

Formulasi Emulsi Oral Spray Maserat *Piperis betle*, *Oleum caryophylli* Dan *Oleum cardamomum* Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*

Ellyvina Setya Dhini^{1*}, Eva Monica², Leny Yuliaty³

^{1,2}Program Studi Pendidikan Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ma Chung, Malang, Indonesia

³Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ma Chung, Malang, Indonesia

*Email : ellyvina.setya@machung.ac.id

ABSTRAK

Membran mukosa merupakan area spesifik yang menjadi target penghantaran pengobatan langsung tanpa menimbulkan efek sistemik. Produk oromukosal mampu meningkatkan efektivitas pada berbagai jenis nyeri dan antiseptik, terutama dalam bentuk emulsi sebagai pembawa yang bekerja secara langsung melalui membran mukosa. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula emulsi *oral spray* yang mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) yang menjadi penyebab karies gigi secara efektif menggunakan bahan alam berupa ekstrak *Piperis betle folium* sebagai antiinflamasi, analgesik, antiseptik; minyak atsiri *Syzygium aromaticum* (*Oleum caryophylli*) sebagai analgesik gigi, antifungi dan antiseptik; dan minyak atsiri *Amomum cardamomum fructus* (*Oleum cardamomum*) sebagai antiplak gigi, antitusif, ekspektoran, antifatulen, antiemetik, antibau mulut, dan karminatif. Metode eksperimental digunakan untuk mendapatkan empat formula emulsi *oral spray* dengan perbedaan konsentrasi ekstrak *Piperis betle folium* sebesar 20% dan 30%, konsentrasi *Oleum Caryophylli* sebesar 1% dan 2 %, konsentrasi *Oleum cardamomum* sebesar 1%, serta Tween 80 digunakan sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai ko-surfaktan untuk menghasilkan emulsi yang baik. Hasil pengamatan organoleptik menunjukkan seluruh formula memiliki bentuk yang baik dan dapat diterima. Pada uji stabilitas, Formula 1 (F1) menghasilkan emulsi paling jernih, sedangkan Formula 4 (F4) menghasilkan sedimen dengan ukuran globul paling kecil yaitu 8,39 µm. Nilai pH dari keempat formula tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hasil uji daya hambat menunjukkan keempat formula mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, namun hasil paling baik ditunjukkan oleh F1 yaitu sebesar 16 mm. Dalam penelitian ini diperoleh formula emulsi *oral spray* F1 dari bahan alam yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* penyebab karies gigi.

Kata Kunci: *cardamomum*, *caryophylli*, emulsi, oral spray, *piperis betle*

ABSTRACT

The oral mucosal membrane is a specific target for direct drug delivery without causing systemic effects. Oromucosal dosage forms can enhance the effectiveness of analgesic and antiseptic therapies, particularly when formulated as emulsions that act directly through the mucosal membrane. This study aimed to develop an oral spray emulsion capable of effectively inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), a bacterium associated with dental caries, using natural ingredients. The active components included *Piperis betle folium* extract as an anti-inflammatory, analgesic, and antiseptic agent; *Syzygium aromaticum* essential oil (*Oleum caryophylli*) as a dental analgesic, antifungal, and antiseptic; and *Amomum cardamomum fructus* essential oil (*Oleum cardamomum*) as an anti-plaque, antitussive, expectorant, antifatulent,

antiemetic, anti-halitosis, and carminative agent. An experimental method was used to obtain four oral spray emulsion formulations with varying concentrations of *Piperis betle folium* extract (20% and 30%), *Oleum caryophylli* (1% and 2%), and *Oleum cardamomum* (1%). Tween 80 was selected as the surfactant, while PEG 400 was used as a co-surfactant to produce a stable emulsion system. Organoleptic evaluation showed that all formulations were acceptable. Stability testing indicated that Formula 1 (F1) produced the clearest emulsion, whereas Formula 4 (F4) had the smallest globule size (8.39 μm). No significant differences in pH were observed among the formulations. Antibacterial activity testing demonstrated that all formulations inhibited the growth of *S. aureus*, with F1 showing the highest inhibitory activity, indicated by an inhibition zone of 16 mm. These results suggest that natural ingredient-based oral spray emulsions have potential as effective antibacterial agents for oral health applications.

Keywords: cardamomum, caryophylli, microemulsi, oral spray, piperis betle.

PENDAHULUAN

Masalah rongga mulut di Indonesia mencapai 57,6% yang meliputi karies gigi, terbentuknya plak, bau mulut/ *halitosis* yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) dan jamur *Candida albicans* (*C. albicans*) (Setyaningsih and Nuabdi, 2019). Tingginya prevalensi tersebut tidak hanya terjadi pada masyarakat umum, tetapi juga ditemukan pada kelompok mahasiswa, baik kesehatan maupun non-kesehatan. Meskipun memiliki tingkat pengetahuan tinggi, perilaku pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut pada mahasiswa masih berada pada kategori sedang (Skripsa, Unique and Hermawati, 2021). Penelitian lain juga membuktikan bahwa masyarakat yang mempunyai pengetahuan kesehatan gigi cukup ternyata terdiagnosis periodontitis apikalis sebanyak 78,9% (Susanti dan Anang, 2021). Demikian pula yang terjadi pada lansia, kelemahan fisik sehingga mengabaikan perawatan diri dan penggunaan obat-obatan menyebabkan masalah pada kesehatan rongga mulut yang dapat berakibat fatal pada lansia (Dhini and L Tentipratiwi, 2021).

Pemilihan herbal sebagai bahan aktif dalam penanganan masalah kesehatan rongga mulut dipertimbangkan karena telah digunakan secara turun temurun dan secara empiris telah terbukti efektif serta relatif aman apabila tertelan. *Piperis betle folium* memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, fenol, tanin, kavikol dan minyak atsiri, yang terbukti efektif sebagai antiseptik (Dhini and L Tentipratiwi, 2021 ; Devi, et al, 2020 ; Dwi Setyaningsih, Siti Rahmi Nuabdi, 2019). Berbagai penelitian juga telah membuktikan bahwa minyak atsiri *Syzygium aromaticum* (*Oleum caryophylli*) efektif sebagai analgesik gigi, anti fungi dan antiseptik juga digunakan untuk mengobati gusi berdarah, infeksi kecil pada mulut (Devi, et al., 2020) . Adapun minyak atsiri *Amomum cardamomum fructus* (*Oleum cardamomum*) memiliki kandungan antara lain minyak atsiri, *cineole*, flavonoid, saponin, triterpenoid dan steroid yang terbukti memiliki aktivitas sebagai antiplak gigi, mengobati bau mulut, radang tenggorokan, suara parau, dan karminatif (Budiarti, Djamil and Kumala, 2013). Oleh karena itu, kombinasi ketiga bahan herbal tersebut berpotensi meningkatkan efektivitas anti inflamasi, analgesik, antiseptik pada berbagai jenis nyeri melalui oral membran secara lokal. Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan formulasi kombinasi ketiga herbal tersebut dalam bentuk obat kumur dengan objek penelitian lansia di suatu Panti Wreda, didapatkan sebanyak 93% lansia merasakan nafas dan mulut terasa segar, hanya 34% yang mengalami mulut kering. Secara keseluruhan hasil dari penelitian menyimpulkan bahwa terjadi perbedaan yang bermakna antara sebelum dan sesudah pemberian obat kumur kombinasi ketiga herbal terhadap kesehatan mulut (Dhini and L Tentipratiwi, 2021). Akan tetapi, belum dilakukan studi kajian tentang aktivitas antibakteri dan pembawanya.

Membran mukosa merupakan area spesifik yang menjadi target penghantaran pengobatan tanpa menimbulkan efek sistemik. Produk oromukosal mampu meningkatkan efektivitas terapi pada berbagai jenis nyeri dan antiseptik, terutama dalam bentuk emulsi sebagai penghantar obat

yang bekerja langsung melalui membran mukosa (Kumar, *et al.*, 2014). Emulsi oral spray mampu memfasilitasi permeasi bahan aktif ke oromukosal melalui efek oksklusif, selain itu emulsi tipe minyak dalam air mampu menutupi rasa minyak (Agus, 2012). Sediaan emulsi merupakan sistem penghantaran obat yang stabil secara termodinamika terbentuk secara spontan dengan penambahan agen pengemulsi. Karakteristik sediaan ini mempunyai ukuran globul pada rentang 0,1–50 μm sehingga dapat meningkatkan difusi minyak atsiri dan memfasilitasi permeasi bahan aktif ke dalam membran (Agus, 2012). Karakteristik tersebut memberikan kelebihan dalam meningkatkan aktivitas antibakteri. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa *Oleum caryophylli* mempunyai diameter zona hambat lebih besar terhadap bakteri *S. aureus* dibanding minyak atsiri murni (Karimah *et al.*, 2021). Oleh karena itu, pemilihan bentuk sediaan emulsi oral spray merupakan kombinasi yang ideal untuk pengobatan pada rongga mulut.

Berdasarkan uraian tersebut, pengembangan sediaan emulsi oral spray non-alkohol dengan kombinasi ekstrak *Piperis betle* folium, *Oleum caryophylli*, dan *Oleum cardamomum* dipandang sebagai pendekatan yang tepat dalam penanganan masalah kesehatan rongga mulut. Penggunaan sistem non-alkohol dipilih untuk menghindari efek samping berupa mulut kering yang sering dikaitkan dengan sediaan oral berbasis alkohol pada penggunaan jangka panjang (Alamsyah *et al.*, 2021). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan emulsi oral spray tanpa adanya penambahan alkohol yang stabil dan dapat diterima pengguna, serta mengevaluasi efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* sebagai salah satu penyebab utama gangguan kesehatan rongga mulut. Formula juga mengandung bahan tambahan pengawet dan pemanis untuk mendapatkan sediaan yang stabil dan dapat diterima oleh pengguna.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Alat alat yang digunakan adalah *glassware* (Iwaki), *Oven* (Mettler), *Sonicator* (Mosi-nix USA), *Overhead mixer*, (Dathan Scientific), *Microscope* (Optima), *Viskometer Brookfield* (Ametek), *Spektrofotometer* (Shimadzu), Inkubator (Medcenter Einrichtungen GmbH), pH meter (Ohaus). Sedangkan bahan-bahan yang digunakan adalah ekstrak *Piperis betle* folium, *Oleum caryophylli* (Lansida grup), *Oleum cardamomum* (Nusaroma), *Virgin Coconut Oil* (VCO), Tween 80, PEG 400 (Generik), *Na Cyclamat*, Nipagin, Nipasol, *Ceftriaxone inj*, *Nutrient Broth* (NB), Aquadest.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak

Determinasi dilakukan di Materia Medica Batu terhadap *Piperis betle* folium yang bertujuan untuk mengetahui kebenaran identitas dari tanaman tersebut. Setelah itu, simplisia di ekstraksi melalui metode maserasi dengan bantuan alat sonikator (Mosi-nix USA) menggunakan pelarut aquadest selama 3 x 30 menit dengan suhu 30°C (Sadih *et al.*, 2022; Khanifah & Luthfi, 2015)

Pembuatan Formula Emulsi

Sediaan pada penelitian ini dibuat menjadi 4 formula dengan perbedaan konsentrasi ekstrak *Piperis betle* folium, *Oleum caryophylli* dan *Oleum cardamomum* untuk mengetahui efektivitasnya sebagai antibakteri. Formula tersebut merupakan pengembangan dari sediaan Obat Kumur Daun Sirih yang telah diteliti oleh Dhini, *et al.* (2021), dari penelitian tersebut digunakan aquadest sebagai pembawa dimodifikasi menjadi emulsi. Kombinasi dari formula yang dibuat dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Formula Emulsi Oral Spray

Bahan	Formula 1 (F1)	Formula 2 (F2)	Formula 3 (F3)	Formula 4 (F4)
Ekstrak <i>Piperis betle</i>	20%	20%	30%	30%
<i>Oleum Caryophylli</i>	2%	1%	2%	1%
<i>Oleum Cardamomum</i>	1%	1%	1%	1%
Tween 80	15%	15%	15%	15%
PEG 400	5%	5%	5%	5%
VCO	5%	5%	5%	5%
Na Siklamat	2%	2%	2%	2%
Nipagin	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%
Nipasol	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%
Aquadest ad	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%

Pembuatan emulsi oral spray diawali dengan mencampurkan VCO dengan *Oleum caryophylli* dan *Oleum cardamomum* sebagai fase minyak, yang kemudian diaduk hingga homogen. Selanjutnya, *Na cynamon*, Nipagin, Nipasol dilarutkan dalam air dan ditambahkan maserasat *Piperis betle folium* sebagai fase air. Kemudian, tambahkan Tween 80, PEG 400 ke dalam fase minyak aduk tambahkan fase air sedikit demi sedikit, gunakan *Overhead mixer "Dathan Scientific"* 500 rpm selama 10 menit Penggunaan mixer tersebut merupakan pengembangan dari metode yang digunakan penelitian sebelumnya yang menggunakan *magnetic stirrer* (Fitriani *et al.*, 2016) karena pengadukan yang dihasilkan *Overhead mixer "Dathan Scientific"* lebih stabil.

Evaluasi Sediaan

Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan pada awal emulsi oral spray terbentuk dengan mengamati tekstur, warna, bau, dan rasa. Emulsi yang mempunyai ukuran globul <10 mikron berupa cairan jernih (Agus, 2012). Perubahan fraksi dan ukuran distribusi droplet minyak emulsi mempengaruhi penampilan sediaan (kejernihan / organoleptik).

Uji Viskositas

Dilakukan uji viskositas Pada penelitian ini viskositas masing-masing sampel formula diukur menggunakan *Viskometer Brookfield (Ametek) tipe Cone and Plate DV-I* dengan spindle CPE-41.

Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan menggunakan metode *freeze thaw cycling* dengan mengamati perubahan pH dan organoleptik setiap formula setelah disimpan pada suhu yang diubah-ubah di 25°C dan 8°C setiap 24 jam selama 7 hari.

Uji Daya Hambat

Efektivitas *emulsi oral spray* terhadap bakteri *S. aureus* diuji menggunakan metode *Pour Plate* dengan difusi cakram untuk menentukan daya hambat sampel. Kadar suspensi bakteri sesuai dengan standar *McFarland 0,5*, dan antibiotik yang digunakan sebagai pembanding adalah *Ceftriaxone* dengan kadar 10µg, serta digunakan *Nutrient Broth* (NB) sebagai media.

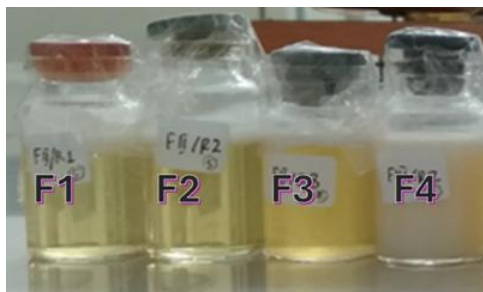
Analisis Data

Data pH yang diperoleh dari hasil uji stabilitas menggunakan *Freeze Thaw Cycling* dianalisis menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan selanjutnya dilakukan test *Kruskal Wallis*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Organoleptik

Hasil dari pengamatan organoleptik menunjukkan bahwa bentuk F1, F2, dan F3 berbentuk emulsi cair transparan berwarna kecokelatan, sedangkan F4 menunjukkan hasil emulsi berwarna putih susu. Secara organoleptik bau dari keempat formula adalah bau kombinasi dari aromatik cengkeh dan sirih segar dengan rasa manis, kelat di lidah dan pola semprot menghasilkan semprotan spray halus. Karakteristik seluruh formula secara organoleptik dapat diterima dengan baik oleh pengguna berdasarkan faktor bau, rasa segar dan rasa manis yang menyenangkan. Hal tersebut telah dibuktikan oleh Dhini (2021) dalam penelitian menggunakan kombinasi herbal yang sama, subyek lansia merasakan rasa dan bau mulut yang segar (Dhini and L Tentipratiwi, 2021) emulsi yang halus, bau khas aroma herbal serta rasa manis yang menyenangkan.



Gambar 1. Uji organoleptik

Adapun pengujian ukuran globul menggunakan *Microscope Optima*, dimana globul minyak sampel diukur dan diperoleh hasil rata-rata F1 (10,30 μm), F2 (8,85 μm), F3 (8,65 μm), dan F4 (8,39 μm). Rata-rata ukuran globul sampel antara 8,85 -10,30 μm menunjukkan bahwa sampel termasuk emulsi halus yang mempunyai ciri homogen putih susu *opalescent* dengan globul yang halus diperoleh pada F4 (Agus, 2012). Sampel F1, F2 dan F3 terlihat jernih hal tersebut dimungkinkan karena fase air dan fase minyak mempunyai daya bias cahaya sama karena cahaya dapat melewati kedua fase tersebut tidak dihamburkan. Kejernihan suatu emulsi selain ditentukan ukuran globul juga adanya fenomena *Refractive Index Matching (RIM)*. Sedangkan pada F4 konsentrasi maserat *Piperis betle* folium lebih tinggi dari pada F1 dan F2, yang menyebabkan warna lebih gelap sehingga mempengaruhi cahaya yang melewati fase air. Konsentrasi *Oleum caryophylli* F4 lebih rendah dibandingkan F3 yang memperkecil perbedaan indeks bias, tetapi sediaan keruh sedangkan F3 jernih. Hal tersebut diperkirakan akibat fase air yang mengandung maserat tinggi mengencer emulsi sehingga terjadi penghamburan cahaya yang tampak sebagai kekeruhan (McClements, 2015; Sinko, 2017).

Terbentuknya emulsi salah satunya dipengaruhi oleh metode pembuatan dengan penggunaan *Overhead mixer "Dathan Scientific"* saat mencampur, dimana proses tersebut akan memecah dan mendispersikan fase minyak ke dalam fase air sehingga ukuran globul yang terbentuk lebih stabil. Menurut Karimah *et al*, (2021) ukuran globul juga dipengaruhi oleh campuran surfaktan dan ko-surfaktan (smix) yang berkorelasi dengan minyak. Rasio 1:9 hingga 1:12 antara minyak dengan smix akan menghasilkan ukuran globul yang sesuai. Fraksi dan distribusi globul yang tidak merata mempengaruhi penampilan sediaan (kejernihan/organoleptik), karena semakin besar globul akan cenderung terjadi koalesen yang menyebabkan pemisahan antar fraksi (Agus, 2012).

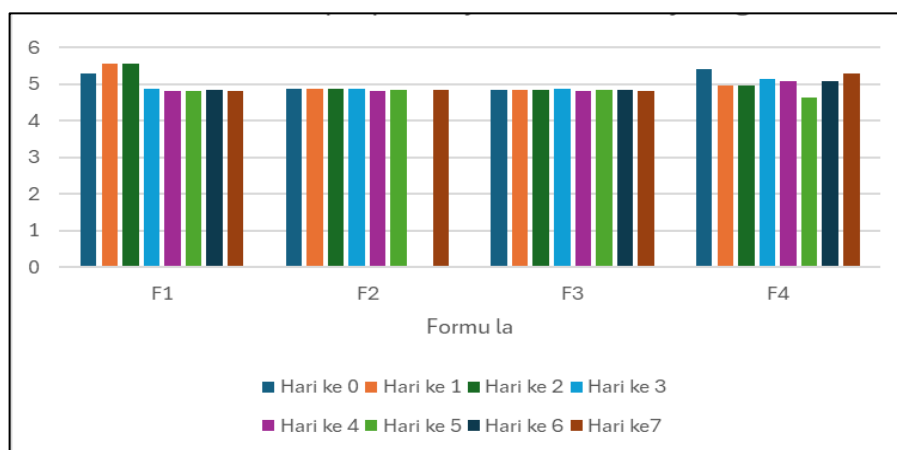
Uji Viskositas

Viskositas merupakan parameter penting dalam mencerminkan konsistensi sediaan terhadap perubahan bentuk atau aliran karena variasi viskositas dapat mempengaruhi penerimaan pasien, distribusi ukuran globul, dan stabilitas sediaan. Pada penelitian ini, viskositas diukur menggunakan *Viskometer Brookfield*, dan berdasarkan hasil pengujian, seluruh formula menunjukkan nilai viskositas yang sama yaitu 20 cPs, yang dapat disebabkan oleh keseragaman

komposisi bahan, karena variasi formula hanya terdapat pada fase air, sedangkan komponen lainnya relatif sama.

Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan menggunakan metode *freeze thaw cycling*, dengan pengamatan perubahan pH pada dua suhu, yaitu 25°C dan 8°C, yang diganti setiap 24 jam selama 7 hari. Pada **Gambar 2** menunjukkan data pH hasil uji stabilitas sediaan. Data yang diperoleh dari setiap pengujian kemudian dianalisis menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, diperoleh hasil data pH tidak terdistribusi normal yang dapat dilihat pada **Tabel 2**.



Gambar 2. pH Sampel hasil uji stabilitas uji *Freeze Thaw Cycling*.

Tabel 2. Uji distribusi data pH *Test of Normality*

Kelompok	<i>Kolmogorov-Smirnov^a</i>			<i>Shapiro - Wilk</i>		
	Statistic	Df	Sig	Statistic	Df	Sig
Score Formula 1	.316	7	.033	.773	7	.022
Formula 2	.207	7	.200*	.956	7	.786
Formula 3	.249	7	.200*	.915	7	.430
Formula 4	.227	7	.200*	.940	7	.643

*This is the lower bound of the true significance

a. Lilliefors Significance Correction

Selanjutnya, dilakukan *test Kruskal Wallis* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna. Hasil menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada pH setiap formula, sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh formula memiliki pH yang stabil.

Tabel 3 Hasil test *Kruskal Wallis Ranks*

Kelompok	N	Mean Rank
Score Formula 1	7	15.86
Formula 2	7	13.07
Formula 3	7	9.50
Formula 4	7	19.57
Total	28	

Tabel 4 Test Statistics

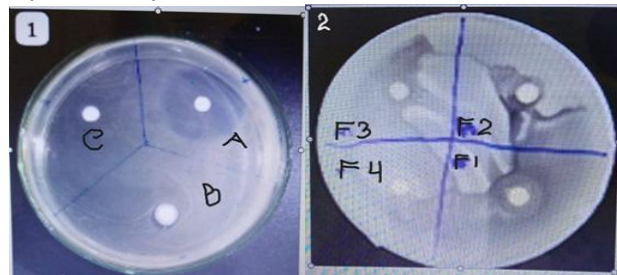
	Score
Chi-Square	5.676

Df	3
Asymp.Sig	129
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable : Kelompok	

pH emulsi dapat mempengaruhi stabilitas sediaan bergantung pada bahan pengemulsi yang digunakan. Pengemulsi non ionik seperti Tween 80 mampu menghasilkan sediaan dengan pH rentang 3-10 (Agus, 2012). Selain itu, pada uji stabilitas juga dilakukan pengamatan organoleptik, dan tidak ditemukan perubahan warna, bau, maupun bentuk sediaan selama periode pengujian.

Uji Daya Hambat

Daya hambat formula terhadap bakteri *S. aureus* diuji menggunakan metode *Pour Plate* dengan teknik difusi cakram, serta *Ceftriaxone* digunakan sebagai kontrol positif, aqua pro injeksi sebagai kontrol negatif dan basis emulsi tanpa bahan aktif sebagai kontrol nol. Hasil pengamatan berupa zona hambat dapat dilihat pada **Gambar 3**, sedangkan nilai diameter zona hambat masing-masing formula dapat dilihat pada **Tabel 5**.



Ket. : A = Kontrol Positif; B = Kontrol Negatif; C = Kontrol 0
Gambar 3 hasil Uji efektivitas terhadap *S. aureus*

Tabel 5 Hasil Uji Daya Hambat terhadap *S. aureus*

SAMPEL	Daya Hambat
Kontrol positif	30 mm
Kontrol negatif	6 mm
Kontrol 0	5 mm
F1	16 mm
F2	10 mm
F3	11 mm
F4	8 mm

Perbedaan antar formula (F1, F2, F3 dan F4) terletak pada variasi konsentrasi bahan aktif. Menurut CLSI (2020) zona hambat untuk *Staphylococcus spp.* terhadap golongan *Cephems* kategori sensitiv > 25 mm, *intermediate* 20-24 mm dan resisten < 19 mm (Weinstein Melvin P, Lewis II, 2020). Hasil uji efektivitas terhadap *S. aureus* yang menunjukkan zona hambat yang paling luas adalah sampel F1 (16 mm) dengan kandungan bahan aktif ekstrak *Piperis betle* - *Oleum caryophylli* - *Oleum cardamomum* (20%-2%-1%), diikuti F3 (11 mm) dengan perbandingan bahan aktif (30% -2%-1%), F2 (10 mm) dengan perbandingan bahan aktif (20%-1%-1%) dan zona hambat terkecil terdapat di F4 (8 mm) dengan perbandingan bahan aktif (30%-1%-1%). Uji

daya hambat terhadap bakteri *S. aureus* menunjukkan zona hambat yang paling luas adalah sampel F1 yang termasuk ke dalam kategori resisten.

Dari hasil pengujian diatas, diketahui bahwa daya hambat kombinasi herbal yang mengandung *Oleum caryophylli* sebesar 2% (16 mm dan 11 mm) memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan 1% (10 mm dan 18 mm) yang masuk kategori resisten terhadap *Staphylococcus spp.* Meskipun demikian, efektivitas dalam menghambat pertumbuhan terhadap *S. aureus* lebih baik dibandingkan ekstrak tunggal *Piperis betle*. Terbukti dari zona hambat yang dihasilkan oleh maserat air mengandung 25% dan maserat metanol 20% *Piperis betle* zona hambat 1,66 mm dan 1,64 mm (Dianti, 2017), namun dalam ekstrak dengan konsentrasi tinggi (75%) mampu menghasilkan diameter zona hambat hingga 20,03 mm (Sadiah, Cahyadi and Windria, 2022).

KESIMPULAN

Pada penelitian ini berhasil diformulasikan sediaan emulsi oral spray yang mengandung kombinasi bahan aktif ekstrak *Piperis betle* folium, *Oleum caryophylli*, dan *Oleum cardamomum*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan tersebut efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*. Formula terbaik diperoleh pada F1, dengan konsentrasi bahan aktif yaitu ekstrak *Piperis betle* folium 20%, *Oleum caryophylli* 2%, dan *Oleum cardamomum* 1%, yang menghasilkan sediaan dengan stabilitas suspensi yang baik, penampilan organoleptik paling optimal, serta diameter zona hambat terbesar, yaitu 16 mm.

SARAN

Pengembangan formula dalam bentuk nanoemulsi untuk meningkatkan ketersediaan zat aktif herbal sehingga meningkatkan efektivitas dan dilakukan uji efektivitasnya terhadap jamur. Diharapkan hasil penelitian ini memberikan dampak terhadap peningkatan perbaikan oral hygiene masyarakat

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Universitas Ma Chung yang telah membiayai penelitian ini serta menyediakan sarana laboratorium yang lengkap juga personil yang handal sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

REFERENSI

- Agus, G., 2012. *Sediaan Farmasi Liquida Semisolid*. 1st edn. Bandung: ITB Bandung.
- Alamsyah, Y., Arma, U. and Hidayat, R., 2021. Obat Herbal Rebusan Daun Sirih (*Piper betle* linn) Sebagai Obat Kumur Terhadap Kesehatan Rongga Mulut Di Masa Pandemi Covid-19 (Scoping Review)', *MENARA Ilmu*, XV(02), pp. 109–116.
- Budiarti, R., Djamil, R. and Kumala, S., 2013. Parameter Farmakognosi dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Buah Kapulaga (*Amomum cardamomum* Willd.) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Dipresentasikan pada Seminar Nasional LUSTRUM X Fakultas Farmasi Universitas Pancasila Jakarta 28-29 Juni 2013*.
- Devi, A. M., Hidayat, A. F. and Priani, S. E., 2020. Formulasi Sediaan Spray Gel Mengandung Nanoemulsi Minyak Cengkeh (*Syzgium Aromaticum* L .) untuk Kandidiasis Oral. *Prosiding Farmasi*, 6(2), pp. 567–574. Available at: <http://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/article/view/23332>.
- Dhini, E. S. and L Tentipratiwi, G. 2021. Pengaruh Pemberian Obat Kumur Daun Sirih (*Piperis betle* L) terhadap kesehatan Mulut Lansia di Panti Werda Trisno Mukti. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 3(2), pp. 99–109. doi: 10.36932/jpcam.v3i2.51.
- Dianti, Y. 2017. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 5(2), pp. 5–24. Available at: <http://repo.iain-tulungagung.ac.id/5510/5/BAB>

2.pdf.

- Dwi Setyaningsih, Siti Rahmi Nuabdi, dan N. M., 2019. Pengembangan Produk Obat Kumur Konsentrat Dengan Bahan Aktif Minyak Atsiri Daun Sirih Dan Daun Cengkeh. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 29(3), pp. 327–336. doi: 10.24961/j.tek.ind.pert.2019.29.3.327
- Elita Susanti¹, Anang², L. R. 2021. Periodontitis Pada Pasien Puskesmas Kasomalang Subang. *Journal of Dental Hygiene and Therapy*, 2(47), pp. 12–19. doi: 10.36082/jdht.v2i1.193
- Fitriani, E. W. *et al.* 2016. Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M Dengan Berbagai Fase Minyak. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), pp. 31–44. doi: 10.7454/psr.v3i1.3221.
- Karimah, N., Ratih Aryani and Sani Ega Priani 2021. Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat dari Minyak Atsiri dan Formulasinya dalam Sediaan Mikroemulsi. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), pp. 46–54. doi: 10.29313/jrf.v1i1.185.
- Khanifah Umi, Luthfi Musthofa, S. B. 2015. Karakterisasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Dengan Metode Ekstraksi Non-Thermal Berbantuan Ultrasonik (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut Dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*, 3(1), pp. 73–79.
- Kumar, A., Kushwaha, V. and Sharma, P. K. 2014. Pharmaceutical microemulsion: Formulation, characterization and drug deliveries across skin. *International Journal of Drug Development and Research*, 6(1), pp. 1–21.
- McClements, D. J. 2015. *Food Emulsions: Principles, Practices, and Techniques*. CRC Press.
- Sadih, H. H., Cahyadi, A. I. and Windria, S. 2022. Kajian Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) Sebagai Antibakteri. *Jurnal Sain Veteriner*, 40(2), p. 128. doi: 10.22146/jsv.58745.
- Sinko, P. J. 2017. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Skripsa, T. H., Unique, A. A. and Hermawati, D. 2021. Hubungan Pengetahuan dan Tindakan Menjaga Kesehatan Gigi Mulut dengan Keluhan Subyektif Permasalahan Gigi Mulut pada Mahasiswa Kesehatan dan Non Kesehatan. *Jurnal e-GiGi*, 9(30), pp. 71–78. <https://doi.org/10.35790/eg.9.1.2021.32676>.