

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL GAMBIR TERHADAP BAKTERI PENYEBAB KARIES GIGI (*Streptococcus mutans*)

Harry Ade Saputra¹, Shantrya Dhelly Susanty^{2*}

¹Fakultas Kesehatan, Universitas Fort De Kock, Jl. Soekarno Hatta No. 11 Kelurahan Manggis, Bukittinggi, Sumatera Barat

Email: harryadesaputra@fdk.ac.id

²Fakultas Kesehatan, Universitas Fort De Kock, Jl. Soekarno Hatta No. 11 Kelurahan Manggis, Bukittinggi, Sumatera Barat

*Email Korespondensi: shantryadhelly@fdk.ac.id

Submitted: 30-06-2022, Reviewer: 17-07-2022, Accepted: 05-08-2022

ABSTRACT

Dental caries is one of the most common problems suffered by people around the world. Choosing the wrong toothpaste and mouthwash can lead to brittle teeth and bone cancer. One solution to overcome these problems is by processing natural materials such as gambier using nanoparticles technology. This study aims to determine the antibacterial activity of various gel-nanoparticles gambier ethanolic extract formulations against Streptococcus mutans bacteria. Preparation of nanoparticles using ionic gelation method with chitosan and NaTPP as the basic ingredients. The gel formulation was made using various concentrations of 0.5%, 1%, 3% and 10% nanoparticles in a carbopol gel base. The nanoparticles products were further characterized by PSA. For nanoparticle gel products, antibacterial activity was tested. From the results of the study, the average particle size of gambier extract nanoparticles was 64 nm. The results of the inhibition zone test for Formula 0, 1, 2, 3 and 4 were 0, 0, 0, 9 and 19 mm. These results show that Formula 4 has strong antibacterial activity.

Keywords: Gel, nanoparticles, ethanolic extract of gambier, dental caries

ABSTRAK

Karies gigi merupakan salah satu masalah yang banyak diderita oleh masyarakat diseluruh dunia. Pemilihan pasta gigi dan mouthwash yang tidak tepat dapat menyebabkan gigi rapuh dan kanker tulang. Salah satu solusi mengatasi permasalahan tersebut dengan pengolahan bahan alam seperti gambir menggunakan teknologi nanopartikel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri variasi formulasi gel nanopartikel ekstrak etanol gambir terhadap bakteri Streptococcus mutans. Preparasi nanopartikel menggunakan metode gelasi ionik dengan bahan dasar kitosan dan NaTPP. Formulasi gel dibuat menggunakan variasi konsentrasi nanopartikel 0,5%, 1%, 3% dan 10% dalam basis gel karbopol. Produk nanopartikel selanjutnya dikarakterisasi dengan PSA. Untuk produk gel nanopartikel dilakukan uji aktifitas antibakteri. Dari hasil penelitian didapatkan ukuran partikel rata-rata nanopartikel ekstrak gambir yaitu 64 nm. Hasil uji zona hambat Formula 0, 1, 2, 3 dan 4 yaitu 0, 0, 0, 9 dan 19 mm. Hasil tersebut menunjukkan Formula 4 memiliki aktivitas antibakteri yang kuat.

Kata Kunci: Gel, nanopartikel, ekstrak etanol gambir, karies gigi

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan gigi dan mulut, merupakan salah satu masalah yang banyak diderita oleh masyarakat yang ada diseluruh dunia. Salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut tersebut adalah karies gigi atau karang gigi. Penderita karang gigi diseluruh dunia mencapai 2,4 miliar jiwa, dengan prevalensi kejadian pada anak-anak mencapai 560 juta anak di seluruh dunia (WHO, 2017). Hasil Riskesdas 2018 pada penduduk Indonesia usia 15 tahun ke atas, terjadi peningkatan prevalensi terjadinya karies aktif dari 53,2 % menjadi 57,6 % atau sekitar 150.849.158 jiwa mengalami karies aktif (Kemenkes RI, 2018).

Menggosok gigi dua kali sehari serta menggunakan mouthwash mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab karang gigi (Lendrawati et al., 2019). Akan tetapi adanya kandungan bahan abrasif, flourida, deterjen, pengawet dan perasa dalam pasta gigi dan mouthwash berbahaya bagi kesehatan (Putri et al., 2012). Kandungan flourida berlebih dapat menyebabkan kerapuhan pada tulang (skeletal fluorosis), gigi (enamel fluorosis) dan dapat menyebabkan osteosarcoma. Ini didasarkan pada fakta bahwa flourida cenderung menumpuk disatu tempat pada bagian tulang, yang selanjutnya menjadi osteosarcomas (Everett, 2011; Godebo et al., 2020; HHS, 2015; Levy et al., 2014).

Penggunaan bahan alam pada formulasi pasta gigi dan mouthwash sudah banyak diteliti dan dikembangkan, seperti; formulasi pasta gigi dari gambir, daun sirih, daun jambu biji, daun bawang dayak, binahong, daun suji dan daun sukun (Daud et al., 2016; Khairi et al., 2016; Marlina & Rosalini, 2018; Warnida et al., 2016; Widarsih et al., 2017; Zulfa, 2017), yang telah terbukti berpotensi dapat digunakan sebagai pengganti pasta gigi. Namun formulasi tersebut tidak dapat disimpan pada jangka waktu yang lama, sehingga tetap harus

disiasati dengan penambahan deterjen dan pengawet yang berbahaya bagi kesehatan dan lingkungan (Bondi et al., 2015; McCullosh, 2019).

Untuk mengatasi permasalahan tersebut, salah satu inovasi teknologi yang sangat menjanjikan saat ini adalah penggunaan bahan herbal yang diolah menggunakan nanoteknologi. Pada formula pasta gigi, penggunaan teknologi nanogel dapat dikembangkan untuk mendapat waktu kontak yang lama dengan permukaan gigi. Penggunaan teknologi nano juga membuat partikel aktif dapat masuk kedalam sela-sela dan lubang-lubang mikro pada gigi (Gotti et al., 2016; Morães et al., 2012).

Salah satu nanogel yang dapat diaplikasikan adalah kitosan nanogel. Kitosan merupakan biomaterial alami serbaguna yang telah dieksplorasi untuk berbagai aplikasi bio-dental. Material ini memiliki banyak sifat yang menguntungkan seperti biokompatibilitas, hidrofobisitas, biodegradabilitas, dan spektrum antibakteri yang luas. Pengembangan kitosan nanogel juga sudah banyak dilakukan terutama sebagai drug delivery (Wang et al., 2017).

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Simplisia Gambir yang berasal dari Nagari Koto Alam, Kabupaten Lima puluh kota, Etanol, Kitosan, Asam asetat, NATPP, DMSO, media agar NA, Cakram Penisilin, Karbopol, TEA, Gliserin dan Aquadest.

Ekstraksi Gambir

Simplisia selanjutnya diekstrak menggunakan pelarut etanol, dimana 50 g serbuk simplisia gambir dimaserasi dalam 500 ml pelarut etanol. Proses maserasi dilakukan selama 3x24 jam hingga larutan jernih. Maserat yang telah diperoleh selanjutnya dipekatkan dengan distilasi vakum sampai diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak kental selanjutnya ditimbang dan dihitung rendemennya.

Sintesis nanopartikel menggunakan metode gelasi ionik dengan menimbang kitosan sebanyak 20 g lalu dilarutkan dalam

Sintesis Nanopartikel Gambir

Tabel 1. Formulasi Gel Nanopartikel

Komponen	F I	F II	F III	F IV
Serbuk Nanopartikel Ekstrak Etanol Gambir	0,5 g	1 g	3 g	10 g
Karbopol	1,5 g	1,5 g	1,5 g	1,5 g
Gliserin	20 ml	20 ml	20 ml	20 ml
Propilen Glikol	12 ml	12 ml	12 ml	12 ml
TEA	2 ml	2 ml	2 ml	2 ml
Aquadest	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml

2000 ml larutan asam asetat glasial 1%, dimana asam asetat glasial 1% dibuat dengan mencampurkan asam asetat glasial dalam aquadest (10 ml / 1000 ml). Selanjutnya larutan NaTPP dibuat dengan cara dilarutkan dalam aquadest (4 g / 1000 ml). Kemudian Ekstrak kental gambir ditimbang sebanyak 20 g, lalu dimasukkan kedalam 1,6 liter larutan kitosan. Lalu ditambah 800 ml larutan natrium tripolifosfat (NaTPP) 0,1% secara perlahan menggunakan pipet tetes, pada suhu kamar hingga terbentuk larutan koloid nanopartikel (Saputra & Susanty, 2022). Larutan koloid nanopartikel selanjutnya dihomogenizer menggunakan ultrasonikator, lalu dikeringkan menggunakan *spray dryer*. Serbuk nanopartikel selanjutnya dikarakterisasi menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*).

Pembuatan Gel Nanopartikel

Karbopol dikembangkan dengan air sedikit demi sedikit sambil diaduk perlahan-lahan sampai terbentuk massa gel. Kemudian tambahkan TEA dan gliserin dan digerus hingga homogen, lalu aquadest ditambahkan sampai 100 mL dan digerus hingga homogen (Sumule et al., 2020).

Basis gel, serbuk nanopartikel dan bahan aditif lainnya ditimbang sesuai dengan tabel 1. Basis gel kemudian dimasukkan ke dalam lumpang lalu aditif lainnya, dan terakhir ditambahkan dengan serbuk nanopartikel yang sebelumnya telah dilarutkan dalam alkohol secukupnya lalu digerus hingga homogen.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Proses pengujian antibakteri menggunakan metode difusi agar, yang dilakukan pada media NA yang telah steril. Selanjutnya Suspensi bakteri *Streptococcus mutans* dibuat berdasarkan standar kekeruhan larutan Mc. Farland 0,5. Pembuatan larutan uji dari gel nanopartikel ekstrak gambir dilakukan dengan menimbang masing-masing variasi gel nanopartikel dan basis gel sebanyak 2 g kemudian dilarutkan dalam 2 ml DMSO.

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel nanopartikel ekstrak etanol gambir dilakukan dengan cara mengukur diameter hambatan pertumbuhan bakteri terhadap bakteri *S. mutans*. Cara pengujiannya yaitu meneteskan 500 µL larutan uji pada kertas cakram yang telah ditempatkan diatas media uji, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24

jam, selanjutnya diameter zona hambat di sekitar cakram diukur menggunakan jangka sorong secara vertikal dan horizontal, kemudian hasil yang didapat dikurangi diameter cakram yaitu 5 mm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Gambir

Dari proses ekstraksi serbuk gambir menggunakan pelarut etanol, diperoleh

Tabel 2. Ukuran Partikel Ekstrak Gambir Dan Nanopartikel Gambir

Sampel	Kitosan (%)	NaTPP (%)	% Nano partikel	Ukuran nano (nm)	% Mikro partikel	Ukuran Mikro (µm)	Nilai zeta potensial (MV)
Nanopartikel Gambir	1	0,4	100	30-187	0	-	-
Gambir	-	-	0	-	100	3739-4000	-



Gambar 1. Nanopartikel Gambir Dan Gel Nanopartikel Gambir

rendemen ekstrak sebesar 56%. Hasil ini lebih sedikit dibandingkan dengan hasil yang telah diperoleh oleh (Anova & Yeni, 2020), yang memperoleh rendemen hingga 74%. Menurut asumsi peneliti rendahnya rendemen ekstrak gambir disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya: proses pengadukan dengan interval yang terlalu sedikit, sehingga menyebabkan pelarut tidak terdifusi secara sempurna kedalam sel-sel simplisia. Kemudian ukuran partikel yang kurang baik atau tidak halus, yang disebabkan karena penghalusan sampel dilakukan tanpa proses penyaringan menggunakan ayakan 60 mesh, sehingga menyebabkan ukuran partikel simplisia kemungkinan masih pada serbuk kasar (Cao, 2020).

Nanopartikel Gambir

Hasil pengukuran PSA gambir dan nanogambir dapat dilihat pada tabel 2. Berdasarkan data tersebut diperoleh nanopartikel gambir dengan ukuran partikel rata 64 nm, dengan ukuran partikel terbesar yaitu 187 nm. Data ini menunjukkan partikel ekstrak etanol gambir hasil sintesis memiliki ukuran nanometer yaitu berkisar dari 1-100 nm (Khan et al., 2019). Menurut asumsi peneliti belum sepenuhnya sintesis nanopartikel gambir disebabkan oleh kurang sempurnanya proses homogenizer dan pengeringan yang menyebabkan beberapa partikel teraglomerasi, yang kemudian tumbuh menjadi ukuran yang lebih besar (Kim et al., 2012; Mahbulul et al., 2015).

Gel Nanopartikel

Hasil formulasi gel nanopartikel memperlihatkan perbandingan signifikan dari segi warna dan kekeruhan. Dimana dari warna dan kekeruhan Formula 1 memiliki sifat yang paling baik, karena gel yang terbentuk memiliki warna coklat cerah yang tidak keruh. Sementara itu Formula yang lain memiliki warna yang pekat dan agak

keruh seperti yang dapat dilihat pada gambar 2. Menurut asumsi peneliti sifat organoleptik yang kurang baik disebabkan karena terlalu banyaknya partikel seyawa aktif dalam gel, sehingga merubah warna dan kekeruhan gel secara signifikan.

Tabel 3. Diameter Zona Hambat Formulasi Gel Nanopartikel

Variasi	Zona Hambat (mm)			Rata±SD
	D1	D2	D3	
Kontrol Negatif	0	0	0	0±0
Kontrol Positif	21	20	20	20±0
Formula 0	0	0	0	0±0
Formula 1	0	0	0	0±0
Formula 2	0	0	0	0±0
Formula 3	11	10	7	9±1
Formula 4	19	19	20	19±1



Gambar 2. Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Gel Nanopartikel

Uji Aktivitas Antibakteri

Hasil uji aktivitas antimikroba gel nanopartikel ekstrak etanol gambir dilakukan terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada tabel 3 dan gambar 2. Dapat dilihat respon zona hambat gel nanopartikel gambir Formula 1 dan 2 memiliki respon zona hambat kategori sangat lemah. Sedangkan Formula 3 memiliki respon zona hambat kategori sedang, serta Formula 4 dengan kategori kuat. Dari data tersebut Formula 4 efektif menghambat pertumbuhan

bakteri *S. mutans*. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Afrasiabi et al., 2020; Wassel & Khattab, 2017) yang menunjukkan beberapa senyawa bahan alam seperti propolis dan siwak efektif menghambat pertumbuhan dan mengurangi biofilm yang dibentuk oleh bakteri *S. Mutans*. Selain dari bahan alam, logam nanopartikel seperti emas, perak dan seng juga memperlihatkan aktivitas yang sangat baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. Mutans* (Espinosa-

Cristóbal et al., 2018; Hamad & Mahmood Atiyea, 2021; Sadony & Abozaid, 2020).

Menurut asumsi peneliti Aktifitas nanopartikel gambir yang kuat disebabkan karena senyawa-senyawa yang ada pada gambir seperti katekin dan quersetin pada dasarnya merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antimikroba yang baik (Ma et al., 2019). Dengan memperkecil ukuran partikel gambir hingga skala nanometer, dapat membuat senyawa aktif tersebut dapat terpenetrasi dengan mudah kedalam sel mikroba, sehingga menyebabkan kerusakan pada dinding sel mikroba, dan menyebabkan kematian pada mikroba tersebut (Sharmin et al., 2021).

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gel nanopartikel ekstrak gambir Formula 1, 2 dan 3 memiliki aktivitas anti bakteri yang kurang baik. Sementara itu gel nanopartikel Formula 4 memiliki aktivitas yang baik, sehingga berpotensi digunakan sebagai pengganti pasta gigi dalam mengurangi angka kejadian karies gigi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapkan terima kasih peneliti sampaikan kepada KemenristekDikti RI atas pendanaan Penelitian Dosen Pemula tahun 2021. Peneliti berterimakasih kepada seluruh jajaran pimpinan Universitas Fort De Kock atas dukungan moril yang diberikan.

REFERENSI

Afrasiabi, S., Pourhajibagher, M., Chiniforush, N., & Bahador, A. (2020). Propolis nanoparticle enhances the potency of antimicrobial photodynamic therapy against *Streptococcus mutans* in a synergistic manner. *Scientific Reports*, 10(1), 1–16. [https://doi.org/10.1038/s41598-020-](https://doi.org/10.1038/s41598-020-72119-y)

72119-y

- Anova, I. T., & Yeni, G. (2020). Rasio pelarut etanol dan etil asetat pada proses ekstraksi terhadap karakteristik katekin dari gambir. *Jurnal Litbang Industri*, 10(2), 121. <https://doi.org/10.24960/jli.v10i2.6506>. 121-127
- Bondi, C. A. M., Marks, J. L., Wroblewski, L. B., Raatikainen, H. S., Lenox, S. R., & Gebhardt, K. E. (2015). Human and Environmental Toxicity of Sodium Lauryl Sulfate (SLS): Evidence for Safe Use in Household Cleaning Products. *Environmental Health Insights*, 9, 27–32. <https://doi.org/10.4137/EHI.S31765>
- Cao, P. (2020). *Water-Based Extraction of Bioactive Principles from Hawthorn , Blackcurrant Leaves and Chrysanthellum Americanum : from Experimental Laboratory Research to Homemade Preparations*. University of Montpellier.
- Daud, N. S., Desi, S. A., & Ifaya, M. (2016). FORMULASI PASTA GIGI INFUSA DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava*Linn.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI Na. CMC SEBAGAI BAHAN PENGIKAT. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 1(1), 42–49.
- Espinosa-Cristóbal, L. F., López-Ruiz, N., Cabada-Tarín, D., Reyes-López, S. Y., Zaragoza-Contreras, A., Constandse-Cortéz, D., Donohué-Cornejo, A., Tovar-Carrillo, K., Cuevas-González, J. C., & Kobayashi, T. (2018). Antiadherence and antimicrobial properties of silver nanoparticles against *streptococcus mutans* on brackets and wires used for orthodontic treatments. *Journal of Nanomaterials*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9248527>
- Everett, E. T. (2011). Fluoride's Effects on

- the Formation of Teeth and Bones, and the Influence of Genetics. *Journal of Dental Research*, 90(5), 552–560. <https://doi.org/10.1177/0022034510384626>
- Godebo, T. R., Jeuland, M., Tekle-Haimanot, R., Shankar, A., Alemayehu, B., Assefa, G., Whitford, G., & Wolfe, A. (2020). Bone quality in fluoride-exposed populations: A novel application of the ultrasonic method. *Bone Reports*, 12(December 2019), 100235. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2019.100235>
- Gotti, V. B., Correr, A. B., Lewis, S. H., Feitosa, V. P., Correr-Sobrinho, L., & Stansbury, J. W. (2016). Influence of nanogel additive hydrophilicity on dental adhesive mechanical performance and dentin bonding. *Dental Materials*, 32(11), 1406–1413. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.09.016>
- Hamad, A. M., & Mahmood Atiyea, Q. (2021). In vitro study of the effect of zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* isolated from human dental caries. *Journal of Physics: Conference Series*, 1879(2). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1879/2/022041>
- HHS. (2015). U.S. Public Health Service Recommendation for Fluoride Concentration in Drinking Water for the Prevention of Dental Caries. *Public Health Reports*, 130(4), 318–331. <https://doi.org/10.1177/003335491513000408>
- Kemenkes RI. (2018). *RISKESDAS 2018*.
- Khairi, N., Aksa, R., & Berek, Y. (2016). *Uji Efektifitas Formula Pasta Gigi Ekstrak Daun Binahong (Anredena Cordifolia (Ten.) Steenis) Sebagai Antiplak*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi: Makassar.
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019). Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 908–931. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
- Kim, B. C., Chun, J. Y., Park, Y. M., Hong, G. P., Lee, S. K., & Choi, M. J. (2012). Influence of coating materials and emulsifiers on nanoparticles in manufacturing process. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 32(2), 220–227. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2012.32.2.220>
- Lendrawati, L., Pintauli, S., Rahardjo, A., Bachtiar, A., & Maharani, D. A. (2019). Risk factors of dental caries: Consumption of sugary snacks among Indonesian adolescents. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria e Clinica Integrada*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.4034/PBOCI.2019.19.1.42>
- Levy, S. M., Warren, J. J., Phipps, K., Letuchy, E., Broffitt, B., Eichenberger-Gilmore, J., Burns, T. L., Kavand, G., Janz, K. F., Torner, J. C., & Pauley, C. A. (2014). Effects of life-long fluoride intake on bone measures of adolescents: A prospective cohort study. *Journal of Dental Research*, 93(4), 353–359. <https://doi.org/10.1177/0022034514520708>
- Ma, Y., Ding, S., Fei, Y., Liu, G., Jang, H., & Fang, J. (2019). Antimicrobial activity of anthocyanins and catechins against foodborne pathogens *Escherichia coli* and *Salmonella*. *Food Control*, 106. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106712>
- Mahbulbul, I. M., Saidur, R., Amalina, M. A., Elcioglu, E. B., & Okutucu-Ozyurt, T. (2015). Effective ultrasonication

- process for better colloidal dispersion of nanofluid. *Ultrasonics Sonochemistry*, 26, 361–369. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2015.01.005>
- Marlina, D., & Rosalini, N. (2018). Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus Altilis) Dengan natrium Cmc Sebagai Gelling Agent dan Uji Kestabilan Fisiknya. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*, 12(1), 36–50.
- McCullosh, M. (2019). *What Is Sodium Benzoate? Everything You Need to Know*. Healthline Media. <https://www.healthline.com/nutrition/sodium-benzoate>
- Morães, R. R., Garcia, J. W., Wilson, N. D., Lewis, S. H., Barros, M. D., Yang, B., Pfeifer, C. S., & Stansbury, J. W. (2012). Improved Dental Adhesive Formulations Based on Reactive Nanogel Additives. *Journal of Dental Research*, 91(2), 179–184. <https://doi.org/10.1177/0022034511426573>
- Putri, M. H., Herijulianti, E., & Nurjannah, N. (2012). *Ilmu pencegahan penyakit jaringan keras dan jaringan pendukung gigi*. EGC.
- Sadony, D. M., & Abozaid, H. E. (2020). Antibacterial effect of metallic nanoparticles on Streptococcus mutans bacterial strain with or without diode laser (970 nm). *Bulletin of the National Research Centre*, 44(1), 2–7. <https://doi.org/10.1186/s42269-019-0262-z>
- Saputra, H. A., & Susanty, S. D. (2022). Perbedaan Aktifitas Antimikroba Ekstrak Gambir Dan Nano-Gambir Terhadap Mikroba Penyebab Keputihan. *Jurnal Endurance*, 6(1), 84–93. <https://doi.org/10.22216/jen.v6i1.142>
- Sharmin, S., Rahaman, M. M., Sarkar, C., Atolani, O., Islam, M. T., & Adeyemi, O. S. (2021). Nanoparticles as antimicrobial and antiviral agents: A literature-based perspective study. *Heliyon*, 7(3), e06456. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06456>
- Sumule, A., Kuncahyo, I., & Leviana, F. (2020). Optimasi Carbopol 940 dan Gliserin dalam Formula Gel Lendir Bekicot (Achatina fulica Ferr) sebagai Antibakteri Staphylococcus aureus dengan Metode Simplex Lattice Design. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(1), 108. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v17i1.5640>
- Wang, H., Qian, J., & Ding, F. (2017). Recent advances in engineered chitosan-based nanogels for biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 5(34), 6986–7007.
- Warnida, H., Juliannor, A., & Sukawaty, Y. (2016). Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Etanol Bawang Dayak (Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(1), 42–49.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.05.006>
- WHO. (2017). *Sugars and dental caries*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sugars-and-dental-caries>
- Widarsih, E., Mahdalin, A., & Harismah, K. (2017). Formulasi Pasta Gigi Daun Sirih (Piper betle L.) dengan Pemanis

Alami Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana*). *URECOL*, 157–162.

Zulfa, E. (2017). Formulasi Pasta Gigi Ekstrak Etanol Daun Suji (*Pleomele Angustifolia* Ne Brown) Dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Cmc Na: Kajian Karakteristik Fisiko Kimia Sediaan. *Cendekia Eksata*, 2(1).