

Aktivitas Senyawa Flavanoid Dalam Pasta Gigi Ekstrak Etanol Daun Beluntas Sebagai Agen Antibakteri *Streptococcus sp*

Yunia Aliffah^[1], Lusiana^[2]

^[1] Program Studi Pendidikan Kimia Universitas Riau

^[2] Magister Manajemen Pendidikan Islam Universitas Islam 45 Bekasi

^[1] shyiba.yunia1976@student.unri.ac.id

^[2] lusiana@unismabekasi.ac.id

KATA KUNCI:

Antibakteri, Daun Beluntas, Kuersetin, *Streptococcus Sp*

ABSTRAK

Daun beluntas merupakan daun yang banyak dibudidayakan oleh masyarakat karena diyakini dapat memberikan banyak manfaat. Daun beluntas bermanfaat di berbagai bidang antara lain: bidang, kesehatan, makanan, kosmetika dan kecantikan, serta farmasi. Tujuan dari literatur ini adalah untuk menganalisis bagaimana pengaruh senyawa kuersetin didalam ekstrak daun beluntas sebagai agen antibakteri. Penelitian ini menggunakan metode review jurnal berdasarkan *literature review* yang didapatkan dari mesin pencarian data publish or perish, google scholarship baik itu jurnal nasional, jurnal internasional maupun artikel ilmiah yang dipublikasikan mulai dari tahun 2015. Hasil review yang didapat adalah senyawa kuersetin yang terdapat pada ekstrak daun beluntas berperan dalam menghambat bakteri *Streptococcus sp* yang terdapat di gigi yang menyebabkan karies gigi dengan cara menghambat pertumbuhan biofilm pada dinding sel bakteri. Dari hasil review didapatkan bahwa konsentrasi optimum pasta gigi ekstrak daun beluntas adalah konsentrasi tertinggi dari masing-masing penelitian yakni konsentrasi 100% terhadap bakteri *Streptococcus mutans* menghasilkan diameter hambat sebesar 23,25 mm dan konsentrasi ekstrak terbesarnya 7% sebesar 5.69 mm.

1. PENDAHULUAN

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat dalam menunjang kesehatan untuk jangka waktu yang lama telah lama dilakukan dan terus meningkat bersamaan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Meskipun sudah banyak diberitakan mengenai tanaman berguna sebagai obat kegiatan penelitian untuk mengeksplorasi obat dari tanaman terus ditingkatkan khususnya untuk memperoleh senyawa baru yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit. Salah tanaman asli Indonesia yang keberadaannya melimpah dan tersedia dan digunakan sebagai obat adalah beluntas (*Pluchea indica L*). Beberapa orang menggunakan tanaman ini sebagai pagar pekarangan. Bahkan masyarakat Indonesia menggunakan daun beluntas sebagai obat pencahar keringat (*diaforis*), deodoran, obat TBC kelenjar dan nyeri pada rematik (Pratiwi & Tobi, 2023).

Daun beluntas juga digunakan secara empiris dan dipercaya mempunyai khasiat menambah nafsu makan, membantu melancarkan pencernaan, membantu menghilangkan bau badan, bau terhadap mulut, menurunkan panas, meredakan nyeri pada tulang, meredakan sakit pinggang, dan juga mengobati keputihan. Secara ilmiah, beberapa peneliti telah meneliti manfaat daun beluntas, antara lain aktivitas antipiretik terhadap tikus Jantan dan aktivitas antidiare terhadap mencit Jantan (Nahak, 2017).

Streptococcus sp merupakan salah satu microflora endogenous yang memiliki peranan penting pada pathogenesis karies gigi. Karies gigi atau dikenal dengan gigi berlubang adalah suatu penyakit pada jaringan keras gigi yang sudah dikenal umum oleh masyarakat, paling banyak ditemui di dalam rongga mulut. Bakteri ini dapat menyebabkan terjadinya karies dengan cara karbohidrat difermentasi sehingga pH permukaan gigi menjadi asam (Wahyuningsih & Ndaso, 2023). Karies gigi biasanya dapat

dicegah dengan menggunakan pasta gigi agar mengurangi dan mencegah pertumbuhan bakteri (Nurjannah & Nugrahani, 2018).

Pasta gigi bertujuan membersihkan gigi, mengurangi bau mulut sehingga gigi terlihat lebih bersih, menghilangkan karang gigi serta menjaga kesehatan mulut dengan bantuan sikat gigi. Pengontrolan karies secara umum bisa dilakukan dengan menyikat gigi secara teratur dengan menggunakan pasta gigi (Susi & Bachtiar, 2015). Pencegahan karies dapat menggunakan pasta gigi yang berasal dari produk alami terutama karena bahan alami yang mudah didapat, murah dan jarang menimbulkan efek samping (Wassel & Khattab, 2017).

Salah satu bagian dari tanaman yang mampu dimanfaatkan untuk mengatasi masalah kesehatan pada rongga mulut terutama gigi adalah tanaman beluntas (*Pluchea indica L*) Tanaman ini mempunyai banyak kandungan senyawa aktif seperti polifenol dan flavonoid (Syaravina & Amalina, 2018). Menurut Fattimatuzzahra et al (2016), ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica L*) konsentrasi 10% merupakan *minimum inhibitoric concentration* (MIC) dengan diameter zona hambat 7,98 mm terhadap *Streptococcus sp.* Ekstrak etanol daun beluntas dengan masing-masing konsentrasi 2,5%; 3,5%; 4,5%; 5,5% dan 6,5% menunjukkan penurunan jumlah koloni bakteri pada saliva. Di dalam rongga mulut dapat ditemukan berbagai bakteri seperti *Streptococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Lactobacilus sp.*, dan *Actinomyces sp.* (Syafira & Masyhudi, 2019).

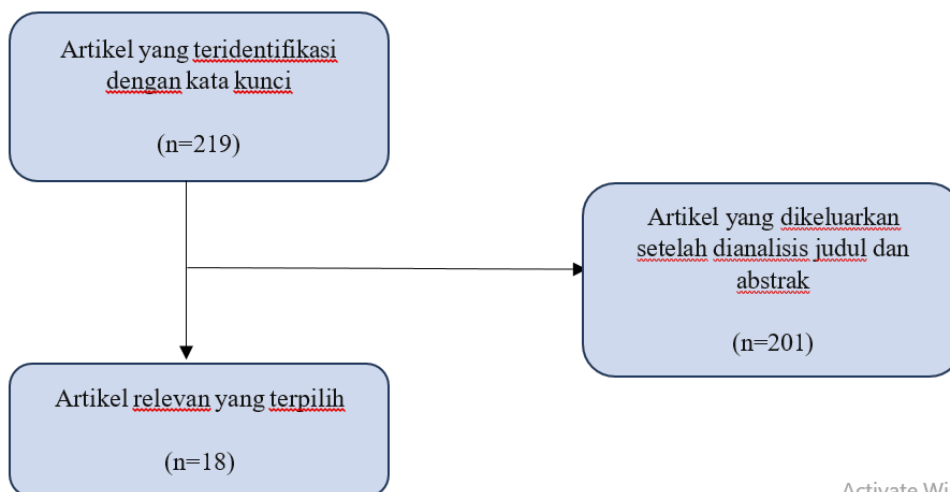
Berdasarkan hal di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelusuran lebih lanjut terkait senyawa aktif yang terdapat di daun bentulas yang dapat mencegah karies pada gigi. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan review artikel dengan judul “Aktivitas Senyawa Flavanoid Dalam Pasta Gigi Ekstrak etanol Daun Beluntas Sebagai Agen Antibakteri *Streptococcus sp*”.

2. METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah *literature review*. Yaitu sebuah pencarian literatur baik internasional maupun nasional yang dilakukan dengan menggunakan database Publish or Perish, Google Scholar, dan Mendeley. Pada tahap awal pencarian artikel jurnal diperoleh 219 artikel dari 2015 sampai 2024 menggunakan kata kunci "Daun Bentulas Sebagai Antibakteri", dieksplorasi relevansi dengan artikel untuk dikompilasi. Dari jumlah tersebut penulis menggunakan 18 referensi jurnal artikel yang dianggap relevan. Dari jumlah artikel yang digunakan, 5 artikel merupakan jurnal internasional, 13 artikel merupakan jurnal nasional.

3. PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang diperoleh dari berbagai literatur berdasarkan metode yang telah dijabarkan menunjukkan hasil yang beragam. Dalam database yang telah ditentukan, pencarian 219 Artikel Ilmiah yang teridentifikasi. Setelah itu, judul dan abstrak dari setiap artikel yang teridentifikasi diperiksa, dan sebanyak 201 artikel dihapus. Dari pengecekan tersebut, ditemukan 18 artikel yang relevan dengan kriteria yang telah ditetapkan dan layak untuk digunakan dalam penulisan seperti yang terlihat pada gambar 1.



Gambar 1. Tahap Penyeleksian Artikel

Berdasarkan tinjauan literatur, artikel yang memenuhi kriteria dalam tinjauan sistematis ini adalah artikel penelitian asli dalam rentang waktu 9 tahun terakhir. Tinjauan literatur menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun beluntas memiliki potensi sebagai antibakteri digunakan sebagai pasta gigi. Beberapa informasi mengenai hasil studi yang telah dilakukan ditemukan dalam Tabel 1.

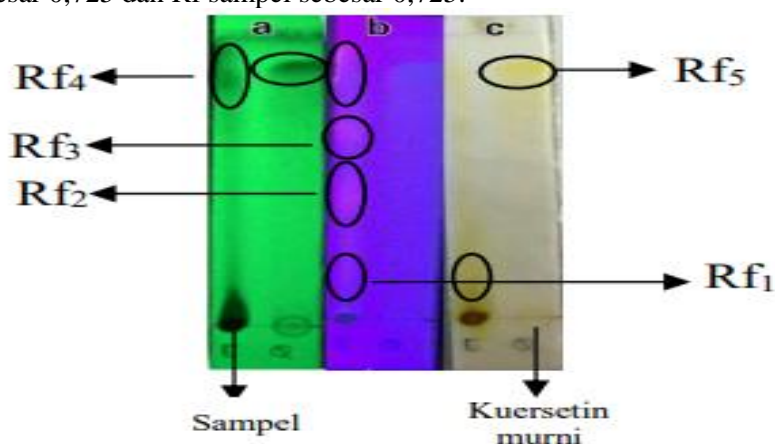
Judul	Penulis & Tahun	Metode	Hasil
Formulasi dan Evaluasi Sediaan Film Cepat Larut Ekstrak Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.) sebagai Pasta Gigi	(Fauziah & Aryani, 2022)	Pada penelitian ini akan dibuat sediaan film cepat larut (fast dissolving film) dengan bahan aktif daun beluntas (<i>Pluchea indica</i> Less). Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan tahapan penelitian yaitu determinasi bahan, penyiapan simplisia, penapisan fitokimia simplisia, pengujian parameter standar simplisia.	Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun beluntas dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan film cepat larut dimana menghasilkan film cepat larut yang memiliki waktu hancur yang cukup baik yaitu $30,41 \pm 0,78$ detik untuk F3C-1 dan $36,78 \pm 0,84$ untuk F3C-2.
Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Beluntas (<i>Pluchea indica</i> Less.) dan Daun Sukun (<i>Artocarpus altilis</i> (Park.) Fosberg) terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	(Setyowati & Indrayati, 2024)	Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan tahapan penelitian yaitu determinasi bahan, penyiapan simplisia, penapisan fitokimia simplisia, pengujian parameter standar simplisia, uji difusi dan uji difusi.	Ekstrak etanol daun beluntas (<i>P. indica</i>) dan daun sukun (<i>A. altilis</i>) masing-masing memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri <i>S. aureus</i> ATCC 25923 dengan nilai KBM sebesar 12,5% dan 6,25%. Kombinasi kedua ekstrak yang paling efektif adalah perbandingan 2:1 (EDB 25%:EDS 6,25%) dengan diameter zona hambat sebesar 20,72 mm dan memiliki pengaruh/efek kombinasi yang sinergis.
Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (<i>Pluchea Indica</i> (L.) Less) Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi (<i>Streptococcus</i> sp)	(Rahmawati, 2023)	Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium untuk menguji ekstrak etanol daun beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Less) terhadap bakteri penyebab karies gigi <i>Streptococcus mutans</i> . Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah difusi agar sumuran. Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan meliputi pengumpulan bahan baku daun beluntas, determinasi daun beluntas di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung (SITH-ITB).	Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun beluntas (<i>Pluchea indica</i> (L.) Less) memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> pada rentang konsentrasi 40% - 100% (b/v).
Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Beluntas <i>Pluchea Indica</i> (L.) Less Terhadap Bakteri Saliva Secara In Vitro	(Syafira & Masyhudi, 2019)	Desain penelitian ini merupakan eksperimental murni untuk membandingkan antara media tanpa diberi ekstrak dengan yang diberi	Pada penelitian ini perlakuan konsentrasi ekstrak daun beluntas 6,5% tidak berbeda secara signifikan terhadap perlakuan konsentrasi

		<p>ekstrak. Protokol penelitian ini sudah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Mulawaraman, dengan nomor kode etik NO.15/KEPK-FK/11/2018.</p>	<p>ekstrak 5,5%, sehingga diduga bahwa konsentrasi ekstrak 5,5% merupakan konsentrasi yang optimum dalam menghambat pertumbuhan koloni bakteri saliva. Hal ini karena konsentrasi ekstrak yang lebih kecil mampu menimbulkan aktivitas antibakteri yang tidak berbeda signifikan dengan aktivitas antibakteri yang ditimbulkan oleh konsentrasi tertinggi.</p>
--	--	--	--

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari beberapa peneliti memanfaatkan potensi antibakteri pada ekstrak etanol daun bentulas dengan menjadikan pasta gigi. Ekstrak daun bentulas yang dipakai beragam tergantung kebutuhan dalam penelitian yang akan dilakukan. Berdasarkan penelitian (Fauziah & Aryani, 2022) menunjukkan bahwa terdapat senyawa polifenolat, flavonoid, antrakuinon, tanin, monoterpen dan seskuiterpen serta steroid baik pada simplisia maupun pada ekstrak. Pada penelitian ini senyawa alkaloid dan saponin tidak terdeteksi, berbeda dengan penelitian (Sulistiyarningsih, 2019) dimana terdapat senyawa alkaloid dan tidak terdeteksinya senyawa saponin, triterpenoid dan steroid pada daun beluntas. Hal ini disebabkan karena terdapat perbedaan tempat tumbuh sehingga mempengaruhi kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman beluntas yang digunakan.

Formula pasta gigi ekstrak etanol daun beluntas (EEDB) terdiri dari zat aktif dan tambahan. Cara pembuatan pasta gigi yaitu dengan cara EEDB digerus dalam lumpang kemudian ditambahkan Na CMC dengan air panas suhu (80°C) sampai homogen. Pada lumpang yang berbeda kalsium karbonat digerus lalu ditambahkan EEDB sampai homogen, kemudian tambahkan sorbitol. Setelah itu dicampurkan. Natrium lauril sulfat dilarutkan lalu ditambahkan ke dalam campuran sedikit demi sedikit sambil digerus, ditambahkan minyak permen lalu diaduk hingga tercampur rata hingga terbentuk sediaan pasta gigi yang homogen (Widarsih & Mahdalin, 2017).

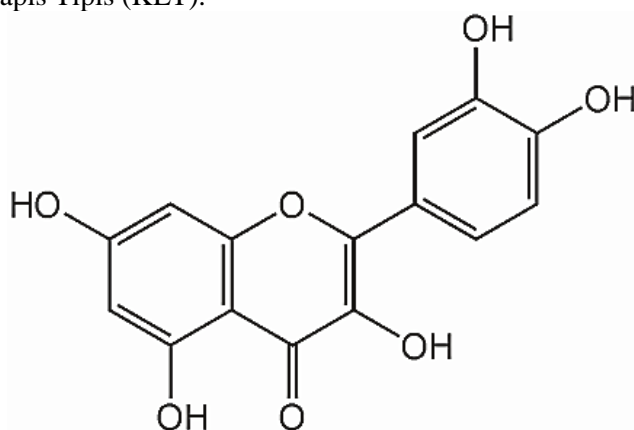
Penelitian (Sari, 2022) pengujian senyawa flavonoid pada ekstrak daun beluntas menggunakan baku kuersetin sesuai dengan yang tercantum dalam Farmakope Herbal Indonesia Edisi Dua Tahun 2017. Hasil pengujian dengan metode KLT terlihat pada Gambar 2 di bawah ini yang memiliki Rf baku dari kuersetin sebesar 0,725 dan Rf sampel sebesar 0,725.



Gambar 2. Perbandingan Nilai Rf Sampel dan Kuersetin Murni

Hal ini membuktikan bahwa dapat diduga jika senyawa yang terkandung dalam daun beluntas memiliki kemiripan bentuk bercak, warna, dan harga Rf sama dengan baku kuersetin. Sejalan dengan penelitian (Pratiwi & Tobi, 2023) bahwa senyawa *antibacterial* yang terkandung didalam ekstrak daun bentulas

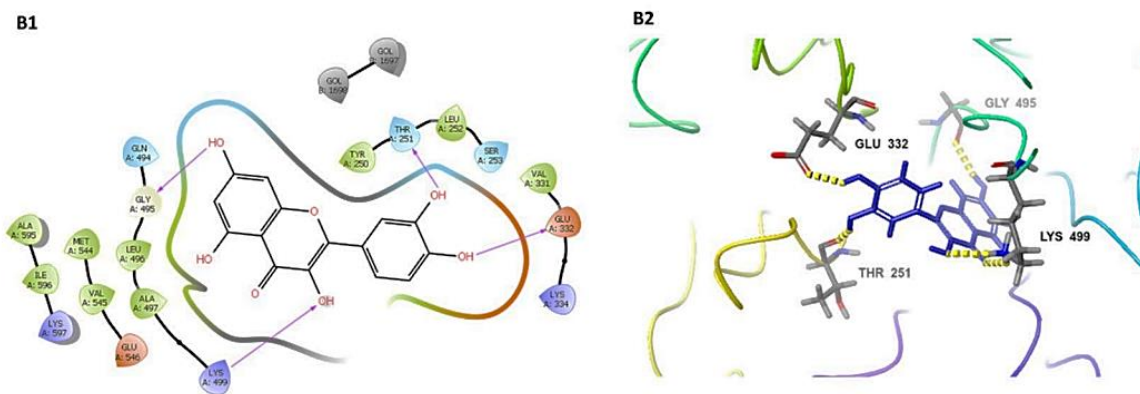
adalah kuersetin yang dibuktikan dengan Identifikasi senyawa flavonoid dilakukan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT).



Gambar 3. Struktur Kuersetin

Antibakteri merupakan zat yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat membunuh bakteri patogen. Antibakteri dibedakan menjadi dua yaitu bakteriostatik yang menekan pertumbuhan bakteri dan bakterisidal yang dapat membunuh bakteri. Aktivitas antibakteri yang ada dalam pasta gigi ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica (L)*) kemungkinan besar disebabkan oleh adanya kuersetin. Kandungan kuersetin yang terdapat dalam daun beluntas berperan sebagai antibakteri karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak dinding sel bakteri, menghambat kerja enzim, mendenaturasi molekul protein dan asam nukleat serta menghambat sintesis protein pada bakteri.

Mekanisme utama kuersetin yang terdapat didalam ekstrak etanol daun beluntas adalah menghambat perkembangan biofilm (kumpulan sel mikroorganisme) dengan memblokir aktivitas transpeptidase *streptococcus Aerus* oleh adanya gugus hidroksil kuersetin yang mengakibatkan perubahan komponen organik serta transpor nutrisi pada bakteri. Sehingga hal ini dapat mencegah pengikatan NanB (media untuk menumbuhkan kultur dari sumber karbon dan nitrogen yang sesuai dengan kebutuhan nutrisi bakteri) yang tepat ke dinding sel bakteri, sehingga mengganggu proses pembentukan biofilm.

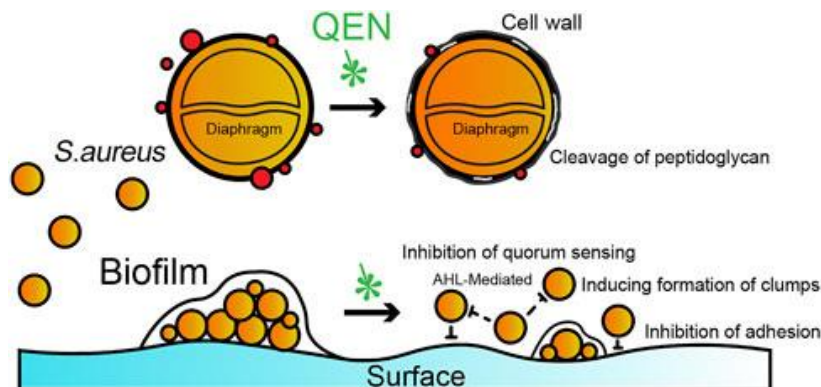


Gambar 4. Proses Penghambatan Bakteri *Streptococcus sp* oleh Kuersetin

Menurut (Wang, 2018) melakukan penelitian tentang penghambatan *S. pneumoniae sortase A* (Spn-srtA) oleh kuersetin. Mereka menemukan bahwa kuersetin secara kompetitif menghambat aktivitas Spn-srtA dengan cara yang bergantung pada dosis, dan menempati saluran pengikatan substrat Spn-srtA, sehingga menghalangi pengikatan sinyal penyortiran dinding sel bakteri yang terdapat pada gigi. Hal ini menunjukkan penggunaan kuersetin dapat mengganggu perlekatan faktor virulensi pneumokokus seperti Neuraminidase B (NanB), yang penting untuk lokalisasi yang tepat pada dinding sel bakteri.

Sedangkan menurut (Wassel & Khattab, 2017) kuersetin, telah menunjukkan efek penghambatan pada biofilm, yang dicapai dengan meningkatkan regulasi kadar protein IsaA pada bakteri *streptococcus aureus*, yang membelah lapisan peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Proses

pembelahannya mirip dengan pemotongan ikatan β -1,4 glikosidik (ikatan glikosidik) antara asam N-asetilmuramat (MurNAc) dan N-asetil glukosamin (GlcNAc). Ketika konsentrasi kuersetin adalah (594 $\mu\text{g/ml}$), permeabilitas membran menjadi tidak seimbang dan protein intraseluler serta ion kalium keluar dan permukaan membran sel *Streptococcus aureus* mengalami penyusutan ekstensif dan pecah. kuersetin juga ditemukan mengurangi ketebalan biofilm dan jumlah bakteri yang terenkapsulasi biofilm.



Gambar 5. Ilustrasi penurunan ketebalan biofilm Bakteri *Streptococcus sp*

Berdasarkan penelitian (Rahmawati, 2023) menunjukkan hasil pada kelompok uji ekstrak etanol daun beluntas dengan berbagai konsentrasi 100%, 85%, 70%, 55% dan 40% (b/v) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* menghasilkan zona bening disekitar lubang sumuran artinya bahwa ekstrak daun beluntas ini memiliki kemampuan dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans*. Pada ekstrak uji daun beluntas dengan konsentrasi 100% terhadap bakteri *Streptococcus mutans* menghasilkan diameter hambat sebesar 23,25 mm dengan aktivitas antibakteri sangat kuat.

Sejalan dengan penelitian (Sariffuddin, 2022) bahwa formulasi pasta gigi ekstrak daun beluntas memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans*, hal ini dapat dilihat dari zona hambat formulasi pasta gigi yang dihasilkan lebih besar daripada zona hambat yang dihasilkan. Sehingga dapat dikatakan bahwa zona hambat ekstrak daun beluntas meningkat setelah diformulasi menjadi pasta gigi. Formulasi pasta gigi beluntas yang memiliki zona hambat terbesar terdapat pada formulasi pasta gigi dengan konsentrasi ekstrak terbesarnya 7% sebesar 5.69 mm. akan tetapi secara umum, semua formulasi pasta gigi beluntas memiliki zona hambat yang tidak jauh berbeda dengan kontrol positif yang ada dipasaran.

Sehingga dari beberapa penelitian diatas dapat disimpulkan semakin besar konsentrasi maka semakin besar pula senyawa antibakteri yang berdifusi ke dalam sel bakteri dengan mekanisme masing-masing dan zona hambat yang terbentuk semakin besar. Selain itu semakin tinggi konsentrasi, maka semakin kuat sifat antimikrobanya. Namun demikian diameter zona hambat bukan merupakan indikasi mutlak dalam menilai efektifitas antibakteri dari suatu bahan uji karena diameter zona hambat yang terbentuk tidak hanya tergantung dari toksisitas bahan uji namun ditentukan pula oleh beberapa faktor lainnya yaitu kemampuan dan kecepatan difusi dari bahan uji pada media.

4. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari review jurnal ini adalah ekstrak etanol daun beluntas mengandung senyawa flavonoid kuersetin yang memiliki manfaat sebagai antibakteri terhadap bakteri golongan *Streptococcus sp* dalam produk pasta gigi. Senyawa kuersetin berperan dalam proses penghambatan perkembangan biofilm (kumpulan sel mikroorganisme) dengan memblokir aktivitas transpeptidase *Streptococcus sp*. Sehingga hal ini dapat mencegah pengikatan NanB (media untuk menumbuhkan kultur dari sumber karbon dan nitrogen yang sesuai dengan kebutuhan nutrisi bakteri) yang tepat ke dinding sel bakteri, sehingga mengganggu proses pembentukan biofilm.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Adiwijaya, W., & Setiadhi, R. (2022). Antibacterial potential ethanol extract of beluntas leaves (*Pluchea indica* L) to *Streptococcus sanguinis*. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*, 78-85.

- [2]. Fauziah, R., & Aryani, R. (2022). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Film Cepat Larut Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai Pasta Gigi. *Prosiding Farmasi ISSN: 2460-6502*.
- [3]. Nahak, M. (2017). Ekstrak Etanol Daun Bentulas Dapat Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans*. *Jurnal kesehatan Gigi, vol 1(1)*, 40-50.
- [4]. Nurjannah, W., & Nugrahani, A. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Formula Pasta Gigi Ekstrak Batang Karui (*Harrisionia perforata* Merr.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Biocelebes, 12(2)*, 52–61.
- [5]. Osman, M., & Mohamed, E. T. (2024). Therapeutic potential activity of kuersetin complexes against *Streptococcus pneumoniae*. *Scientific Reports 14:12876*.
- [6]. Pratiwi, M., & Tobi, C. (2023). Identifikasi Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.) Vol 5 (5)*, 766-776.
- [7]. Rahmawati, S. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi (*Streptococcus mutans*). *Bandung Conference Series: Pharmacy*.
- [8]. Sari, F. (2022). Identification of Metabolite Compounds Ethanol Extract from *Pluche Indica* L Leaf in a Qualitative With Thin Layer Chromatography. *JURNAL SINTESIS : Penelitian Sains Terapan dan Analisisnya Vol 3(1)*.
- [9]. Sarifuddin, N. (2022). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Mouthwash Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica* Less) Terhadap *Streptococcus Mutans*. *Biolearning Journal vol 9 (1)*, 9-12.
- [10]. Setyowati, R., & Indrayati, A. (2024). Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less.) dan Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *LUMBUNG FARMASI; Jurnal Ilmu Kefarmasian, Vol 5 No 1*, 45-52.
- [11]. Sulistyaningsih. (2019). Potensi Daun Beluntas (*Pluchea Indica* Less.) sebagai Inhibitor terhadap *Pseudomonas aeruginosa* Multi Resistant dan Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *Laporan Penelitian, Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, Bandung*.
- [12]. Susi, S., & Bachtiar, H. (2015). Perbedaan Daya Hambat Pasta Gigi Berbahan Herbal Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Mutans*. *Majalah Kedokteran Andalas, 38(2)*, 116-123.
- [13]. Syafira, A. F., & Masyhudi, M. (2019). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) Terhadap Bakteri Saliva Secara in Vitro. *ODONTO : Dental Journal, 6(2)*, 68-75.
- [14]. Syaravina, C. B., & Amalina, R. (2018). Pengaruh Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) 25% Terhadap Biofilm *Streptococcus mutans* - in vitro. *ODONTO : Dental Journal, 5(1)*, 28-33.
- [15]. Wahyuningsih, S., & Ndaso, I. (2023). Pasta Gigi Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L.) Sebagai Antibakteri Toothpaste Of Beluntas Leaves Extract (*Pluchea indica* L.) AS ANTIBACTERIAL. *Jurnal Farmasains Vol. 10 (1)*, 19-26.
- [16]. Wang, J. (2018). Kuersetin impairs *Streptococcus pneumoniae* biofilm formation by inhibiting sortase A activity. *J. Cell. Mol. Med. vol 2(2)*, 6228–6237.
- [17]. Wassel, M. O., & Khattab, M. A. (2017). Antibacterial Activity Against *Streptococcus mutans* And Inhibition Of Bacterial Induced Enamel Demineralization Of Propolis, Miswak, and Chitosan Nanoparticles Based Dental Varnishes. *Journal of Advanced Research, 8(4)*, 387–392.
- [18]. Widarsih, E., & Mahdalin, A. (2017). Formulasi Pasta Gigi Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Pemanis Alami Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana*). *In th Proceeding of the 6 University Research Colloquium. Universitas Muhammadiyah*, 157-162.