

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kayu Siwak

1. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman siwak (*Salvadora persica* Linn.) menurut (Khatak *et al.* 2010) sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Division	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Order	: Brassicales
Family	: Salvadoraceae
Genus	: <i>Salvadora</i>
Spesies	: <i>Salvadora persica</i>



Gambar 1. *Salvadora persica* Linn. (Khatak *et al.* 2010).

2. Nama lain siwak

Siwak (*Salvadora persica* Linn.) memiliki banyak nama lain, seperti arak, *galenica asiatica*, miswak, meswak, peelu, pilu, pohon mustar, *salvadora indica*, atau pohon sikat gigi alami. Pohon siwak umumnya ditemukan di Arab Saudi, Sudan, Mesir Selatan, Chad, Pakistan, dan bagian Timur dari India. Siwak adalah tongkat kunyah yang banyak dikenal di seluruh anak benua India serta negara-negara Muslim (Deswal *et al.* 2016).

3. Morfologi

Tanaman ini memiliki tinggi 15 hingga 30 kaki, batang yang bengkok dan cabang-cabang yang mencuat, dua cabang yang berseberangan yang timbul secara simetris pada sudut 45 ke sumbu utama. Batang kulit yang sering pecah-pecah berwarna abu-abu atau keputih-putihan masuk warna. Daun adalah *decussate* berlawanan, *elliptic-lanset* atau bulat telur, tumpul agak berdaging, bunga dari tanaman siwak adalah *pedicellate*, berwarna hijau kehijauan, dan mereka sangat kecil, memiliki tangkai dengan panjang sekitar 1,5-3 mm, mempunyai 3-4 kelopak berukuran kurang dari 1 mm berwarna kuning dan memiliki 4 benang sari. Buah dari tanaman siwak bernama *drupe*, berbentuk bulat, memiliki struktur yang halus, berwarna merah, memiliki diameter 1,4 mm tegak mulus dan coklat (Sujata 2015).

Penanaman tunas pohon berbuah setelah 7 hingga 9 tahun penanaman sedangkan pohon dibangkitkan dari akar menghisap buah-buahan paruh awal sekitar 5 hingga 6 tahun. Namun, itu mulai dari bantalan pertama tergantung pengisap menanggung di awal sekitar 5 sampai 6 tahun. Namun, awal dari bantalan pertama bergantung pada kondisi iklim, jenis tanaman dan manajemen praktik. Dapat bertahan pada suhu tinggi, kelembaban rendah serta curah hujan yang tinggi. Namun, itu rentan terhadap es. Itu pohon tumbuh dengan subur di tanah yang miskin seperti lempung berpasir atau berpasir. Periode berbunga panjang dari Januari hingga April sedangkan buah-buahan tersedia selama bulan April hingga Juni. Buah-buahan matang pada bulan Mei memperoleh warna coklat kemerahan (Sujata 2015).

4. Kandungan kimia dan khasiat

Menurut Amalia *et al.* (2018), kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) mengandung beberapa senyawa golongan metabolit sekunder yang aktif dimana mempunyai khasiat sebagai antibakteri, diantaranya ada terpenoid, alkaloid, dan flavonoid.

Senyawa golongan metabolit sekunder adalah senyawa yang disintesis oleh tumbuhan, mikroba atau hewan dengan melewati proses biosintesis yang digunakan untuk menunjang kehidupan manusia namun tidak vital, jika tidak ada senyawa tersebut manusia masih bisa melangsungkan kehidupan. Metabolit ini

memiliki aktifitas farmakologi dan biologi. Pada bidang farmasi, senyawa metabolit sekunder digunakan dan dipelajari sebagai obat atau senyawa penuntun untuk melakukan optimasi agar dapat diperoleh senyawa yang lebih poten dengan toksisitas minimal (Saifudin 2014).

Terpenoid adalah semua senyawa yang tersusun dari satuan unit isopren, tanpa memperhatikan gugus fungsi yang ada. Monoterpenoid khas berupa cairan tak berwarna, tidak larut dalam air, dapat disuling uap dan memiliki bau yang harum (Robinson 1995). Mekanisme kerja terpenoid sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga merusak porin. Rusaknya porin dimana merupakan pintu keluar dan masuknya senyawa akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri terhambat lalu bakteri akan mati (Wardaningsih *et al.* 2014).

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder terbanyak yang mempunyai atom nitrogen pada jaringan tumbuhan dan juga hewan. Sebagian besar alkaloid berasal dari tumbuhan (Ningrum *et al.* 2016). Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri melalui penghambatan sintesis dinding sel yang akan menyebabkan lisis pada sel sehingga sel akan mati (Amalia *et al.* 2014).

Flavonoid merupakan golongan yang terbesar dari senyawa fenol. Flavonoid ada pada unsur polifenol yang terdapat pada banyak tumbuhan, kulit kayu, kulit buah, bunga, dan biji. Sejumlah besar tumbuhan obat mengandung flavonoid, flavon, flavanon, isoflavon, antosianidin, dan khalkon (Robinson 1995). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antimikroba adalah dengan menghambat sintesis asam nukleat, cincin A dan B senyawa flavonoid berperan penting dalam proses interkelasi atau ikatan hidrogen, dengan menumpuk basa asam nukleat sehingga menghambat pembentukan DNA dan RNA. Menghambat fungsi membran sel, dengan membentuk senyawa kompleks dari protein ekstraseluler dan terlarut sehingga merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Menghambat metabolisme energi, dengan menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri (Ernawati & Kumala 2015).

B. Simplisia

1. Definisi simplisia

Simplisia merupakan suatu bahan alam yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi tiga golongan, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan/mineral. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan dari ketiganya. Eksudat tanaman adalah inti sel yang secara spontan keluar atau sengaja dikeluarkan dan dipisahkan dari tanamannya (Depkes RI 1995). Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, atau bagian dari hewan yang belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan mineral yang belum diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat murni (Utami *et al.* 2013)

Simplisia harus bebas dari organisme patogen, cemaran mikroorganisme, serangga, maupun kotoran lain. Simplisia tidak boleh menyimpang baik bau maupun warna, tidak berlendir atau rusak. Sebelum dibuat serbuk, simplisia nabati harus bebas dari pasir, debu, atau kotoran lain yang berasal dari tanah maupun zat organik asing (Depkes RI 1995).

2. Pengumpulan simplisia

Waktu pemanenan berperan sangat penting dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan diperolah. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang terbesar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman atau tanaman pada umur tertentu. Cara pengumpulan bagian tanaman yang berupa kayu adalah dengan dipotong dari batang atau cabangnya (Depkes RI 1985).

3. Pencucian simplisia

Tahap pencucian dilakukan bertujuan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air yang diperoleh dari mata air, air sumur atau air PAM. Perlu diperhatikan untuk bahan simplisia yang di dalamnya mengandung zat yang

mudah larut di dalam air yang mengalir, harus dilakukan pencucian dalam waktu yang singkat (Depkes RI 1985).

4. Pengeringan simplisia

Tahap pengeringan simplisia dilakukan untuk menjadikan simplisia tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dapat mencegah penurunan mutu atau mencegah rusaknya simplisia. Air yang masih tersisa di dalam simplisia pada kadar tertentu menjadi media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya karena enzim tertentu di dalam sel masih dapat bekerja, menguraikan senyawa aktif sesaat setelah sel mati dan selama bahan simplisia tersebut masih mengandung air dengan kadar tertentu (Depkes RI 1985).

C. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia baik nabati ataupun hewani dengan cara yang sesuai, diluar pengaruh cahaya matahari secara langsung (Depkes RI 1979). Ekstraksi adalah metode pemisahan zat aktif menggunakan pelarut yang sesuai dengan prosedur standar. Metode ekstraksi bertujuan untuk memisahkan metabolit tanaman dengan cara dilarutkan dalam cairan pelarut, meninggalkan residu yang tidak dapat terlarut. Metode ekstraksi merupakan metode yang paling mudah dan paling sederhana (Azwanida 2015). Metode ekstraksi yang dipilih untuk digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi karena maserasi dapat mengekstraksi zat aktif dengan baik melalui proses perendaman tanpa ada proses pemanasan sehingga dapat menghindari kemungkinan kerusakan komponen senyawa yang tidak tahan panas (Hidayah *et al.* 2016).

1. Merasasi

Merasasi adalah salah satu metode ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali penggojokan pada suhu ruang. Prinsip dari metode maserasi yakni pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Merasasi dilakukan dengan memasukan 1 bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut, lalu direndam selama 6 jam pertama

sambil sesekali digojok, setelah itu didiamkan selama 18 jam. Pemisahan maserat menggunakan metode sentrifugasi atau bisa juga filtrasi. Pada proses maserasi dilakukan pengulangan penyarian paling sedikit 1 kali dengan pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Maserat yang terkumpul selanjutnya diuapkan dengan mesin vakum atau penguap bertekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI 2013). Pemilihan pelarut sangat penting untuk diperhatikan supaya zat berkhasiat dapat ditarik secara optimal, beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pemilihan pelarut antara lain toksisitas, kemudahan untuk diuapkan, selektivitas, kepolaran, dan harga pelarut (Agustina *et al.* 2018).

2. Pelarut

Pelarut adalah cairan yang digunakan untuk melarutkan suatu zat. Pemilihan pelarut yang digunakan untuk proses ekstraksi suatu zat merupakan hal yang sangat penting karena pelarut berperan besar terhadap perolehan zat aktif. Faktor-faktor yang dapat menjadi pertimbangan dalam pemilihan cairan pelarut antara lain murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisik dan kimia, bersifat netral dan selektif yakni hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, toksisitas rendah, serta tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Pelarut dibagi menjadi tiga macam, diantaranya pelarut polar, semi polar dan non polar, contoh cairan pelarut yakni air, etanol dan etanol air (Depkes RI 2000).

Pada penelitian ini pelarut yang digunakan adalah etanol. Etanol merupakan senyawa organik dengan rumus kimia C_2H_5OH . Pada suhu kamar, etanol berwujud cairan bening tidak berwarna, mudah menguap, mudah terbakar, mudah larut dalam air. Etanol adalah senyawa organik golongan alkohol primer. Etanol biasa dimanfaatkan untuk bahan baku industri misalnya industri minuman beralkohol, pelarut dalam industri misalnya pada industri farmasi, dan kosmetik, bahan desinfektan misalnya peralatan yang digunakan di rumah sakit (Osvaldo *et al.* 2012). Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kumarin, flavonoid, antrakuinon, steroid dan klorofil. Lemak minyak, tanin dan saponin hanya sedikit larut. Etanol dipertimbangkan sebagai larutan penyari karena etanol mempunyai sifat selektif (Depkes RI 2000).

D. *Streptococcus mutans*

1. Klasifikasi

Klasifikasi bakteri *Streptococcus mutans* menurut (Fatmawati 2011) sebagai berikut :

Kingdom	: Monera
Divisio	: Firmicutes
Class	: Bacili
Order	: Lactobacilalles
Family	: Streptococcaceae
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Species	: <i>Streptococcus mutans</i>



Gambar 2. *Streptococcus mutans* (Rosdiana & Nasution 2016).

2. Morfologi

Streptococcus mutans merupakan bakteri Gram positif yang bersifat non-motil (tidak bergerak), merupakan bakteri anaerob fakultatif, berbentuk bulat, atau bulat telur kokus tunggal tersusun dalam rantai yang memiliki diameter 0,6 – 1,0 μm . *Streptococcus mutans* tumbuh secara optimal pada suhu $\pm 18^\circ - 40^\circ\text{C}$ dengan pH antara 7,4 – 7,6 (Marsh 2003). Tempat tumbuhnya bakteri *streptococcus mutans* antara lain rongga mulut, faring, dan usus, serta menjadi bakteri yang paling berperan dalam menyebabkan karies pada gigi. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri patogen pada mulut yang menjadi agen utama penyebab timbulnya karies gigi. *Streptococcus mutans* adalah bakteri yang bersifat asidogenik, yakni bakteri yang menghasilkan asam dan bersifat asidurik (mampu tinggal pada lingkungan asam dan terus-menerus menghasilkan polisakarida

lengket yang disebut dextran). Tingkat keasaman yang tinggi menyebabkan demineralisasi pada email gigi yang berdampak hancurnya fosfat atau zat kapur yang terkandung dalam email gigi, sehingga mengakibatkan terbentuknya rongga atau lubang pada gigi. Karena hal itu bakteri *Streptococcus mutans* dapat menyebabkan kelengketan sehingga mendukung bakteri lain hidup di email gigi (Nugraha 2008).

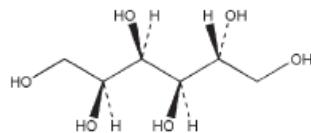
E. Obat Kumur

Obat kumur adalah suatu larutan yang digunakan untuk membersihkan rongga mulut dengan tujuan untuk menyingkirkan kotoran yang ada di dalam rongga mulut terutama bagian-bagian pada rongga mulut yang sulit untuk dibersihkan, juga untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang ada di dalam rongga mulut. Obat kumur berperan sebagai pembersih, antiseptik, untuk menghilangkan bau mulut, mencegah atau menghambat pembentukan karies gigi yang disebabkan oleh pertumbuhan bakteri (Patabang 2016).

1. Komponen obat kumur

1.1. Ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.), dalam formulasi obat kumur digunakan sebagai zat aktif atau zat berkhasiat. Ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) mengandung senyawa metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antibakteri yakni terpenoid, alkaloid, dan flavonoid (Amalia *et al.* 2018).

1.2. Sorbitol, dalam formulasi obat kumur digunakan sebagai pemanis yang merupakan zat pemanis alami, selain itu sorbitol juga dapat meningkatkan kelarutan suatu bahan obat. Sorbitol berwarna putih atau hampir tidak berwarna, tidak berbau, bubuk kristal, higroskopis. Sorbitol tersedia dalam berbagai tingkatan dan bentuk polimorfik, seperti butiran, serpihan, atau pelet yang cenderung kue kurang dari bubuk membentuk dan memiliki karakteristik kompresi yang lebih diinginkan. Sorbitol memiliki rasa yang menyenangkan, dingin, manis dan memiliki sekitar 50–60% manisnya sukrosa (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 3. Struktur kimia sorbitol (Rowe *et al.* 2009).

Sorbitol mempunyai beberapa sinonim antara lain *Meritol*, *Neosorb*, *Sorbitab*, *Sorbite*, *Dsorbitol*, *Sorbitol instan*, *Sorbitolum*, dan *Sorbogem*. Sorbitol memiliki BM 182,17 (Rowe *et al.* 2009).

Tabel 1. Kelarutan sorbitol

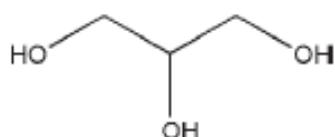
No	Pelarut	Kelarutan
1	Etanol (95%)	1 dalam 25
2	Etanol (82%)	1 dalam 8,3
3	Etanol (62%)	1 dalam 2,1
4	Chloroform	Praktis tidak larut
5	Etanol (41%)	1 dalam 1,4
6	Etanol (20%)	1 dalam 1,2
7	Etanol (11%)	1 dalam 1,14
8	Eter	Praktis tidak larut
9	Metanol	Sedikit larut
10	<i>Aquadestilata</i>	1 dalam 0,5

Sorbitol memiliki kondisi stabilitas dan penyimpanan yang secara kimia relatif lembab dan kompatibel dengan sebagian besar eksipien. Stabil di udara. Tidak berubah warna menjadi gelap atau terurai oleh suhu tinggi. Sorbitol tidak mudah terbakar, tidak korosif, dan tidak mudah menguap. Meskipun sorbitol tahan terhadap fermentasi oleh banyak mikroorganisme, pengawet harus tetap ditambahkan ke larutan sorbitol. Solusinya dapat disimpan dalam gelas, plastik, aluminium, dan *stainless steel*. Solusi untuk injeksi dapat disterilkan oleh autoklaf. Sorbitol memiliki sifat higroskopis sehingga harus disimpan dalam wadah kedap udara, ditempatkan pada tempat yang sejuk dan kering. Sorbitol memiliki beberapa inkompatibilitas diantaranya membentuk kelat yang larut dalam air dengan banyak divalen dan ion logam trivalen dalam kondisi asam dan basa kuat. Penambahan cairan polietilen glikol ke larutan sorbitol, dengan agitasi yang kuat, menghasilkan gel lilin yang larut dalam air dengan titik leleh 35-40°C. Sorbitol juga bereaksi dengan zat besi oksida menjadi berubah warna. Sorbitol meningkatkan tingkat degradasi penisilin dalam kondisi netral dan larutan air. Sorbitol muncul secara alami di buah matang dan banyak pohon tanaman. Ini pertama kali diisolasi pada tahun 1872 dari beri gunung Ash (*Sorbus americana*).

Secara industri, sorbitol dibuat dengan hidrogenasi tekanan tinggi dengan tembaga-kromium atau katalis nikel, atau dengan elektrolitik pengurangan glukosa dan sirup jagung. Jika tebu atau gula bit digunakan sebagai sumber, disakarida dihidrolisis menjadi dekstrosa dan fruktosa sebelum hidrogenasi (Rowe *et al.* 2009).

Sorbitol banyak digunakan untuk sejumlah produk farmasi dan secara alami terdapat di banyak buah yang dapat dimakan. Diserap lebih lambat dari saluran pencernaan daripada sukrosa dan dimetabolisme di hati menjadi fruktosa dan glukosa. Nilai kalorinya adalah sekitar 16,7 J / g (4 kal / g). Sorbitol lebih baik ditoleransi oleh penderita diabetes daripada sukrosa dan banyak digunakan dalam banyak cairan bebas gula kendaraan. Sorbitol dianggap aman namun tetap dengan syarat untuk penderita diabetes. Laporan reaksi merugikan terhadap sorbitol sebagian besar disebabkan olehnya tindakan sebagai pencahar osmotik ketika tertelan secara oral, (17-19) yang mungkin dieksplorasi secara terapeutik. Menelan sorbitol dalam jumlah besar (> 20 g / hari pada orang dewasa) harus dihindari. Sorbitol tidak siap difermentasi oleh mikroorganisme oral dan telah sedikit efek pada pH plak gigi, oleh karena itu umumnya dianggap demikian menjadi non kariogenik. Sorbitol umumnya dianggap lebih mengiritasi daripada manitol (Rowe *et al.* 2009).

1.3. Gliserin, dalam formulasi obat kumur digunakan sebagai humektan dalam formulasi obat kumur. Gliserin adalah cairan higroskopis jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental, rasa manis. Humektan berfungsi sebagai penstabil dan memperlambat penguapan zat aktif dalam obat kumur sehingga waktu kontak zat aktif dengan gigi akan lebih lama (Ristianti *et al.* 2015).



Gambar 4. Struktur kimia gliserin (Rowe *et al.* 2009).

Gliserin mempunyai beberapa sinonim antara lain *Gliserol*, *Gliserolum*, *Glycon G-100*, *Kemstrene*, *Optim*, *Pricerine*, *1,2,3-propanetriol*, *Trihydroxypropane gliserin*. Sorbitol memiliki BM 92,09 (Rowe *et al.* 2009).

Tabel 2. Kelarutan gliserin

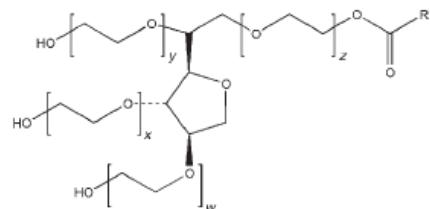
No	Pelarut	Kelarutan
1	Aseton	Sedikit larut
2	Benzene	Praktis tidak larut
3	Kloroform	Praktis tidak larut
4	Etanol (95%)	Larut
5	Eter	1 dalam 500
6	Etil asetat	1 dalam 11
7	Metanol	Larut
8	Minyak	Praktis tidak larut
9	<i>Aquadestilata</i>	Larut

Gliserin memiliki sifat higroskopis. Gliserin murni tidak mudah mengalami oksidasi atmosfer dalam kondisi penyimpanan biasa, tetapi terurai pada pemanasan. Campuran dari gliserin dengan air, etanol (95%), dan propilen glikol akan stabil secara kimiawi. Gliserin memiliki beberapa inkompatibilitas diantaranya dapat meledak jika dicampur dengan zat pengoksidasi yang kuat seperti kromium trioksida, kalium klorat, atau kalium permanganat. Dalam larutan encer, reaksi berlangsung pada laju yang lebih lambat dengan beberapa produk oksidasi sedang dibentuk. Terjadi perubahan warna hitam di hadapan cahaya, atau jika kontak dengan seng oksida atau nitrat bismut dasar. Kontaminan zat besi dalam gliserin bertanggung jawab atas penggelapan warna dalam campuran yang mengandung fenol, salisilat, dan tanin. Gliserin membentuk kompleks asam borat, asam gliseroborat, yakni asam kuat dari asam borat (Rowe *et al.* 2009).

Gliserin diperoleh dari minyak dan lemak sebagai produk sampingan dalam pembuatan sabun dan asam lemak, selain itu juga dapat diperoleh dari sumber alami melalui fermentasi, misalnya bit gula molase di hadapan sejumlah besar natrium sulfat. Secara sintetik, gliserin dapat dibuat dengan klorinasi dan saponifikasi propilena. Gliserin terbentuk secara alami pada lemak dan minyak nabati atau hewani, gliserin dikonsumsi sebagai bagian dari diet normal, mudah diserap dari usus lalu dimetabolisme menjadi karbon dioksida dan glikogen atau digunakan dalam sintesis lemak tubuh (Rowe *et al.* 2009).

1.4. Tween 80, dalam formulasi obat kumur digunakan sebagai *surfaktan* untuk meningkatkan kelarutan sehingga komponen obat kumur dapat larut dengan sempurna. Tween 80 memiliki bau yang khas dan rasa pahit. Menurut Ristianti *et*

al. (2015) kombinasi tween 80 bersama gliserin akan menghasilkan obat kumur dengan stabilitas terbaik (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 5. Struktur kimia tween 80 (Rowe *et al.* 2009).

Tween 80 memiliki banyak sinonim antara lain *Polyoxyethylene Sorbitan Fatty Acid Esters*, *Cremophor PS 80*, *Crillet 4*, *Crillet 50*, *Drewmulse POE-SMO*, *Drewpone 80K*, *Durfax 80*, *Durfax 80K*, *Emrite 6120*, *Eumulgin SMO*, *Glycosperse O-20*, *Hodag PSMO-20*, *Liposorb O-20*, *Liposorb O-20K*, *Montanox 80*, *polioksietilen 20 oleat*, *polysorbatum 80*, *Protasorb O-20*, *Ritabate 80*, *Tego SMO 80*, *Tego SMO 80V*. Tween 80 memiliki BM 1310 (Rowe *et al.* 2009).

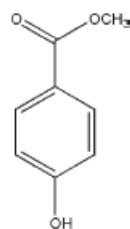
Tabel 3. Kelarutan tween 80

No	Pelarut	Kelarutan
1	Etanol (95%)	Larut
2	<i>Aquadesilata</i>	Larut
3	Minyak mineral	Tidak larut
4	Minyak sayur	Tidak larut

Tween memiliki beberapa inkompatibilitas antara lain akan mengalami perubahan warna atau presipitasi dengan berbagai zat terutama fenol, tanin, dan bahan seperti tar. Tween terbuat dari sorbitol dalam 3 tahapan. Air pada awalnya dihilangkan dari sorbitol untuk membentuk sorbitan (sorbitol anhidrida siklik). Sorbitan kemudian diesterifikasi sebagian dengan asam lemak, seperti asam oleat atau stearat, untuk menghasilkan ester heksitan. Selanjutnya etilen oksida ditambahkan secara kimia dengan adanya katalis untuk menghasilkan tween 80. Tween stabil terhadap elektrolit dan asam serta basa lemah, saponifikasi bertahap terjadi dengan asam dan basa kuat. Tween bersifat higroskopis dan harus diperiksa kadar airnya sebelum digunakan serta dikeringkan jika perlu. Penyimpanan yang lama dapat menyebabkan pembentukan peroksid. Tween harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, serta di tempat yang sejuk dan kering (Rowe *et al.* 2009).

Tween banyak digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi baik oral, parenteral, dan topical. Umumnya dianggap sebagai bahan tidak beracun dan non-iritan. Namun telah menjadi laporan hipersensitivitas sesekali pada penggunaan topikal dan intramuskuler. Tween juga telah dikaitkan dengan efek samping yang serius termasuk beberapa kematian, pada kasus bayi lahir berat rendah secara intravena diberikan persiapan vitamin E yang mengandung campuran tween 20 dan 80. Ketika dipanaskan hingga terurai, tween memancarkan asap tajam dan asap yang mengiritasi. WHO telah menetapkan perkiraan asupan harian yang dapat diterima untuk tween 20, 40, 60, 65, dan 80, dihitung sebagai tween total ester, hingga 25 mg / kg berat badan (Rowe *et al.* 2009).

1.5. Metil paraben, atau biasa disebut nipagin dalam formulasi obat kumur digunakan sebagai kombinasi pengawet yakni dengan nipasol, diperlukan adanya nipagin untuk kombinasi adalah karena nipagin dapat meningkatkan dan menstabilkan pH dengan *buffer* yang buruk yang disebabkan oleh penggunaan nipasol. Metil paraben berbentuk kristal tidak berwarna atau kristal putih. Tidak berbau atau hampir tidak berbau dan memiliki sedikit rasa terbakar (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 6. Struktur kimia Metil paraben (Rowe *et al.* 2009).

Metil paraben memiliki beberapa sinonim antara lain *Aseptoform M*, *CoSept M*, *E218*, *4-hydroxybenzoic acid methyl ester*, *metagin*, *Methyl Chemosept*, *methylis parahydroxybenzoas*, *methyl p-hydroxybenzoate*, *Methyl Parasept*, *Nipagin M*, *Solbrol M*, *Tegosept M*, *Uniphen P-23*. Metil paraben memiliki BM 152,15 (Rowe *et al.* 2009).

Tabel 4. Kelarutan Metil paraben

No	Pelarut	Kelarutan
1	Etanol	1 dalam 2
2	Etanol (95%)	1 dalam 3
3	Etanol (50%)	1 dalam 6
4	Eter	1 dalam 10
5	Gliserin	1 dalam 60
6	Minyak mineral	Praktis tidak larut
7	Minyak kacang	1 dalam 200
8	Propilen glikol	1 dalam 5
9	<i>Aquadestilata</i>	1 dalam 400
		1 dalam 50 pada 50°C
		1 dalam 30 pada 80°C

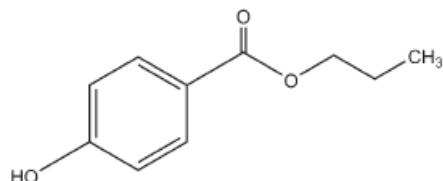
Metil paraben harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat di tempat sejuk dan kering. Aktivitas antimikroba Metil paraben dan paraben lainnya sangat berkurang dengan adanya surfaktan nonionik, seperti tween 80, sebagai hasil dari miselisasi. Namun propilen glikol (10%) telah terbukti mempotenkan aktivitas antimikroba dari paraben dengan adanya surfaktan nonionik dan mencegah interaksi antara Metil paraben dan tween 80. Ketidakcocokan dengan zat lain, seperti bentonit, magnesium trisilikat, talek, tragakan, natrium alginat, minyak atsiri, sorbitol, dan atropin, telah dilaporkan. Ini juga bereaksi dengan berbagai gula dan alkohol gula terkait. Penyerapan Metil paraben oleh plastik juga telah dilaporkan, jumlah yang diserap tergantung pada jenis plastik dan kendaraan. Telah diklaim bahwa botol polietilen densitas rendah dan densitas tinggi tidak menyerap metilparaben. Metil paraben dapat berubah warna dengan adanya zat besi dan mengalami hidrolisis oleh alkali lemah dan asam kuat (Rowe *et al.* 2009).

Metil paraben dibuat dengan esterifikasi asam p-hidroksibenzoat dengan metanol. Metil paraben dibuat dengan esterifikasi asam p-hidroksibenzoat dengan metanol. Metil paraben dan paraben lainnya banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik dan formulasi farmasi oral dan topikal. Walaupun paraben juga telah digunakan sebagai pengawet dalam injeksi dan sediaan oftalmik, mereka sekarang umumnya dianggap tidak sesuai untuk jenis formulasi ini karena potensi iritasi paraben. Pengalaman-pengalaman ini mungkin tergantung pada respons imun terhadap metabolit paraben yang terbentuk secara enzimatik di kulit (Rowe *et al.* 2009).

Paraben bersifat nonmutagenik, nonteratogenik, dan nonkarsinogenik. Sensitisasi terhadap paraben jarang terjadi, dan senyawa ini tidak menunjukkan tingkat kepekaan terhadap fotokontak atau fototoksisitas yang signifikan. Reaksi hipersensitivitas terhadap paraben, umumnya dari tipe yang tertunda dan muncul sebagai dermatitis kontak, telah dilaporkan. Namun, mengingat luasnya penggunaan paraben sebagai pengawet, reaksi semacam itu relatif tidak umum, klasifikasi paraben dalam beberapa sumber sebagai sensitizer tingkat tinggi mungkin dilebih-lebihkan (Rowe *et al.* 2009).

Reaksi hipersensitivitas segera setelah injeksi preparasi yang mengandung paraben juga telah dilaporkan. Dermatitis kontak tertunda terjadi lebih sering ketika paraben digunakan secara topical, tetapi juga telah dilaporkan terjadi setelah pemberian oral. Tanpa diduga, persiapan yang mengandung paraben dapat digunakan oleh pasien yang telah bereaksi sebelumnya dengan dermatitis kontak asalkan mereka diterapkan ke situs lain yang tidak terpengaruh. Ini telah disebut paradoks paraben. Kepedulian telah diungkapkan atas penggunaan metilparaben dalam produk parenteral bayi karena pengikatan bilirubin dapat dipengaruhi, yang berpotensi berbahaya pada neonatus hiperbilirubinemia. WHO telah menetapkan perkiraan total yang dapat diterima asupan harian untuk metil, etil, dan propilparaben hingga 10 mg / kg berat badan (Rowe *et al.* 2009).

1.6. Propil paraben, atau biasa disebut nipasol dalam formulasi obat kumur digunakan sebagai pengawet. Dipilih karena merupakan pengawet yang baik dan banyak digunakan, namun nipasol dapat menyebabkan pH dengan *buffer* yang buruk menjadi lebih basa, solusinya penggunaan nipasol dapat dikombinasikan dengan nipagin. Propil paraben berupa kristal berwarna putih, tidak berbau, dan tidak berasa (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 7. Struktur kimia Propil paraben (Rowe *et al.* 2009).

Propil paraben memiliki beberapa sinonim antara lain *Aseptoform P*, *CoSept P*, *E216*, *4-hydroxybenzoic acid propyl ester*, *Nipasol M*, *propagin*, *Propyl Aseptoform*, *propil butex*, *Propyl Chemosept*, *propylis parahydroxybenzoas*, *propyl phydroxybenzoate*, *Propyl Parasept*, *Solbrol P*, *Tegosept P*, *Uniphen P-23*. Propil paraben memiliki BM 180,20 (Rowe *et al.* 2009).

Tabel 5. Kelarutan Propil paraben

No	Pelarut	Kelarutan
1	Aseton	Larut
2	Etanol (95%)	1 dalam 1,1
3	Etanol (50%)	1 dalam 5,6
4	Eter	Larut
5	Gliserin	1 dalam 250
6	Minyak mineral	1 dalam 3330
7	Minyak kacang	1 dalam 70
8	Propilen glikol	1 dalam 3,9
9	Propylene glycol (50%)	1 dalam 110
10	<i>Aquadesilata</i>	1 dalam 4350 pada 15°C 1 dalam 2500 1 dalam 225 pada 80°C

Propil paraben pada pH 3-6 dapat disterilkan dengan *autoklaf* tanpa penguraian, hingga 4 tahun stabil pada suhu kamar, pH 8 atau lebih akan mengalami *hidrolisis* cepat (hingga 10% atau lebih) sekitar 60 hari pada suhu kamar. Aktivitas antimikroba dari Propil paraben berkurang secara signifikan di hadapan surfaktan nonionik sebagai hasil miselisasi. Penyerapan Propil paraben oleh plastik telah dilaporkan, dengan jumlah yang diserap tergantung pada jenis plastik dan kendaraan. Magnesium aluminium silikat, magnesium trisilikat, oksida besi kuning, dan biru laut biru juga telah dilaporkan menyerap Propil paraben, sehingga mengurangi kemanjuran pengawet. Propil paraben berubah warna di hadapan zat besi dan tunduk untuk hidrolisis oleh alkali lemah dan asam kuat (Rowe *et al.* 2009).

Propil paraben dibuat dengan esterifikasi asam p-hidroksibenzoat dengan n-propanol. Propil paraben dan paraben lainnya banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba, produk makanan, dan formulasi farmasi oral dan topikal. Propil paraben dan Metil paraben telah digunakan sebagai pengawet dalam injeksi dan sediaan oftalmik; Namun, mereka sekarang umumnya tidak sesuai untuk jenis

formulasi karena potensi iritasi paraben. Secara sistemik, tidak ada reaksi merugikan terhadap paraben yang telah dilaporkan, meskipun mereka telah dikaitkan dengan reaksi hipersensitivitas. WHO telah menetapkan perkiraan asupan harian total yang dapat diterima untuk metil, etil, dan propil paraben hingga 10 mg / kg berat badan (Rowe *et al.* 2009).

1.7. *Oleum menthae*, dalam formulasi obat kumur digunakan sebagai penyegar, atau pemberi rasa sejuk (*Flavouring agent*) sebagai penutup rasa tidak enak pada obat kumur yang mungkin berasal dari zat aktif ataupun zat tambahan lain dan juga sebagai pelarut untuk bahan yang tidak dapat larut dalam *aquadestilata* (Sopianti & Ade 2017). *Oleum menthae* berbentuk cairan bening, berwarna kuning pucat, memiliki bau aromatis, terasa pedas dan hangat, kemudian dingin (Depkes RI 1979).

1.8. *Aquadestilata*, dalam formulasi obat kumur digunakan sebagai pelarut. Selain sebagai pelarut juga digunakan untuk menyesuaikan volume obat kumur (Sopianti & Ade 2017).

2. Uji mutu fisik obat kumur

Pertama, obat kumur ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) diuji organoleptis formula dengan mengamati bau, rasa, warna, dan kejernihan serta ada atau tidaknya endapan pada formula sediaan uji (Anastasia *et al.* 2017).

Kedua, obat kumur ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) diuji pH formula menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan *buffer* standar dan pH 7, pH obat kumur yang baik adalah mendekati pH mulut yakni antara pH 5,5-7 (Anastasia *et al.* 2017).

Ketiga, obat kumur ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) diuji viskositas menggunakan alat viskometer (Elmitra & Nurfijrin 2017). Nilai viskositas sediaan obat kumur yang baik adalah mendekati nilai viskositas air, karena akan semakin nyaman dalam penggunaannya (Lukas 2012).

Keempat, obat kumur ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) diuji stabilitas. Uji stabilitas bertujuan untuk melihat apakah terjadi permasahan dalam sediaan selama proses penyimpanan. Obat kumur dengan stabilitas yang baik ditunjukkan dengan evaluasi organoleptis yang tidak berubah (Rasyadi 2018).

F. Antibakteri

1. Definisi antibakteri

Antibakteri adalah zat yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa antibakteri sebaiknya mempunyai sifat toksisitas yang selektif, yakni spesifik hanya membunuh bakteri yang dikehendaki saja, tidak berpengaruh pada inangnya. Aktivitas antibakteri dibagi menjadi dua macam yakni pertama aktivitas bakterisidal atau dapat membunuh bakteri patogen dalam kisaran yang luas, yang kedua adalah aktivitas bakteriostatik yakni hanya menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh bakteri patogen. Antibakteri yang memiliki spektrum luas adalah antibakteri yang efektif digunakan untuk banyak spesies, baik basil, spiril, maupun kokus. Antibakteri dengan spektrum sempit adalah antibakteri yang hanya efektif untuk beberapa spesies tertentu saja (Waluyo 2004).

2. Mekanisme antibakteri

Mekanisme kerja dari zat atau senyawa antibakteri antara lain dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri, menghambat metabolisme dari sel bakteri, menghambat sintesis protein sel bakteri, menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri, dan juga dapat mengganggu permeabilitas membran sel bakteri (Jawetz *et al.* 1986). Mekanisme kerja antibakteri yang pertama adalah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Dinding sel bakteri terdiri dari polipeptida yakni suatu kompleks polimer glikopeptida. Penghambatan pembentukan dinding sel dapat merusak dinding sel sehingga terjadi lisis. Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukan atau merusak dinding sel. Kerusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan terjadinya lisis (Jawetz *et al.* 2007).

Mekanisme kerja antibakteri yang kedua adalah dengan menghambat fungsi membran sel bakteri. Membran sel bakteri berfungsi sebagai penghalang yang selektif, membran sel berfungsi untuk menjalankan fungsi transport aktif, memberi jalan beberapa zat yang terlarut dan sebagai penghalang untuk zat-zat terlarut lainnya. Rusaknya membran sel akan berdampak terjadinya lisis atau

keluarnya komponen sel bakteri seperti makromolekul dan ion, sehingga bakteri akan mati (Jawetz *et al.* 2007).

Mekanisme kerja antibakteri yang ketiga adalah dengan menghambat sintesis protein sel bakteri. Bakteri butuh untuk mensintesis protein untuk bertahan hidup. Tempat berlangsungnya sintesis protein ada di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Saat sintesis protein bakteri dihambat maka kode pada mRNA akan salah dibaca oleh tRNA sehingga akan membentuk protein yang abnormal dan tidak berfungsi bagi bakteri sehingga bakteri akan mati (Jawetz *et al.* 2007).

Mekanisme kerja antibakteri yang keempat adalah dengan menghambat metabolisme sel bakteri. Bakteri harus mensintesis sendiri asam folat dari asam para amino benzoat (PABA) untuk dapat hidup. Senyawa antibakteri akan bersaing dengan PABA untuk pembentukan asam folat, menyebabkan terbentuknya asam folat yang tidak dapat berfungsi sehingga kebutuhan hidup bakteri tidak terpenuhi lalu sel-sel di dalam bakteri akan mati (Jawetz *et al.* 2007).

Mekanisme antibakteri yang kelima adalah dengan menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri yakni DNA atau RNA. Penghambatan pembentukan asam nukleat akan menyebabkan gangguan pada transfer informasi genetik, karena senyawa antibakteri menghambat aktivitas enzim RNA polymerase dan DNA girase menyebabkan rusaknya materi genetik sehingga berdampak terganggunya tahap pembelahan sel pada proses pembiakan (Pratiwi 2008).

3. Uji aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri yang dilakukan dalam penelitian ini adalah uji difusi. Metode difusi adalah metode uji aktivitas untuk melihat terbentuk atau tidaknya zona hambat yang ditunjukkan dengan zona bening pada media uji. Uji difusi dilakukan dengan menggunakan cakram yang mengandung bahan uji dengan kadar tertentu diletakkan pada media Agar yang telah ditanami bakteri yang akan berdifusi pada media Agar tersebut. Area jernih yang terbentuk menandakan adanya hambatan pertumbuhan bakteri oleh agen antimikroba pada permukaan media Agar (Jawetz *et al.* 2007).

G. Media

1. Definisi media

Media merupakan tempat pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri. Ada bakteri yang dapat hidup dengan baik pada media yang sederhana misalnya media yang hanya mengandung garam anorganik dan sumber karbon organik seperti gula, namun ada juga bakteri yang hanya dapat hidup pada media yang sangat kompleks, misalnya perlu penambahan darah. Hal yang terpenting pada media adalah harus mengandung nutrisi yang cukup dimana merupakan substansi dengan berat molekul yang rendah dan mudah larut dalam air (Supriatin & Rahayyu 2016).

2. Macam sifat media

Media umum, adalah media yang dapat digunakan untuk pertumbuhan tidak hanya satu tetapi banyak kelompok bakteri. Media kaya, adalah media yang digunakan untuk mendapatkan pertumbuhan bakteri dengan jenis tertentu yang tidak dapat tumbuh pada media yang sederhana. Media selektif, adalah media yang digunakan hanya untuk jenis bakteri tertentu sehingga media tersebut akan menghambat pertumbuhan bakteri jenis lainnya, contoh media selektif adalah media BAP (*Blood Agar Plate*). Media diferensial, adalah media yang digunakan untuk pertumbuhan bakteri tertentu serta sifat-sifatnya, contoh media diferensial adalah media NA (*Nutrien Agar*). Media eksklusif, adalah media yang dibuat sedemikian rupa bertujuan supaya hanya bakteri tertentu yang dapat hidup, contoh media eksklusif adalah media BCSAB (*Bacillus Cereus Selective Agar Base*). Media penguji, adalah media yang hanya digunakan untuk pengujian senyawa tertentu dengan bantuan bakteri. Media perhitungan, adalah media yang digunakan bertujuan untuk menghitung jumlah bakteri pada suatu bahan, contoh media perhitungan adalah media PDA (*Potatoes Dextrose Agar*) (Wasitaningrum 2009).

3. Macam bentuk media

Dari bentuknya media dibagi menjadi 3 macam, yakni media padat, media semi padat, dan media cair.

Pertama, media padat adalah media yang di dalamnya ditambahkan tepung agar-agar sebanyak 12-15 gram/1000 ml media. Media jenis padat biasa digunakan untuk bakteri, jamur, ragi, dan bisa juga mikroalga.

Kedua, media semi padat adalah media yang di dalamnya ditambahkan zat pemedat sebanyak 50% atau kurang. Media jenis ini biasa digunakan untuk pertumbuhan mikroorganisme yang banyak memerlukan kandungan air dan tergolong bakteri anaerob atau fakultatif.

Ketiga, media cair adalah media yang di dalamnya tidak ada penambahan zat pemedat apapun. Media jenis ini biasa digunakan untuk pembiakan mikroalga dan juga mikroorganisme lain, terutama bakteri dan ragi (Wasitaningrum 2009).

H. Sterilisasi

Sterilisasi adalah proses untuk membebaskan alat-alat atau bahan-bahan dari segala bentuk kontaminasi baik dari bakteri atau mikroorganisme lain. Proses sterilisasi alat dan media dalam praktikum merupakan proses yang sangat amat penting supaya didapat hasil yang dikehendaki tanpa gangguan bakteri atau mikroorganisme lain (Dwidjoseputro 1994).

Metode utama sterilisasi metode fisik yakni metode sterilisasi dengan panas, meliputi penggunaan panas lembab dengan autoklaf atau uap bertekanan, dan uap langsung. Penggunaan panas kering dengan oven atau udara panas, dan pembakaran. Metode lainnya yakni menggunakan bahan kimia, misalnya metil bromida, dan formaldehida. Pemanasan merupakan metode sterilisasi yang paling banyak digunakan karena lebih praktis dan efisien untuk kebanyakan benda. Hal yang harus diperhatikan dalam metode sterilisasi adalah suhu yang digunakan dan waktu lamanya proses sterilisasi (Cahyani 2009).

I. Landasan Teori

Karies gigi adalah penyakit gigi dan mulut yang multifaktoral, artinya dapat terjadi karena adanya faktor penyebab yang saling berhubungan, yakni host

(gigi dan saliva), mikroorganisme, substrat, dan waktu (Pudyasari *et al.* 2017). Karies gigi merupakan penyakit infeksi yang telah dikenal sejak lama, penyakit ini merusak struktur gigi, menyebabkan gigi berlubang, menimbulkan nyeri, menyebabkan gigi tanggal, dapat juga berkembang ke berbagai kasus berbahaya, bahkan menjadi penyebab kematian (Sumini *et al.* 2014). Bakteri penyebab utama dalam proses terbentuknya karies adalah bakteri *Streptococcus mutans*. Bakteri ini biasa ditemukan pada bagian tubuh manusia yang mengalami luka (Sariyah *et al.* 2012).

Upaya pencegahan karies gigi dapat dilakukan dengan bantuan pengawasan dari orang tua mulai dari mengontrol apa yang dikonsumsi anak-anak, memberikan edukasi tentang pentingnya menjaga kebersihan gigi dan mulut kepada anak-anak, memperhatikan cara anak-anak membersihkan gigi mereka, hingga mengajarkan kepada anak-anak untuk membiasakan menggunakan obat kumur dan rutin memeriksakan gigi setiap 6 bulan sekali (Suciari *et al.* 2015).

Obat kumur merupakan suatu larutan yang biasa digunakan untuk membantu membersihkan rongga mulut, terutama pada bagian-bagian yang sulit untuk dibersihkan dengan sikat gigi, obat kumur biasanya mengandung zat antibakteri yang berfungsi membersihkan dan menghambat pertumbuhan bakteri yang dapat menyebabkan munculnya masalah pada mulut, obat kumur juga memberikan kesegaran pada rongga mulut (Mervrayano *et al.* 2015).

Obat kumur dalam formulasi ini menggunakan beberapa komponen antara lain, sorbitol sebagai pemanis dan juga untuk meningkatkan kelarutan komponen lainnya, gliserin sebagai humektan atau penstabil, tween 80 sebagai *surfaktan* untuk meningkatkan kelarutan, propil paraben sebagai pengawet yang dikombinasikan dengan metil paraben sehingga menjadikan obat kumur lebih stabil dalam penyimpanan, *oleum menthae* sebagai penyegar dan juga untuk melarutkan ekstrak dimana ekstrak tidak dapat larut dalam *aquadestilata*. Serangkaian kombinasi komponen penyusun obat kumur tersebut akan menghasilkan obat kumur dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik jika takaran penggunaannya sesuai yang dianjurkan (Rowe *et al.* 2009).

Salah satu bahan alam yang dapat berfungsi sebagai antibakteri adalah kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.), sejak jaman dahulu kayu siwak telah banyak digunakan untuk menyikat gigi karena kandungan senyawa antibakteri pada kayu siwak sangat baik untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dimana merupakan bakteri utama penyebab karies gigi. Kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) mengandung beberapa senyawa golongan metabolit sekunder yang aktif dan sangat berpotensi sebagai antibakteri diantaranya ada terpenoid, alkaloid, dan flavonoid (Amalia *et al.* 2018).

Beberapa penelitian diantaranya Sofrata (2010), melaporkan adanya efek antibakteri dari ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) terhadap bakteri kariogenik dan patogen periodontal. Menurut penelitian Apriansi (2017), pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* mulai dihambat pada konsentrasi 5% dengan diameter zona hambat 18,4 mm.

Metode pengujian aktivitas antibakteri yang digunakan yakni metode difusi. Penggunaan metode difusi bertujuan untuk melihat terbentuk atau tidaknya zona hambat pertumbuhan bakteri di sekeliling cakram atau silinder yang bersifat antibakteri (Jawetz *et al.* 2007).

J. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

1. Obat kumur ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik.
2. Obat kumur ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) dapat berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175.
3. Formulasi obat kumur ekstrak kayu siwak (*Salvadora persica* Linn.) dengan konsentrasi 7% merupakan obat kumur yang memiliki aktivitas paling efektif terhadap bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175.