pada gigi. Zat abrasif yang digunakan ini sudah menyesuaikan jumlah dari komposisi sediaan yang diinginkan namun tetap memenuhi jumlah yang ditetapkan yaitu 30-40%. Na CMC berfungsi sebagai zat pengikat. Zat ini memberikan efek untuk mengikat semua bahan dan membantu memberi tekstur pada pasta gigi. Sedangkan natrium lauril sulfat berfungsi sebagai surfaktan atau pembusa.

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Daun Jambu Biji dan Stevia terhadap *Streptococcus mutans*

Pengujian aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans* dilakukan dengan 3 formula pasta gigi yang berbeda dan 2 kontrol. Tiga formula tersebut yaitu formula 1 dengan konsentrasi ekstrak daun jambu biji 2,5%, formula 2 dengan konsentrasi ekstrak 3,5%, dan formula 3 dengan konsentrasi ekstrak 4,5%. Dua kontrol yang digunakan ialah kontrol negatif (tanpa ekstrak) dan kontrol positif yang menggunakan 3 merk pasta gigi komersial yang sudah beredar di pasaran serta pasta gigi dengan ekstrak daun stevia dan ekstrak daun jambu biji saja.

Hasil penelitian formulasi ekstrak daun jambu biji dan pemanis alami stevia dalam pasta gigi terhadap jumlah koloni *Streptococcus mutans* pada media nutrisi agar diperoleh data seperti pada tabel 2

Tabel 2. Data daya hambat pasta gigi terhadap *Streptococcus mutans*

	Formula								
	F0	Fs	Fj	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Diameter daya hambat (mm)	14,5	21,37	21,53	22,9	24,6	25	1,2	8,8	19,2

Keterangan :

F0 : Formulasi tanpa ekstrak daun jambu biji dan stevia

Fs : Formulasi dengan ekstrak stevia 2%

Fj : Formulasi dengan ekstrak daun jambu biji 2%

F1 : Formulasi konsentrasi ekstrak daun jambu biji 2,5% dan stevia 1%

F2 : Formulasi konsentrasi ekstrak daun jambu biji 3,5% dan stevia 1,5%

F3 : Formulasi konsentrasi ekstrak daun jambu biji 4,5% dan stevia 2%

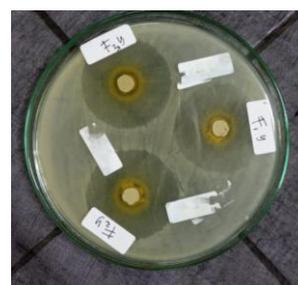
F4 : Formulasi pasta gigi P herbal

F5 : Formulasi pasta gigi C herbal

F6 : Formulasi pasta gigi S siwak



Gambar 1. Hasil pengujian antibakteri pasta gigi komersial



Gambar 2. Hasil pengujian antibakteri pasta gigi

Pada Gambar 1 dan 2 terlihat hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan pasta gigi ekstrak daun jambu biji memberikan daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang ditandai dengan terbentuknya daerah bening disekitar sumur yang dibuat pada media. Diameter daya hambat diperoleh dengan mengukur daerah bening dengan jangka sorong dan dikurangi dengan diameter dalam yang ada pasta giginya. Sehingga diperoleh diameter rata-rata F0 sebesar 19,2 mm; F1 = 22,9 mm; F2 = 24,6 mm; F3 = 25 mm. Sedangkan pada pasta gigi pembanding negatif (F0), diameter rata-rata yang diperoleh hanya sebesar 14,5 mm.

Kemudian pada kontrol positif, daya hambat pasta gigi yang di pasaran merek P, C, dan S berturut-turut yaitu 1,2 mm; 8,8 mm; dan 19,2 mm. Pada formulasi yang mengandung ekstrak stevia dan ekstrak daun jambu biji saja diperoleh diameter berturut-turut sebesar 21,37 mm dan 21,5 mm. Dari diameter yang diperoleh tersebut dapat dilihat bahwa pasta gigi F3 yang mengandung konsentrasi ekstrak daun jambu biji paling tinggi

memiliki daya hambat yang paling besar. Berdasarkan hal tersebut semakin banyak penambahan ekstrak daun jambu biji dan stevia yang ditambahkan maka diameter daya hambat terhadap *S. mutans* semakin tinggi. Bahkan jika dibandingkan dengan pasta gigi yang dipasaran, formulasi pasta gigi F3 memiliki daya hambat yang tinggi. Apabila dibandingkan dengan penelitian Handayani (2017) tentang mouthwash ekstrak daun jambu biji tanpa stevia, dengan konsentrasi yang sama diperoleh diameter hambat hanya sekitar 3-4 mm saja.

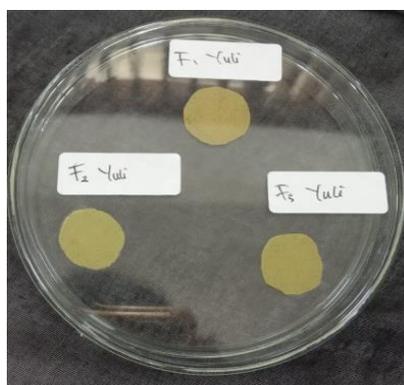
Karena perbedaan daya hambat pada F1 dan F2 tidak jauh berbeda. Maka pada formulasi tersebut dapat dibuat pasta gigi dengan salah satu ekstrak saja. Seperti yang pernah disebutkan di penelitian lain yaitu ekstrak stevia mengandung diterpen glikosida yang juga dapat digunakan sebagai antibakteri (Pertwi dkk., 2017).

Hasil Uji Homogenitas

Tabel 3 merupakan data hasil pengamatan homogenitas sediaan pasta gigi setiap minggu selama 3 minggu berturut-turut

Tabel 3. Data hasil pengujian homogenitas sediaan pasta gigi

Minggu ke-	F0	Fstevia	Fjambu	F1	F2	F3
1	homogen	homogen	homogen	homogen	homogen	homogen
2	homogen	homogen	homogen	homogen	homogen	homogen
3	homogen	homogen	homogen	homogen	homogen	homogen



Gambar 3. Menguji homogenitas sediaan pasta gigi

Pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat apakah pasta yang dibuat homogen atau tercampur merata antara zat aktif dengan basis. Berdasarkan uji homogenitas yang telah dilakukan bahwa formula pasta yang telah dibuat menunjukkan susunan yang homogen. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar ataupun gumpalan dari hasil pengamatan pasta pada kaca objek. Pasta gigi yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan, struktur yang rata dan memiliki warna yang seragam, dan ketika ditekan keluar dari wadah memiliki ukuran yang sama (Deshmukh dkk., 2017). Dengan ini pasta gigi yang dibuat sudah memenuhi standar Nasional Indonesia no 12-3524-1995.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian formulasi sediaan pasta gigi daun jambu dan pembahasan diatas, dapat ditarik tiga kesimpulan:

- a. Ekstrak daun jambu biji dan ekstrak stevia dapat diformulasikan ke dalam sediaan pasta gigi yang memenuhi persyaratan fisik yaitu uji homogenitas.
- b. Sediaan pasta gigi yang telah dibuat homogen dan dapat mengurangi karies gigi dengan menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* dengan diameter hambat 21-25mm.
- c. Formulasi yang baik untuk digunakan yaitu F3 karena memiliki daya hambat yang tinggi yaitu 25 mm, dan pasta gigi yang dihasilkan homogen.

DAFTAR PUSTAKA

Badan Standar Nasional. 1995. SNI 12-3524-1995 Pasta Gigi

Deshmukh, P., Telrandhe, Roshan., Gunde, Mahendra. 2017. *Formulation and Evaluation of Herbal Toothpaste: Compared With Marketed Preparation*. International Journal of Pharmaceutics & Drug Analysis. 10(5):406-410

Díaz-de-Cerio, E., Verardo, V., Gómez-Caravaca, A. M., Fernández-Gutiérrez, A., & Segura-Carretero, A. 2017. *Health effects of Psidium guajava L. Leaves: An overview of the last decade*. International Journal of Molecular Sciences . 18(897): 1-31. <https://doi.org/10.3390/ijms18040897>

Gandhi, S., Gat, Y., Arya, S., Kumar, V., Panghal, A., Kumar, A. 2018. *Natural sweeteners: health benefits of stevia*. Foods and Raw Materials. 6(2): 392–402.

Handayani, F., Sundu, R., Sari, R.M. 2017. *Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Streptococcus mutans Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.)*. Jurnal Sains dan Kesehatan. 1(8): 422-433

Harismah, K., Mirzaei, M., Fuadi, A.M. 2018. *Stevia rebaudiana in Food and Beverage Applications and Its Potential Antioxidant and Antidiabetic: Mini Review*. 12(24): 9133-9137

Kemenkes RI. 2018. *Situasi Kesehatan gigi dan Mulut Pusat Data dan Informasi*. Jakarta: Indonesia

Mahdalin, A., Wisarsih, E., & Harismah, K. 2017. *Pengujian Sifat Fisika dan Sifat Kimia Formulasi Pasta Gigi Gambir dengan Pemanis Alami Daun Stevia*. Urecol ke-6. 09 September 2017. Universitas Muhammadiyah Magelang: 135–138.

Morais-Braga, M. F. B., Carneiro, J. N. P., Machado, A. J. T., dos Santos, A. T. L., Sales, D. L., Lima, L. F., Lima, Luciene L., Figuredo, Fernando G., Coutinho, H. D. M. 2016. *Psidium guajava L., from ethnobiology to scientific evaluation: Elucidating bioactivity against pathogenic microorganisms*. Journal of Ethnopharmacology. 194: 1140–1152.

- Pertiwi, W.S., Manikan, A.S., Hidayanto, A., Harismah, K. 2017. *Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Stevia (Stevia Rebaudiana) dan Minyak Cengkeh Sebagai Obat Kumur Herbal Alami menggunakan Metode Infundasi*. Urecol ke-6. 09 September 2017. Universitas Muhammadiyah Magelang: 177-182
- Suratri, Made A. L., Jovina, Tince A., Notohartoyo, Indirawati T. 2018. *Hubungan Kejadian Karies Gigi dengan Konsumsi Air Minum pada Masyarakat di Indonesia*. Media Litbangkes. 28(3): 211–218.
- Tampedje, Ayu A.D., Tuda, Josef S.B., Michael, A. L. 2016. *Uji efek bakteri ekstrak daun jambu biji (psidium guajava.L) terhadap pertumbuhan koloni Streptococcus mutans*. Ilmiah Farmasi. 5(3): 2302–2493.