

Review Article

## ***Review on Ethnomedicinal and Potential Effect of Antibacterial Plants against Halitosis***

### **Tinjauan Etnomedisin dan Potensi Pengaruh Tanaman Antibakteri terhadap Halitosis**

Kintoko Kintoko<sup>1\*</sup>, Astri Desmayanti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

<sup>1,2</sup>Natural Creatama Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

\*Corresponding author: Kintoko | Email: [kintokouad@gmail.com](mailto:kintokouad@gmail.com)

Received: 6 June 2022; Revised: 22 July 2022; Accepted: 30 July 2022; Published: 31 August 2022

**Abstract:** Halitosis is an oral malodor condition in the oral cavity that comes from the breakdown of protein by anaerobic gram-negative and gram-positive bacteria. Some bacteria that are often found in cases of halitosis are *Solobacterium moorei*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, dan *Streptococcus mutans*. Medicinal plants to treat various diseases have shown minimal side effects. Indonesia is one of the countries that has used plants as traditional medicine since ancient times. As many as 7,000 species of medicinal plants in Indonesia have been studied to address health problems. Among the medicinal plants that have been studied are Green Betel (*Piper betle* L.), Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*), Star Anise (*Illicium verum*), Mint (*Mentha piperita*) dan Oregano (*Origanum vulgare*) which have been shown to cure various diseases. This review article describes the potential of plants as antibacterial against halitosis. The purpose of this review is to provide an overview of ethnomedicine and the potential effects of antibacterial medicinal plants that can be used in cases of halitosis.

**Keywords:** *Piper betle*; *Cinnamomum zeylanicum*; *Illicium verum*; *Mentha piperita*, *Origanum vulgare*; halitosis; ethnomedicine

**Abstrak:** Halitosis merupakan suatu kondisi bau pada rongga mulut yang berasal dari pemecahan protein oleh bakteri anaerob gram negatif maupun gram positif. Beberapa bakteri yang sering ditemukan dalam kasus halitosis yaitu *Solobacterium moorei*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, dan *Streptococcus mutans*. Penggunaan tanaman obat untuk mengatasi berbagai penyakit telah menunjukkan efek samping yang minimal. Indonesia merupakan salah satu negara yang telah menggunakan tanaman sebagai obat tradisional sejak zaman dahulu. Sebanyak 7.000 spesies tanaman obat di Indonesia telah diteliti untuk mengatasi masalah kesehatan. Diantara tanaman obat yang telah diteliti tersebut adalah Sirih Hijau (*Piper betle*), Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum*), Bunga Lawang (*Illicium verum*), Mint (*Mentha piperita*) dan Oregano (*Origanum vulgare*) yang telah dibuktikan dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Artikel ini menjelaskan potensi tanaman obat tersebut sebagai antibakteri terhadap halitosis. Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk memberikan gambaran etnomedisin dan potensi efek tanaman obat antibakteri yang bisa digunakan pada kasus halitosis.

**Kata kunci :** *Piper betle*; *Cinnamomum zeylanicum*; *Illicium verum*; *Mentha piperita*, *Origanum vulgare*; halitosis; ethnomedicine

## 1. PENDAHULUAN

Halitosis adalah kondisi kesehatan mulut yang ditandai dengan bau mulut yang terus menerus dan dapat disebabkan oleh beberapa agen termasuk makanan, perawatan kesehatan mulut yang buruk, pembersihan yang tidak tepat, gigi palsu, penurunan laju aliran saliva, rokok ataupun kondisi medis (1). Pada 90% kasus, penyebab halitosis terletak di dalam mulut dan dapat disebabkan karena adanya lesi karies yang dalam, penyakit periodontal, infeksi mulut, perikoronitis, ulserasi mukosa, dan impaksi makanan atau kotoran (2). Sedangkan di Indonesia terdapat 25,9% penduduk memiliki masalah gigi dan mulut [3].

Kondisi bau mulut tersebut terutama disebabkan oleh senyawa sulfur yang mudah menguap yaitu hidrogen sulfida ( $H_2S$ ), metil merkaptan ( $CH_3SH$ ) dan dimetil sulfida  $[(CH_3)_2S]_{10}$  yang diproduksi dari aktivitas pembusukan bakteri di mulut [4]. Senyawa lainnya yaitu asam butirat, asam propionat, putresin dan kadaverin [5]. Senyawa tersebut dihasilkan dari degradasi proteolitik oleh bakteri Gram-negatif yang sebagian besar anaerob [6]. Substrat untuk memproduksi senyawa sulfida yang mudah menguap adalah asam amino yang mengandung sulfur seperti sistein, sistin dan metionin yang terdapat dalam air liur atau cairan gingiva [7].

Mikroorganisme rongga mulut yang menyebabkan bau mulut diantaranya adalah spesies bakteri Gram-negatif termasuk *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides loescheii*, *Enterobacteriaceae*, *Tannerella forsythensis*, *Centipeda periodontii*, *Eikenella corrodens* dan *Fusobacterium nucleatum* [8]. Pada penelitian Haraszthy *et al* (2007), bakteri Gram-positif yang ditemukan 100% pada pasien halitosis adalah *Solobacterium moorei* [9]. Sedangkan bakteri Gram-positif lainnya adalah *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus acidophilus* [10].

Sejak zaman dahulu, obat alami dari tanaman obat merupakan pengobatan yang memiliki efek samping minimal. Di Indonesia, penggunaan obat tradisional merupakan bagian dari budaya nasional dan telah dimulai sejak berabad-abad yang lalu. Oleh karena itu, penggunaan obat tradisional baik di negara berkembang maupun negara maju semakin meningkat. Obat herbal Indonesia yang biasa disebut "Jamu" telah banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk berbagai masalah kesehatan dan menyembuhkan berbagai penyakit [11]. Indonesia memiliki sekitar 400 suku dimana masing-masing suku memiliki pengetahuan tentang pengobatan tradisional [11].

Berbagai tanaman obat asli Indonesia telah dieksplorasi manfaatnya bagi kesehatan melalui penelitian baik secara invitro maupun invivo. Di dalam artikel review ini, kami menjelaskan potensi tanaman obat pada berbagai etnis atau kultur, diantaranya Sirih Hijau (*Piper betle*), Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum*), Bunga Lawang (*Illicium verum*), Mint (*Mentha piperita*) dan Oregano (*Origanum vulgare*), sebagai antibakteri berdasarkan pengaruh efektivitas dan khasiatnya melalui studi literatur etnomedisin. Pendekatan etnomedisin merupakan cara penelitian yang efektif dari segi waktu dan biaya untuk mendapatkan senyawa obat baru [12]. Urgensi pada studi literatur ini dilakukan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh kombinasi tanaman obat tersebut dalam mengatasi halitosis yang disebabkan oleh bakteri melalui pendekatan etnomedisin (*empirical-evidence base*).

## 2. METODE PENULISAN

Metode penulisan artikel review ini adalah dengan studi literasi dari berbagai artikel jurnal yang di eksplorasi dari ncbi, PubMeb, dan sumber jurnal lainnya di internet yang membahas

tentang antibakteri dari tanaman Sirih Hijau (*Piper betle*), Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum*), Bunga Lawang (*Illicium verum*), Mint (*Mentha piperita*) dan Oregano (*Origanum vulgare*). Studi literasi ini menggunakan artikel yang dipublikasikan dalam rentang waktu tahun 2000 sampai dengan tahun 2022. Kata kunci pencari yang digunakan adalah *ethnomedicine, halitosis, antibacterial, active compound of Piper betle, Cinnamomum zeylanicum, Illicium verum, Mentha piperita, Origanum vulgare*. Pencarian jurnal ilmiah mengenai penelitian tanaman obat yang dibahas dalam artikel review ini dilakukan pada bulan Maret sampai Mei 2022. Kriteria inklusi pada artikel ini yaitu artikel penelitian terbitan tahun 2000 sampai 2022, artikel penelitian internasional, penelitian secara etnomedisinal dan fitokimia. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah artikel penelitian yang publikasinya bukan PubMed dan artikel penelitian yang tidak terindeks.

### 3. DISKUSI

#### 3.1. Klasifikasi halitosis

Halitosis, bau nafas yang tidak sedap atau sering disebut sebagai bau mulut dapat diklasifikasikan sebagai halitosis nyata, halitosis semu dan halitophobia [13].

##### 3.1.1. Halitosis Nyata

Halitosis nyata dapat dibagi lagi menjadi halitosis fisiologis dan patologis. Halitosis fisiologis termasuk halitosis yang disebabkan oleh komponen makanan, kebiasaan buruk dan nafas pada pagi hari. Sedangkan halitosis patologis terjadi akibat kondisi penyakit patologis sekunder pada jaringan mulut seperti gingiva dan periodontal. Penyakit yang dimaksud adalah periodontitis, gingivitis ulseratif nekrotikans akut, sisa darah pasca operasi, dan adanya lesi ulseratif pada rongga mulut [14].

##### 3.1.2. Halitosis Semu

Halitosis ini biasa disebut halitosis palsu. Pasien yang menderita halitosis semu ini mengeluhkan adanya halitosis meskipun tidak dirasakan oleh yang lain, sehingga penderita hanya merasa mulutnya berbau [14]. Kondisi ini dapat dikelola secara efektif dengan konseling dan prosedur kebersihan mulut yang sederhana [15].

##### 3.1.3. Halitophobia

Halitophobia terjadi pada pasien yang telah melakukan pengobatan baik untuk halitosis nyata ataupun halitosis semu tetapi pasien masih mengeluhkan adanya halitosis [14].

#### 3.2. Penyebab halitosis

##### 3.2.1. Penyakit Rongga Mulut terkait Halitosis

Patologi rongga mulut yang dapat menyebabkan halitosis antara lain gigi berlubang, penyakit periodontal, lapisan lidah, pulpa gigi terbuka, penyembuhan luka, impaksi makanan di dalam gigi, gigi palsu yang tidak dibersihkan secara teratur, kista dengan fistula yang mengalir ke mulut, kanker mulut dan ulserasi. Sebagian besar faktor tersebut dapat menyebabkan halitosis karena kerusakan jaringan, pembusukan asam amino dan penurunan aliran saliva. Semua kondisi tersebut memicu pelepasan *volatile sulphure compound* (VSC) [16].

##### 3.2.2. Penyakit Pernafasan terkait Halitosis

Halitosis merupakan keluhan yang sangat umum pada pasien THT. Penyebab utama halitosis yang berhubungan dengan rongga oronasal adalah faringitis akut karena virus maupun bakteri,

tonsillitis kronis, abses retrofiring, kripta dalam amandel, retensi kaseosa, sinusitis kronis, adanya benda asing di rongga nasaloro-sinusal dan ozena. Patologi ini menyebabkan halitosis terutama karena aksi bakteri yang menyebabkan pembusukan jaringan dan produksi VSC [17]. Obstruksi pernafasan pada hidung dan mulut menyebabkan kekeringan pada mulut. Mulut yang kering menyebabkan lebih banyak pengelupasan sel epitel, xerostomia, dan lapisan lidah yang dapat meningkatkan produksi VSC [18].

### 3.2.3. Penyakit Pencernaan terkait Halitosis

Banyak penyakit pencernaan yang sering dikaitkan dengan kasus halitosis, seperti refluks esophagus, hernia hiatus, Zenker's divertikulum, dan akalasia esofagus. Akan tetapi yang sebenarnya adalah steatorrhea atau sindrom malabsorpsi lainnya yang menyebabkan perut kembung berlebihan merupakan penyebab paling penting halitosis akibat penyakit pencernaan [17]. Spesialis dan internis sering memerlukan penilaian secara gastroenterologis ketika mendapatkan keluhan halitosis. Endoskopi adalah salah satu metode yang paling banyak diminta dalam penegakan diagnosa pada halitosis [19].

### 3.2.4. Nafas Pagi Hari

Setiap orang memiliki kecenderungan mengalami halitosis yaitu pada pagi hari. Hal tersebut dapat terjadi karena aliran air liur berkurang drastis serta pergerakan lidah dan pipi yang sangat sedikit pada saat tidur. Hal ini memungkinkan sisa makanan untuk stagnan di mulut dan sel-sel mati yang biasanya keluar dari permukaan lidah, gusi dan bagian dalam pipi mengalami penumpukan. Akibatnya bakteri bekerja dengan mencerna sisa makanan tersebut sehingga menimbulkan bau yang tidak sedap. Proses ini secara biologis dikenal sebagai pembusukan. Akan tetapi, nafas pagi biasanya menghilang setelah sarapan pagi dan atau setelah gosok gigi karena air liur mulai mengalir lagi dan sisa residu akan tertelan [20].

### 3.2.5. Adanya Infeksi Bakteri

Bau tak sedap yang muncul dari mulut adalah akibat dari pembusukan mikroba dari sisa-sisa makanan, sel, air liur dan darah. Mikroba mulut yang menyebabkan halitosis yaitu bakteri Gram-negatif dan Gram-positif. Bakteri yang ditemukan dalam kasus halitosis dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Bakteri Penyebab Halitosis

<b>Gram-Positif</b>	<b>Gram-Negatif</b>
<i>Actinomyces spp.</i>	<i>Campylobacter spp.</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Bacteroides loescheii</i>
<i>Collinsella aerofaciens</i>	<i>Centipeda periodontii</i>
<i>Eubacterium spp.</i>	<i>Dialister pneumosintes</i>
<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Propionibacterium avidum</i>	<i>Leptotrichia buccalis</i>
<i>Solobacterium moorei</i>	<i>Porphyromonas spp.</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Prevotella spp.</i>
	<i>Treponema denticola</i>
	<i>Tannerella forsythensis</i>

Sumber: [9], [10], [21]

Interaksi bakteri paling mungkin terjadi pada celah gingiva dan poket periodontal, tetapi bau tidak sedap juga dapat muncul dari lidah bagian belakang. Hal tersebut menegaskan bahwa bau mulut kadang-kadang bisa terjadi pada orang dengan kebersihan mulut yang baik [17]. Penelitian terhadap pasien telah dilakukan dengan melibatkan 13 orang dewasa yang 8 diantaranya merupakan penderita halitosis. Penilaian halitosis yang digunakan yaitu dengan penilaian organoleptik, penilaian menggunakan alat detektor sulfida portabel, dan uji VSC/poliamina [9], [10]. Berdasarkan penelitian tersebut, ditemukan bakteri yang memiliki prevalensi 100% hanya muncul pada pasien dengan halitosis yaitu *Solobacterium moorei*. Beberapa bakteri lainnya dengan prevalensi dibawah 100% dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Prevalensi Bakteri pada Halitosis

Bakteri	Isolat (%)	Prevalensi (%)
<i>Solobacterium moorei</i>	4,8	100
<i>Granulicatella elegans</i>	0,6	63
<i>Eubacterium sp.</i>	0,3	50
<i>Firmicutes sp.</i>	0,1	50
<i>Porphyromonas sp.</i>	0,3	38
<i>Staphylococcus warneri</i>	0,1	38
<i>Dialister sp.</i>	0,5	25
<i>Prevotella intermedia</i>	0,2	25

Sumber: [9]

### 3.3. Tanaman potensial untuk halitosis

#### 3.3.1. Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Sirih hijau (*Piper betle* L.) merupakan anggota dari family tumbuhan *Piperaceae*. Sirih hijau merupakan tanaman asli Indonesia yang tumbuh merambat atau merambat pada batang pohon lainnya. Tanaman ini tersebar di seluruh Indonesia, sering ditemukan di pekarangan. Tempat tumbuh yang disukai adalah pada ketinggian 200-1000 mdpl, yang memiliki curah hujan 2250-4750 mm per tahun. Tanaman ini tumbuh subur di daerah hutan yang agak lembab dengan kondisi tanah yang lembab, daerah yang ternaungi dan terlindung dari angin. Di Indonesia, sirih merupakan tanaman khas provinsi Kepulauan Riau. Masyarakat Kepulauan Riau sangat menjunjung tinggi budaya memakan sirih, terutama pada saat penyambutan tamu [22], [23].

Klasifikasi daun sirih hijau adalah sebagai berikut [22]:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub-divisi	: <i>Angiosperms</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub-Kelas	: <i>Magnolilidae</i>
Ordo	: <i>Piperales</i>
Famili	: <i>Piperaceae</i>
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper betle</i> L.



**Gambar 1.** Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) [24]

Ekstrak daun sirih memiliki bau aromatik yang khas, pedas dan hangat. Ekstrak daun sirih dapat digunakan sebagai obat kumur ketika mulut bengkak, membersihkan bau mulut, menghentikan perdarahan dan penyakit lain seperti keputihan, batuk, suara serak dan luka pada kulit [22]. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan tanaman sirih adalah saponin, flavonoid, polifenol, triterpenoid, minyak atsiri (*chavicol*, *chavibetol*, *carvacrol*, *eugenol*, *estragol*), sesquiterpen, gula dan pati. Kandungan minyak atsiri dalam daun sirih juga terbukti sebagai antiseptik yang efektif [22].

Berdasarkan penelitian oleh Ramji *et al* (2002), telah dilakukan uji antibakteri terhadap bakteri *Fusobacterium nucleatum* dengan melakukan isolasi komponen aktif pada fraksi eter daun sirih. Komponen aktif yang didapatkan yaitu *eugenol*, *chavibetol acetate* dan *allylpyrocatechol monoacetate* (APC). Dari ketiga komponen tersebut, APC merupakan senyawa aktif yang paling dominan dan menunjukkan efektivitas yang baik dalam menghambat bakteri anaerob pada kasus halitosis. Dari penelitian tersebut menghasilkan bahwa ekstrak eter daun sirih dan APC pada kadar 0,05% mampu menghambat pembentukan VSC sebanyak 100%. Sehingga ekstrak eter daun sirih dan APC dapat digunakan dalam pencegahan infeksi bakteri pada kasus halitosis yang disebabkan oleh kolonisasi bakteri anaerob [25].

Penelitian oleh Oktanauli *et al* (2020) menjelaskan bahwa berkumur dengan daun sirih berhasil menurunkan angka halitosis. Hal tersebut disebabkan karena daun sirih mengandung minyak atsiri. Minyak atsiri yang terkandung dalam daun sirih yaitu *hydroxychavicol*, *chavibetol*, *estargiol*, *eugenol*, *methyleugenol*, *carvacrol*, *terpene*, *sesquiterpene*, *phenylpropan* and *tannine*. Salah satu komponen minyak atsiri tersebut yaitu *chavicol* memberikan bau khas daun sirih dan memiliki daya antibakteri lima kali lebih kuat dari fenol [26]. Selain itu, efek antibakteri dari minyak atsiri dalam daun sirih tiga kali lebih efektif daripada *fluoride*, karena *fluoride* saja hanya berfungsi untuk menghambat perkembangan bakteri dan tidak menghancurkannya. Sedangkan minyak atsiri dalam daun sirih memiliki sifat bakterisida yang dapat membunuh bakteri [27].

Daun sirih merupakan tanaman dengan sifat etnomedisinal yang dikenal dan banyak digunakan di India, Indonesia dan negara-negara lain di wilayah Indonesia, China, Malaysia, Vietnam, Laos, Thailand, Kamboja, Myanmar, dan Singapore. Penggunaan daun sirih telah dikenal selama berabad-abad karena sifat kuratifnya seperti mengurangi/mencegah bau badan dan bau mulut, mengatasi masalah tenggorokan dan paru-paru, pencegahan dan penyembuhan batuk,

mengurangi sekresi vagina yang tidak diinginkan dan bau tidak sedap serta mencegah gatal-gatal yang disebabkan oleh jamur dan bakteri baik internal maupun eksternal. Masyarakat China menggunakan daun sirih untuk pengobatan berbagai gangguan dan diklaim memiliki detoksifikasi, antioksidan dan sifat antimutasi [28]. Beberapa suku di India masih menggunakan daun sirih sebagai obat untuk mencegah terjadinya berbagai penyakit dan beberapa klaim penggunaan daun sirih telah divalidasi selama periode waktu tertentu. Beberapa penelitian sebelumnya, daun sirih telah menunjukkan efek yang bermanfaat termasuk rasa bugar di badan [28].

Penelitian etnomedisin oleh Silalahi *et al* (2018) menjelaskan bahwa daun sirih telah digunakan oleh Subetnis Batak Phakphak di Desa Surung Mersada Kabupaten Phakphak Barat Sumatera Utara sebagai obat sakit gigi dengan *cultural index significance* (ICS) dan *use values* (UV) sebesar 109 dan 3,18. Nilai UV ini termasuk tinggi dari nilai UV 3,90 yang didapat pada penelitian tersebut. Tanaman dengan nilai UV yang tinggi merupakan tanaman obat yang memiliki banyak khasiat dan dikenali oleh sebagian besar responden. Sama halnya dengan nilai ICS, nilai yang ditemukan adalah sebesar 109 dari nilai ICS tertinggi 150. Nilai ini cukup tinggi sehingga termasuk dalam tanaman yang cukup mudah ditemukan di lingkungan sekitar [29]. Pada penelitian Naibaho *et al* (2017) tanaman daun sirih menunjukkan nilai FL tertinggi sebesar 100% yang berarti daun sirih merupakan tanaman yang diketahui oleh seluruh praktisi obat tradisional (POT) sebagai tanaman berkhasiat obat [30].

### 3.3.2. Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum*)

Kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum*) merupakan salah satu tanaman obat antimikroba paling berpengaruh dari family *Lauraceae* [31]. Tanaman ini merupakan pohon cemara tropis yang berasal dari Sri Lanka dan India, serta mencakup lebih dari 250 pohon cemara yang tersebar terutama di Asia, Afrika, India Tenggara, Seychelles, Amerika Selatan, Karibia, Cina dan Australia [32], [33]. Kayu manis diperoleh dari kulit bagian dalam pohon dari genus *Cinnamomum*, pohon cemara tropis yang memiliki dua varietas utama yaitu *Cinnamomum zeylanicum* dan *Cinnamomum cassia* (juga dikenal sebagai kayu manis cina). Selain kegunaannya sebagai bumbu masakan, kayu manis dapat digunakan sebagai obat untuk pernapasan, pencernaan dan ginekologi [34].

Klasifikasi tanaman kayu manis adalah sebagai berikut [35]:

Kingdom : *Plantae*  
Sub-kingdom : *Viridiplantae*  
Super divisi : *Embryophyta*  
Divisi : *Tracheophyta*  
Sub-divisi : *Spermatophytina*  
Kelas : *Magnoliopsida*  
Sub-Kelas : *Magnoliana*  
Ordo : *Laurales*  
Famili : *Lauraceae*  
Genus : *Cinnamomum Schaeff*  
Spesies : *Cinnamomum zeylanicum*



**Gambar 2.** Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum*) [36]

Studi eksperimental *in vitro* dan *in vivo* pada hewan dan manusia yang dilakukan di berbagai wilayah di dunia, telah menunjukkan banyak efek menguntungkan dari tanaman kayu manis pada kesehatan [37]. Beberapa khasiat dari kayu manis seperti analgesik, antiseptik, antispasmodik, astringen, insektisida dan antibakteri [34].

Sebanyak lebih dari 80 senyawa telah diidentifikasi dan komposisinya bervariasi karena banyaknya faktor. Komponen utama minyak atsiri dan ekstrak kayu manis adalah *cinnamaldehyde*, *eugenol*, *phenol* and *linalool*. Minyak atsiri pada kulit kayu manis memiliki kandungan *cinnamaldehyde* yang lebih tinggi (65-80%) dan *eugenol* yang rendah (5-10%). Sedangkan ekstrak dari daun kaya akan *eugenol* (10-95%) dan pada akar kaya akan *camphor* [38]. Penelitian oleh Zouheyr *et al* (2014), menunjukkan adanya komponen *cinnamaldehyde* sebesar 91,042% dari minyak atsiri kayu manis yang diekstraksi dari kulit kayu manis Indonesia. Beberapa komponen minyak atsiri dari ekstrak kayu manis dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Komponen Minyak Atsiri dari Kayu Manis [29]

Komponen	Persentase	Formula Empiris
<i>Cinnamaldehyde</i>	91,042	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O
<i>Cinnamylacetate</i>	8,586	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>
<i>Alpha-copaene</i>	0,221	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>
<i>Caryophylleneoxide</i>	0,05	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>
<i>Bornyl cinnamate2</i>	0,016	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub>
<i>Di-n-octylPhthalate</i>	0,085	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>

Penelitian oleh Wiwattanarattanabut *et al* (2017), menegaskan bahwa minyak atsiri kayu manis menunjukkan efek penghambatan terkuat terhadap *Streptococcus mutans* dengan kadar hambat minimal (MIC) sebesar 0,08% v/v. Lebih dari 80% lapisan biofilm *Streptococcus mutans* terhambat pembentukannya. Selain itu, minyak atsiri kayu manis juga menunjukkan penghambatan kuat terhadap *Lactobacillus casei* dengan MIC sebesar 0,16% v/v [39].

Penelitian oleh LeBel G *et al* (2017) menjelaskan bahwa minyak kayu manis memiliki efek penghambatan yang kuat terhadap *Solobacterium moorei* dengan nilai MIC dan kadar bakteri minimal (MBC) masing-masing 0,039% dan 0,156%. Pada konsentrasi di bawah MIC, minyak kayu manis mampu mengurangi pembentukan biofilm *Solobacterium moorei*. Ditemukan juga bahwa pemberian minyak kayu manis pada biofilm yang telah terbentuk, secara signifikan menurunkan



viabilitasnya meskipun tidak menyebabkan bakteri mati. Minyak kayu manis memiliki efek penghambatan pada produksi hidrogen sulfida (H<sub>2</sub>S) oleh *Solobacterium moorei* [40].

Terdapat sekitar 70 rempah-rempah yang digunakan di berbagai belahan dunia. Kebanyakan diantaranya ditanam di India. Tanaman kayu manis awalnya hanya digunakan sebagai bumbu masakan sehingga termasuk dalam bahan penting dalam seni kuliner di seluruh dunia. Namun saat ini, rempah-rempah, khususnya kayu manis mendapatkan perhatian khusus karena keragaman perannya dalam kesehatan manusia. Secara etnomedisin, kayu manis digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit seperti pencegahan flu, mengontrol buang angin, dan sebagai obat kumur. Selain itu, kayu manis juga dimanfaatkan oleh masyarakat pedesaan untuk mengatasi berbagai penyakit gigi dan mulut seperti odontalgia, bau mulut, dan sakit tenggorokan [41].

Kayu manis termasuk bumbu yang banyak digunakan untuk pengobatan terapeutik sejak zaman kuno yang berasal dari Sri Lanka dan India Selatan. Di era modern ini banyak digunakan sebagai permen, obat kumur dan pasta gigi untuk kepentingan komersial [42]. Kayu manis telah digunakan dalam pengobatan penyakit gigi dan mulut secara tradisional di Negara Balkan [43]. Berdasarkan uji klinis dan laboratorium pada lingkup fitoterapi, etnomedisin telah dilakukan di seluruh dunia, sebagian besar mengumpulkan resep dari masyarakat setempat di negara-negara besar dan menengah berpenduduk padat (China, Brazil dan India). Dua diantaranya adalah China dan India yang memiliki pengaruh kuat di seluruh dunia dalam hal pengobatan tradisional gigi dan mulut [44].

### 3.3.3. Bunga Lawang (*Illicium verum*)

Bunga lawang (*Illicium verum*) merupakan pohon berukuran sedang dengan tinggi sekitar 8-15 m dan kedalaman 30 cm, batang bulat lurus dan hijau. Tanaman yang biasa disebut *star anise* ini adalah buah dari pohon berukuran sedang yang didistribusikan di daerah tropis dan subtropis Asia. Genus ini diberi nama *Illicera* (daya pikat) karena aromanya yang manis dan menarik. Penggunaannya yang luas untuk penyedap makanan telah membuatnya dikenal secara baik sebagai bumbu kuliner [45].

Klasifikasi bunga lawang adalah sebagai berikut [45]:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Austrobaileyales</i>
Famili	: <i>Illiciaceae</i>
Genus	: <i>Illicium</i>
Spesies	: <i>Illicium verum</i>



**Gambar 3.** Bunga Lawang (*Illicium verum*) [46]

Selain dikenal untuk bumbu masakan, tanaman ini juga dapat digunakan untuk pengobatan. Bunga lawang menunjukkan sifat antibakteri yang cukup kuat [47]. Salah satu komponen utamanya, *anethole*, diyakini sebagai agen antimikroba utama. Hubungan antara penyakit mulut dan aktivitas bakteri yang merupakan bagian dari microbiota rongga mulut telah diketahui dengan baik [48]. Pencegahan penyakit gigi umumnya dikaitkan dengan pengurangan beberapa mikroorganisme Gram-positif dan Gram-negatif.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, bunga lawang mengandung senyawa seperti tannin dan minyak atsiri (9-10%), *anethole* (85-90%), *pinene*, *limonene*, *phellandrene*, *terpineol*, *farnesol*, dan *safrolel* [45]. Studi menegaskan bahwa kandungan *anethole* dalam minyak atsiri tergantung pada metode ekstraksi yang digunakan. Wang *et al* (2007) menganalisis pengaruh tiga teknik ekstraksi pada bunga lawang seperti destilasi uap, ekstraksi menggunakan pelarut, dan ekstraksi dengan cairan superkritis. Kandungan *anethole* yang ditemukan masing-masing sebesar 70,61%, 77,31% dan 74,96% [49]. Beberapa komponen senyawa yang terkandung dalam bunga lawang dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Komponen senyawa aktif dalam bunga lawang

No	Nama Senyawa Aktif	Khasiat
1.	Trans-anethole	Antimikroba, antijamur, antelmintika, antioksidan, gastroprotektif, antiinflamasi [50], [51]
2.	Cis-anethole	Antimikroba, antijamur, antelmintika, antioksidan, gastroprotektif, antiinflamasi [50]
3.	$\alpha$ -pinene	Antimikroba [52]
4.	$\alpha$ -phellandrene	Antimikroba, antiinflamasi, antijamur [53], [54]
5.	Limonene	Antiinflamasi, antikanker, antitumor [55]
6.	$\rho$ -cymene	Antioksidan, antikanker, antiinflamasi, antimikroba [56]
7.	Linalool	Antimikroba, antiinflamasi [57]
8.	Terpinen-4-ol	Antimikroba, antiinflamasi, antioksidan [45]
9.	$\alpha$ -terpineol	Antioksidan, antiulser, antikanker [58]
10.	Shikimic acid	Antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, analgetik [59]
11.	$\rho$ -allylanisole	Antioksidan, antimikroba, CNS depresan [45]
12.	Anisyl acetone	Antioksidan, antibakteri [60]
13.	$\rho$ -anisaldehyde	Antijamur, antibakteri, antiHIV, antikanker, antiinflamasi [60]
14.	$\rho$ -caryophyllene	Antikanker, antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, analgetika [61]
15.	Linoleic acid	Antibakteri, antiinflamasi, antiacne, antikanker, antioksidan [62], [63]
...lanjutan Tabel 4		

16.	Palmitic acid	Antiinflamasi, antioksidan [45]
17.	$\alpha$ -terpinene	Antioksidan [64], [65]
18.	Eucalyptol	Antiinflamasi, gastroprotektor, antibakteri, antitumor [64]
19.	$\gamma$ -terpinene	Antimikroba, antiinflamasi [64]
20.	Trans-linalool oxide	Antioksidan, antimikroba [64], [66]
21.	Terpinolene	Antikanker, antibakteri, antioksidan, antijamur, sedative [67]
22.	Terpinen-1-ol	Antibakteri, antijamur, antitumor, antikanker [64]
23.	$\alpha$ -copaene	Antimikroba, antioksidan [64], [68]
24.	Benzyl alcohol	Preservatives [51]
25.	$\rho$ -hydroxybenzoic acid	Antimikroba, antioksidan, antivirus, antiinflamasi [69]
26.	$\beta$ -humulene	Antiinflamasi, antibiotik, antioksidan, antikanker, anestetik lokal [70]

Pengujian sensitivitas antibakteri telah dilakukan secara *in vitro* dengan metode difusi cakram standar. Penelitian oleh Lauk *et al* (2003) menyelidiki aktivitas antibakteri *in vitro* dari ekstrak metanol bunga lawang terhadap bakteri periodontal fakultatif anaerob dan aerob seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Veillonella parvula*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros* dan *Actinomyces odontolyticus*. Akan tetapi, hanya strain *Prevotella melaninogenica*, *Eikenella corrodens* dan *Porphyromonas asaccharolytica* yang memiliki kerentanan yang baik terhadap ekstrak metanol bunga lawang dengan MIC masing-masing 64, 256 dan 512 mg/L [71].

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa bunga lawang efektif digunakan sebagai antibakteri atau antijamur dalam pembuatan makanan dan atau obat-obatan, seperti pengobatan bronkitis. Aktivitas antiinflamasi bunga lawang dapat diaplikasikan pada kasus penyakit kulit. Selain itu, bau seperti adas manis yang menyegarkan juga dapat digunakan dalam produksi produk penyegar nafas alami [72]. Penelitian etnomedisin telah dilakukan di Kota New York, USA, yang menjelaskan bahwa masyarakat di Republik Dominika telah menggunakan tanaman bunga lawang ini untuk mengatasi masalah kesehatan seperti mengurangi gas berlebih di saluran cerna, gangguan lambung, sakit kepala, nyeri perut, infeksi pernafasan bawah dan infeksi pernafasan atas [73].

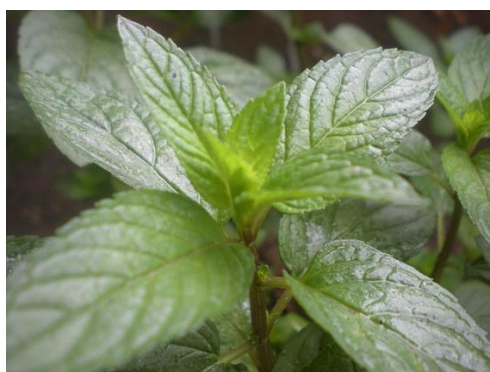
### 3.3.4. Mint (*Mentha piperita*)

Mint (*Mentha piperita*) adalah tanaman obat yang paling umum digunakan untuk oral dan kesehatan gigi. Tanaman obat yang termasuk dalam famili *Lamiaceae* dan umumnya dikenal sebagai *peppermint*. Tanaman ini dibudidayakan oleh orang Mesir kuno dan didokumentasikan dalam Farmakope Islandia pada abad ke-13. Tanaman ini banyak ditanam di daerah beriklim sedang khususnya di Eropa, Amerika Utara dan Afrika Utara. Akan tetapi, sekarang dibudidayakan di seluruh wilayah dunia. Bagian tanaman yang mengandung minyak atsiri diekstraksi dari beberapa bagian tanaman seperti bunga, daun kering, tanaman berbunga segar dan seluruh tanaman [74].

Klasifikasi tanaman mint adalah sebagai berikut [74]:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i>
Sub-Kelas	: <i>Sympetalae</i>

Ordo : Tubiflorae  
 Sub-Ordo : Verbenineae  
 Famili : Labiatae (Lamiaceae)  
 Genus : *Mentha*  
 Spesies : *Mentha piperita* Linnaeus (Peppermint)



**Gambar 4.** Mint (*Mentha piperita*) [75]

Minyak *peppermint* digunakan dalam kehidupan sehari-hari seperti permen, coklat, shampo, pengusir serangga, pemberi aroma dalam pasta gigi dan obat kumur. Tanaman ini secara tradisional telah digunakan dalam pengobatan tradisional, serta untuk memperpanjang umur simpan makanan dengan menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur [76]. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri *peppermint* terdiri dari berbagai metabolit sekunder. Senyawa kimia utama pada tanaman mint terdiri dari *limonene*, *sineole*, *menthone*, *menthofuran*, *isomenthone*, *menthyl acetate*, *isopulegol*, *menthol*, *pulegone* dan *carvone*. Dalam hal ini, *menthol* berperan sebagai komponen utama karena persentasenya yang paling besar dalam tanaman mint (seringkali melebihi 50%) serta berperan memberikan rasa khas dan sensasi dingin *peppermint* [77]. Beberapa komponen senyawa yang terkandung dalam tanaman mint dapat dilihat pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Komponen senyawa aktif yang paling melimpah dalam tanaman mint

Senyawa Aktif	Nama IUPAC	Referensi
<i>Limonene</i>	1-Methyl-4-(1-methylethenyl)-cyclohexene	[78]
<i>Cineole</i>	1,3,3-Trimethyl-2-oxabicyclo[2,2,2]octane	[79]
<i>Menthone</i>	(2S,5R)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexanone	[77]
<i>Menthofuran</i>	3,6-Dimethyl-4,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran	[79]
<i>Isomenthone</i>	(2R,5R)-5-methyl-2-propan-2-ylcyclohexan-1-one	[80]
<i>Menthyl acetate</i>	Acetic acid [(1R,2S,5R)-2-isopropyl-5-methylcyclohexyl] ester	[81]
<i>Isopulegol</i>	5-methyl-2-prop-1-en-2-ylcyclohexan-1-ol	[77]
<i>Menthol</i>	(1R,2S,5R)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexanol	[78], [79], [81], [82]
<i>Pulegone</i>	<i>p</i> -Menth-4(8)-en-3-one	[83]
<i>Carvone</i>	2-Methyl-5-(prop-1-en-2-yl)cyclohex-2-en-1-one	[84]

Penelitian oleh Haghgoo dan Abbasi (2018), melakukan penelitian terhadap siswa SMA Tehran, Iran, dengan kasus halitosis. Prevalensi halitosis pada siswa sebelum pengobatan yaitu sebesar 24,4% dari 43 subjek halitosis. Setelah 1 minggu pengobatan menggunakan *peppermint* obat

kumur, kasus halitosis tidak ditemukan pada 23 subjek [85]. Sedangkan penelitian oleh Szymanska *et al* (2020) yang menggunakan produk obat kumur merek *Colgate Plax Cool Mint*®, menunjukkan efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Lactobacillus spp.* dan *Streptococcus mutans* penyebab terbentuknya plak gigi, karies dan penyakit periodontal lainnya [86].

Pada studi etnomedisin di Brazil oleh Di Stasi *et al* (2002), telah dikumpulkan data informasi manfaat dari *peppermint* yaitu sebagai antiseptik, antiinfeksi, dan dapat untuk penyembuhan luka [87]. Selain itu, penelitian etnomedisin di Brazil Selatan oleh Buffon *et al* [2018] menyatakan bahwa tanaman mint dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit mulut yaitu sakit gigi, radang, nyeri, infeksi, sariawan dan bau mulut [88]. Minyak atsiri daun mint mampu menghambat aktivitas elastase yang merupakan enzim proteolitik pemecah protein yang mempengaruhi kesehatan mulut serta integritas jaringan mulut [89].

Daun mint telah banyak digunakan sebagai obat tradisional di negara bagian Barat dan Timur untuk pasta gigi dan obat kumur, aromaterapi, iritasi dan peradangan. Daun mint merupakan salah satu herbal yang paling terkenal di Asia dan khususnya di China. Bagian tanaman yang terpapar udara dikenal sebagai "*Bo He (Mint Herb)*" yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional Tiongkok (*Traditional Chinese Medicine*) untuk mengatasi penyakit influenza, sakit kepala, mata merah, demam dan sakit tenggorokan [90]. Pengobatan tradisional di Amerika Serikat juga menggunakan daun mint sebagai karminatif dalam antasida, anti-pruritus dalam krim *sunburn*, *counterirritant* dalam analgesik topikal, dekongestan dalam inhalasia dan tablet hisap, serta sebagai agen antiseptik atau penyedap dalam obat kumur dan pasta gigi [91].

### 3.3.5. Oregano (*Origanum vulgare*)

Oregano (*Origanum vulgare*) merupakan spesies tanaman berbunga dan memiliki lebih dari 50 spesies, termasuk dalam famili *Lamiaceae*. Tanaman ini berasal dari wilayah Mediterania, akan tetapi dapat ditemukan di tempat lain yang beriklim sedang. Tanaman yang tumbuh setinggi 20-80 cm ini memiliki bunga berwarna ungu panjangnya 3-4 mm dan daun hijau zaitun berbentuk sekop. Tanaman ini banyak digunakan sebagai bumbu masakan Yunani, Spanyol, Italia, Meksiko dan Perancis. Selain itu, oregano juga merupakan tanaman hias dengan banyak kultivar yang dibiakkan [92].



**Gambar 5.** Oregano (*Origanum vulgare*) [93]

Klasifikasi tanaman oregano adalah sebagai berikut [94]:

Kingdom : *Plantae*  
Kelas : *Equisetopsida*  
Subkelas : *Magnoliidae*  
Superordo : *Asteranae*  
Ordo : *Lamiales*  
Famili : *Lamiaceae*  
Genus : *Origanum* L.  
Spesies : *Origanum vulgare* L.

Minyak atsiri oregano kaya akan *carvacrol* yang bertanggungjawab dalam aktivitas biologi seperti antimikroba, antitumor, antimutagenik, antigenotoksik, analgesik, antispasmodik, antiinflamasi, angiogenik, antiparasit, antiplatelet, antielastase, insektisida, antihepatotoksik dan hepatoprotektif. Hasil analisis GC-MS menunjukkan adanya jumlah monoterpen yang lebih besar (69%), seskuiterpen (23,42%), jumlah diterpen yang lebih sedikit (2,34%) dan komponen alifatik. Diantara jumlah monoterpen (69%) terdiri dari 11 hidrokarbon monoterpen (0,88%), 2 alkohol monoterpen (2,05%), masing-masing 1 monoterpen oksida (0,06%) dan 1 ester monoterpen (66,01%). Ester monoterpen tersebut adalah *carvacrol acetate* (66,01%) yang paling dominan dalam monoterpen [95].

*Carvacrol* telah diuji terhadap patogen mulut dan menunjukkan aktivitas antimikroba yang kuat dengan nilai MIC 2,5 mg/ml terhadap bakteri *Streptococcus mutans* [96]. *Carvacrol* menunjukkan aktivitas antimikroba pada membran bakteri dengan menipiskan komponen *adenosine triphosphate* (ATP) intraseluler melalui pengurangan sintesis ATP dan peningkatan hidrolisis ATP [97]. *Carvacrol* meningkatkan permeabilitas keseluruhan membran sitoplasma dengan merusak membran luar bakteri gram negative yang menyebabkan kebocoran ATP dari sel dan menghambat ATPase [97].

Penelitian etnomedisin dilakukan terhadap penduduk lokal Kedarnath Wildlife Sanctuary, Uttarakhand, India, yang menggunakan daun oregano untuk mengobati sakit gigi dan pembengkakan gusi [98]. Kemudian di Distrik Humla, barat laut Nepal, tanaman oregano baik segar maupun kering dimanfaatkan dengan cara direbus dan cairannya diminum. Hal tersebut dimanfaatkan untuk mengobati sakit perut, diare, disentri, sembelit dan sakit gigi. Daun oregano ini juga telah banyak digunakan sebagai the herbal. Tanaman oregano pada penelitian ini memiliki *fidelity level* (FL) sebesar 78,9%. Tanaman dengan FL diatas 70% dinyatakan sebagai tanaman yang sangat penting penggunaannya dalam pengobatan tradisional [99]. Penelitian etnomedisin lainnya dilakukan di ibu kota ekonomi Casablanca, Maroko. Data etnomedisin diperoleh dari para herbalis tradisional terpilih berdasarkan kuesioner semi-terstruktur. Tanaman oregano pada penelitian ini memiliki nilai *use value* (UV) sebesar 0,27 yang biasa digunakan sebagai obat kumur untuk mengatasi penyakit sariawan dan halitosis [100].

#### 4. KESIMPULAN DAN PERSPEKTIF MASA DEPAN

Berdasarkan studi referensi, *Piper betle*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Illicium verum*, *Mentha piperita*, dan *Origanum vulgare* memiliki efek sebagai antibakteri dengan banyaknya penelitian yang membuktikan bahwa paparan tanaman tersebut pada kultur sel, serta pemberian kepada hewan coba baik secara *in vivo* maupun *in vitro*, mempengaruhi pertumbuhan bakteri penyebab halitosis.

Perbedaan larutan ekstraksi dan obyek penelitian yang digunakan menyebabkan perbedaan pengaruh pada bakteri yang dihambat pertumbuhannya. Beberapa kajian etnomedisin juga telah dilakukan di beberapa daerah di belahan dunia. Hasil penelitian yang telah ada dapat dikembangkan menjadi sebuah dasar untuk menggunakan *Piper betle*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Illicium verum*, *Mentha piperita*, dan *Origanum vulgare* sebagai bahan utama dalam produk obat kumur untuk mengatasi halitosis.

**Ucapan Terimakasih:** Review artikel ini disuport oleh CV Naturonal Creatama Indonesia, start-up di bidang formulasi, produksi, pemasaran, pelayanan dan pelatihan kesehatan tradisional.

**Konflik Kepentingan:** Pada penelitian tidak terdapat konflik kepentingan

## Referensi

- [1] J. R. Cortelli, M. D. S. Barbosa, and M. A. Westphal, 'Halitosis: a review of associated factors and therapeutic approach', *Braz Oral Res*, vol. 22 Suppl 1, pp. 44–54, 2008, doi: 10.1590/s1806-83242008000500007.
- [2] A. M. W. T. van den Broek, L. Feenstra, and C. de Baat, 'A review of the current literature on management of halitosis', *Oral Dis*, vol. 14, no. 1, pp. 30–39, 2008, doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01350.x.
- [3] Kemenkes RI, 'Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2013)'. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013. [Online]. Available: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf
- [4] M. Sanz, S. Roldán, and D. Herrera, 'Fundamentals of breath malodour', *J Contemp Dent Pract*, vol. 2, no. 4, pp. 1–17, 2001.
- [5] M.-Y. Li, J. Wang, and Z.-T. Xu, 'Effect of a variety of Chinese herbs and an herb-containing dentifrice on volatile sulfur compounds associated with halitosis: An in vitro analysis', *Curr Ther Res Clin Exp*, vol. 71, no. 2, pp. 129–140, 2010, doi: 10.1016/j.curtheres.2010.03.002.
- [6] X. Chen, Y. Zhang, H.-X. Lu, and X.-P. Feng, 'Factors Associated with Halitosis in White-Collar Employees in Shanghai, China', *PLoS One*, vol. 11, no. 5, p. e0155592, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0155592.
- [7] M. Quirynen *et al.*, 'The impact of periodontal therapy and the adjunctive effect of antiseptics on breath odor-related outcome variables: a double-blind randomized study', *J Periodontol*, vol. 76, no. 5, pp. 705–712, 2005, doi: 10.1902/jop.2005.76.5.705.
- [8] S. Awano, K. Gohara, E. Kurihara, T. Ansai, and T. Takehara, 'The relationship between the presence of periodontopathogenic bacteria in saliva and halitosis', *Int Dent J*, vol. 52 Suppl 3, pp. 212–216, 2002, doi: 10.1002/j.1875-595x.2002.tb00927.x.
- [9] V. I. Haraszthy *et al.*, 'Identification of oral bacterial species associated with halitosis', *J Am Dent Assoc*, vol. 138, no. 8, pp. 1113–1120, 2007, doi: 10.14219/jada.archive.2007.0325.
- [10] H. Elgamily, R. Safy, and R. Makharia, 'Influence of Medicinal Plant Extracts on the Growth of Oral Pathogens *Streptococcus Mutans* and *Lactobacillus Acidophilus*: An In-Vitro Study', *Open Access Maced J Med Sci*, vol. 7, no. 14, pp. 2328–2334, 2019, doi: 10.3889/oamjms.2019.653.

- [11] H. Handayani, 'Traditional to Rational and Modern Phytopharmaca', *Proceeding Surabaya International Health Conference 2017*, vol. 1, no. 1, Art. no. 1, 2017, Accessed: May 29, 2022. [Online]. Available: <https://conferences.unusa.ac.id/index.php/SIHC17/article/view/252>
- [12] M. Silalahi, 'Studi Etnomedisin di Indonesia dan Pendekatan Penelitiannya', *Jurnal Dinamika Pendidikan*, vol. 9, no. 3, Art. no. 3, 2016, doi: 10.51212/jdp.v9i3.344.
- [13] K. Yaegaki and J. M. Coil, 'Examination, classification, and treatment of halitosis; clinical perspectives', *J Can Dent Assoc*, vol. 66, no. 5, pp. 257–261, 2000.
- [14] R. Ongole and N. Shenoy, 'Halitosis: much beyond oral malodor', *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, vol. 8, no. 30, pp. 269–275, 2010, doi: 10.3126/kumj.v8i2.3574.
- [15] G. S. Madhushankari, A. Yamunadevi, M. Selvamani, K. P. Mohan Kumar, and P. S. Basandi, 'Halitosis – An overview: Part-I – Classification, etiology, and pathophysiology of halitosis', *J Pharm Bioallied Sci*, vol. 7, no. Suppl 2, pp. S339–S343, 2015, doi: 10.4103/0975-7406.163441.
- [16] R. Qanneta, 'Response to: Sjögren's Syndrome and Halitosis: A Case Report', *Reumatol Clin*, vol. 12, no. 6, pp. 357–358, 2016, doi: 10.1016/j.reumae.2016.02.003.
- [17] M. R. U.S, S. M. Utharkar, and C. S. Sundaram, 'Halitosis: Classification, Causes, and diagnostic as well as Treatment Approach – A Review', *Research Journal of Pharmacy and Technology*, vol. 8, no. 12, pp. 1707–1713, 2015, doi: 10.5958/0974-360X.2015.00307.8.
- [18] C. M. Bollen and T. Beikler, 'Halitosis: the multidisciplinary approach', *Int J Oral Sci*, vol. 4, no. 2, Art. no. 2, 2012, doi: 10.1038/ijos.2012.39.
- [19] E. Serin, Y. Gumurdulu, F. Kayaselcuk, B. Ozer, U. Yilmaz, and S. Boyacioglu, 'Halitosis in patients with Helicobacter pylori-positive non-ulcer dyspepsia: an indication for eradication therapy?', *Eur J Intern Med*, vol. 14, no. 1, pp. 45–48, 2003, doi: 10.1016/s0953-6205(02)00206-6.
- [20] M. Faveri, M. F. Hayacibara, G. C. Pupio, J. A. Cury, C. O. Tsuzuki, and R. M. Hayacibara, 'A cross-over study on the effect of various therapeutic approaches to morning breath odour', *J Clin Periodontol*, vol. 33, no. 8, pp. 555–560, 2006, doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00955.x.
- [21] B. U. Aylıkcı and H. Çolak, 'Halitosis: From diagnosis to management', *J Nat Sci Biol Med*, vol. 4, no. 1, pp. 14–23, 2013, doi: 10.4103/0976-9668.107255.
- [22] D. Sakinah, Rusdi, and S. Misfadhila, 'Review of Traditional Use, Phytochemical and Pharmacological Activity of piper Betle.', *Galore International Journal of Health Sciences and Research*, vol. 5, no. 3, pp. 59–66, 2020.
- [23] S. Dalimartha, *Atlas tumbuhan obat Indonesia*. 2000.
- [24] V. P. B. Rekha, M. Kollipara, and K. K. Pulicherla, 'A Review on Piper betle L.: Nature's Promising Medicinal Reservoir.', *American Journal of Ethnomedicine*, vol. 1, no. 5, pp. 276–289, 2014.
- [25] N. Ramji, N. Ramji, R. Iyer, and S. Chandrasekaran, 'Phenolic antibacterials from Piper betle in the prevention of halitosis', *J Ethnopharmacol*, vol. 83, no. 1–2, pp. 149–152, 2002, doi: 10.1016/s0378-8741(02)00194-0.
- [26] P. Oktanauli, P. Taher, and D. M. Aulia, 'The Effect of Herbal Mouthwash (Betel Leaf) against Halitosis in Elderly', *Jurnal Ilmiah dan Teknologi Kedokteran Gigi*, vol. 16, no. 1, Art. no. 1, 2020, doi: 10.32509/jitekgi.v16i1.611.
- [27] D. Hoppy, A. Noerdin, B. Irawan, and A. Soufyan, 'Effect of betel leaf extract gel on color change in the dental enamel', *J. Phys.: Conf. Ser.*, vol. 1073, p. 032028, 2018, doi: 10.1088/1742-6596/1073/3/032028.



- [28] N. Kumar, P. Misra, A. Dube, S. Bhattacharya, M. Dikshit, and S. Ranade, 'Piper betle Linn. a maligned Pan-Asiatic plant with an array of pharmacological activities and prospects for drug discovery', *Current Science*, vol. 99, no. 7, pp. 922–932, 2010.
- [29] M. Silalahi, N. Nisyawati, E. B. Walujo, and W. A. Mustaqim, 'Etnomedisin Tumbuhan Obat oleh Subetnis Batak Phakpak di Desa Surung Mersada, Kabupaten Phakpak Bharat, Sumatera Utara', *Jurnal Ilmu Dasar*, vol. 19, no. 2, Art. no. 2, 2018.
- [30] S. C. Naibaho, Fitmawati, and Emrizal, 'Studi Etnobotani Tumbuhan Obat pada Suku Duano di Kabupaten Indragiri Hilir', Universitas Riau, Riau, 2017. Accessed: May 29, 2022. [Online]. Available: <https://repository.unri.ac.id/xmlui/handle/123456789/8840>
- [31] H. N. K. S. Pathirana, S. H. M. P. Wimalasena, B. C. J. De Silva, S. Hossain, and G. J. Heo, 'Antibacterial activity of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) essential oil and cinnamaldehyde against fish pathogenic bacteria isolated from cultured olive flounder *Paralichthys olivaceus*', Central Marine Fisheries Research Institute (on behalf of Indian Council of Agricultural, 2019. Accessed: May 29, 2022. [Online]. Available: <http://epubs.icar.org.in/ejournal/index.php/IJF/article/view/85023>
- [32] H. Zouheyr, A. Rachida, and M. G. Perry, 'Effect of essential oil of *Cinnamomum zeylanicum* on some pathogenic bacteria', *AJMR*, vol. 8, no. 10, pp. 1026–1031, 2014, doi: 10.5897/AJMR2013.6519.
- [33] S. Yanakiev, 'Effects of Cinnamon (*Cinnamomum* spp.) in Dentistry: A Review', *Molecules*, vol. 25, no. 18, p. E4184, 2020, doi: 10.3390/molecules25184184.
- [34] P. Ranasinghe, S. Pigera, G. S. Premakumara, P. Galappaththy, G. R. Constantine, and P. Katulanda, 'Medicinal properties of "true" cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review', *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 13, no. 1, p. 275, 2013, doi: 10.1186/1472-6882-13-275.
- [35] I. Rawat, N. Verma, and K. Joshi, 'Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*)', Jaya Publishing House, New Delhi, 2019. Accessed: May 29, 2022. [Online]. Available: <http://krishi.icar.gov.in/jspui/handle/123456789/31031>
- [36] O. Komala, E. Noorlaela, and A. Dhiasmi, 'Uji Antibakteri dan Formulasi Sediaan Masker Anti Jerawat yang Mengandung Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* Nees & T. Nees)', *Ekologia*, vol. 18, no. 1, Art. no. 1, 2018, doi: 10.33751/ekol.v18i1.836.
- [37] P. Ranasinghe, R. Jayawardana, P. Galappaththy, G. R. Constantine, N. de Vas Gunawardana, and P. Katulanda, 'Efficacy and safety of "true" cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis', *Diabetic Medicine*, vol. 29, no. 12, pp. 1480–1492, 2012, doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03718.x.
- [38] J. Gruenwald, J. Freder, and N. Armbruester, 'Cinnamon and health', *Crit Rev Food Sci Nutr*, vol. 50, no. 9, pp. 822–834, 2010, doi: 10.1080/10408390902773052.
- [39] K. Wiwattanarattanabut, S. Choonharuangdej, and T. Srithavaj, 'In Vitro Anti-Cariogenic Plaque Effects of Essential Oils Extracted from Culinary Herbs', *J Clin Diagn Res*, vol. 11, no. 9, pp. DC30–DC35, 2017, doi: 10.7860/JCDR/2017/28327.10668.
- [40] G. LeBel, B. Haas, A.-A. Adam, M.-P. Veilleux, A. B. Lagha, and D. Grenier, 'Effect of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark essential oil on the halitosis-associated bacterium *Solobacterium moorei* and in vitro cytotoxicity', *Arch Oral Biol*, vol. 83, pp. 97–104, 2017, doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.07.005.

- [41] N. Singh *et al.*, 'Phytochemical and pharmacological review of Cinnamomum verum J. Presl-a versatile spice used in food and nutrition', *Food Chemistry*, vol. 338, p. 127773, 2021, doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127773.
- [42] S. Thakur, B. Walia, and G. Chaudhary, 'Dalchini (cinnamomum zeylanicum): a versatile spice with significant therapeutic potential: Cinnamomum Zeylanicum', *International Journal of Pharmaceutics and Drug Analysis*, pp. 126–136, 2021, doi: 10.47957/ijpda.v9i2.467.
- [43] D. Ilic, 'Ethnodentistry Research in Serbia and Montenegro', *Acta historiae medicinae, stomatologiae, pharmaciae, medicinae veterinariae*, vol. 32, pp. 79–94, 2013, doi: 10.25106/ahm.2013.1709.
- [44] D. V. Ilic, B. A. Radicevic, A. Nedelcheva, I. Djurovic, and D. Ostojic, 'Traditional dentistry knowledge among Serbs in several Balkan countries', *J Intercult Ethnopharmacol*, vol. 6, no. 2, pp. 223–233, 2017, doi: 10.5455/jice.20170325055450.
- [45] D. Chouksey, P. Sharma, and R. S. Pawar, 'Biological activities and chemical constituents of Illicium verum hook fruits (Chinese star anise)', *Der Pharmacia Sinica*, vol. 1, no. 3, pp. 1–10, 2010.
- [46] RimbaKita, 'Bunga Lawang - Taksonomi, Morfologi, Sebaran, Kandungan & Manfaat', *RimbaKita.com*, Sep. 21, 2021. <https://rimbakita.com/bunga-lawang/> (accessed May 29, 2022).
- [47] M. K. Ibrahim, Z. A. Mattar, H. H. Abdel-Khalek, and Y. M. Azzam, 'Evaluation of antibacterial efficacy of anise wastes against some multidrug resistant bacterial isolates', *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, vol. 10, no. 1, pp. 34–43, 2017, doi: 10.1016/j.jrras.2016.11.002.
- [48] R. Salam, B. K. Sarker, Md. R. Haq, and J. U. Khokon, 'Antimicrobial activity of medicinal plant for oral health and hygiene', *International Journal of Natural and Social Sciences*, vol. 2, no. 1, pp. 1–12, 2015.
- [49] Q. Wang, L. Jiang, and Q. Wen, 'Effect of three extraction methods on the volatile component of Illicium verum Hook. f. analyzed by GC-MS', *Wuhan Univ. J. of Nat. Sci.*, vol. 12, no. 3, pp. 529–534, 2007, doi: 10.1007/s11859-006-0080-7.
- [50] V. Marinov and S. Valcheva-Kuzmanova, 'Review on the pharmacological activities of anethole', *Scripta Scientifica Pharmaceutica*, vol. 2, no. 2, Art. no. 2, 2015, doi: 10.14748/ssp.v2i2.1141.
- [51] L. Wei *et al.*, 'Chemical composition and biological activity of star anise Illicium verum extracts against maize weevil, Sitophilus zeamais adults', *J Insect Sci*, vol. 14, p. 80, 2014, doi: 10.1093/jis/14.1.80.
- [52] A. C. R. da Silva, P. M. Lopes, M. M. B. de Azevedo, D. C. M. Costa, C. S. Alviano, and D. S. Alviano, 'Biological Activities of  $\alpha$ -Pinene and  $\beta$ -Pinene Enantiomers', *Molecules*, vol. 17, no. 6, Art. no. 6, 2012, doi: 10.3390/molecules17066305.
- [53] H. D. S. Siqueira *et al.*, ' $\alpha$ -Phellandrene, a cyclic monoterpene, attenuates inflammatory response through neutrophil migration inhibition and mast cell degranulation', *Life Sci*, vol. 160, pp. 27–33, 2016, doi: 10.1016/j.lfs.2016.07.008.
- [54] G. İşcan, N. Kirimer, F. Demirci, B. Demirci, Y. Noma, and K. H. C. Başer, 'Biotransformation of (-)-(R)- $\alpha$ -phellandrene: antimicrobial activity of its major metabolite', *Chem Biodivers*, vol. 9, no. 8, pp. 1525–1532, 2012, doi: 10.1002/cbdv.201100283.

- [55] R. de Cássia da Silveira e Sá, L. N. Andrade, and D. P. de Sousa, 'A review on anti-inflammatory activity of monoterpenes', *Molecules*, vol. 18, no. 1, pp. 1227–1254, 2013, doi: 10.3390/molecules18011227.
- [56] A. Marchese *et al.*, 'Update on Monoterpenes as Antimicrobial Agents: A Particular Focus on p-Cymene', *Materials (Basel)*, vol. 10, no. 8, p. E947, 2017, doi: 10.3390/ma10080947.
- [57] P. R. Preedy and R. R. Watson, 'Peana AT and Moretti MDL. Linalool in Essential Plant Oils: Pharmacological Effects', in *Botanical Medicine in Clinical Practice*, 79th ed., CAB International, 2008, p. 717. doi: 10.13140/2.1.1015.2963.
- [58] C. Khaleel, N. Tabanca, and G. Buchbauer, ' $\alpha$ -Terpineol, a natural monoterpene: A review of its biological properties', *Open Chemistry*, vol. 16, no. 1, pp. 349–361, 2018, doi: 10.1515/chem-2018-0040.
- [59] A. M. Estevez and R. J. Estevez, 'A Short Overview on the Medicinal Chemistry of (–)-Shikimic Acid', *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, vol. 12, no. 14, pp. 1443–1454, 2012.
- [60] C.-H. Yang, F.-R. Chang, H.-W. Chang, S.-M. Wang, M.-C. Hsieh, and L.-Y. Chuang, 'Investigation of the antioxidant activity of *Illicium verum* extracts', *JMPR*, vol. 6, no. 2, pp. 314–324, 2012, doi: 10.5897/JMPR11.983.
- [61] K. Fidył, A. Fiedorowicz, L. Strządala, and A. Szumny, ' $\beta$ -caryophyllene and  $\beta$ -caryophyllene oxide—natural compounds of anticancer and analgesic properties', *Cancer Medicine*, vol. 5, no. 10, pp. 3007–3017, 2016, doi: 10.1002/cam4.816.
- [62] F. Dilika, P. D. Bremner, and J. J. Meyer, 'Antibacterial activity of linoleic and oleic acids isolated from *Helichrysum pedunculatum*: a plant used during circumcision rites', *Fitoterapia*, vol. 71, no. 4, pp. 450–452, 2000, doi: 10.1016/s0367-326x(00)00150-7.
- [63] K.-B. Kim, Y. A. Nam, H. S. Kim, A. W. Hayes, and B.-M. Lee, ' $\alpha$ -Linolenic acid: nutraceutical, pharmacological and toxicological evaluation', *Food Chem Toxicol*, vol. 70, pp. 163–178, 2014, doi: 10.1016/j.fct.2014.05.009.
- [64] G. Singh, S. Maurya, M. deLampasona, and C. Catalan, 'Chemical constituents, antimicrobial investigations and antioxidative potential of volatile oil and acetone extract of star anise fruits', *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 86, no. 1, pp. 111–121, 2006, doi: 10.1002/jsfa.2277.
- [65] J. Rudbäck, M. A. Bergström, A. Börje, U. Nilsson, and A.-T. Karlberg, ' $\alpha$ -Terpinene, an Antioxidant in Tea Tree Oil, Autoxidizes Rapidly to Skin Allergens on Air Exposure', *Chem. Res. Toxicol.*, vol. 25, no. 3, pp. 713–721, 2012, doi: 10.1021/tx200486f.
- [66] Â. Luís *et al.*, 'Star anise (*Illicium verum* Hook. f.) essential oil: Antioxidant properties and antibacterial activity against *Acinetobacter baumannii*', *Flavour and Fragrance Journal*, vol. 34, no. 4, pp. 260–270, 2019, doi: 10.1002/ffj.3498.
- [67] E. Aydin, H. Türkez, and S. Taşdemir, 'Anticancer and antioxidant properties of terpinolene in rat brain cells', *Arh Hig Rada Toksikol*, vol. 64, no. 3, pp. 415–424, 2013, doi: 10.2478/10004-1254-64-2013-2365.
- [68] H. Turkez, B. Togar, A. Tatar, F. Geyikoglu, and A. Hacimuftuoglu, 'Cytotoxic and cytogenetic effects of  $\alpha$ -copaene on rat neuron and N2a neuroblastoma cell lines', *Biologia*, vol. 69, no. 7, pp. 936–942, 2014, doi: 10.2478/s11756-014-0393-5.

- [69] R. Manuja, S. Sachdeva, A. Jain, and J. Chaudhary, 'A Comprehensive Review on Biological activities of p-hydroxy benzoic acid and its derivatives', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, vol. 22, no. 2, pp. 109–115, 2013.
- [70] J. Legault and A. Pichette, 'Potentiating effect of  $\beta$ -caryophyllene on anticancer activity of  $\alpha$ -humulene, isocaryophyllene and paclitaxel', *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, vol. 59, no. 12, pp. 1643–1647, 2007, doi: 10.1211/jpp.59.12.0005.
- [71] L. Lauk, A. M. Lo Bue, I. Milazzo, A. Rapisarda, and G. Blandino, 'Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria', *Phytother Res*, vol. 17, no. 6, pp. 599–604, 2003, doi: 10.1002/ptr.1188.
- [72] M. Sharafan *et al.*, 'Illicium verum (Star Anise) and Trans-Anethole as Valuable Raw Materials for Medicinal and Cosmetic Applications', *Molecules*, vol. 27, no. 3, Art. no. 3, 2022, doi: 10.3390/molecules27030650.
- [73] M. J. Balick *et al.*, 'Medicinal plants used by latino healers for women's health conditions in New York City', *Econ Bot*, vol. 54, no. 3, pp. 344–357, 2000, doi: 10.1007/BF02864786.
- [74] M. A. A. Fayed, 'Mentha piperita L. - A Promising Dental Care Herb Mainly against Cariogenic Bacteria', *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 4, no. 3, pp. 31–36, 2019, doi: 10.22270/ujpr.v4i3.271.
- [75] Wikipedia, 'Pepermin', *Wikipedia bahasa Indonesia, ensiklopedia bebas*. Jan. 21, 2022. Accessed: May 29, 2022. [Online]. Available: <https://id.wikipedia.org/w/index.php?title=Pepermin&oldid=20177434>
- [76] E. Jeyakumar, R. Lawrence, and T. Pal, 'Comparative evaluation in the efficacy of peppermint (Mentha piperita) oil with standards antibiotics against selected bacterial pathogens', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, vol. 1, no. 2, Supplement, pp. S253–S257, 2011, doi: 10.1016/S2221-1691(11)60165-2.
- [77] M. Loolaie, N. Moasefi, H. Rasouli, and H. Adibi, 'Peppermint and Its Functionality: A Review', *Archives of Clinical Microbiology*, vol. 8, no. 4, pp. 1–16, 2017, doi: 10.4172/1989-8436.100054.
- [78] A. Shrivastava, 'A Review on Peppermint Oil', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, vol. 2, no. 2, pp. 27–33, 2009.
- [79] D. Keifer *et al.*, 'Peppermint (Mentha Xpiperita)', *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, vol. 7, no. 2, pp. 91–143, 2008, doi: 10.1080/J157v07n02\_07.
- [80] E. Uribe, D. Marín, A. Vega-Gálvez, I. Quispe-Fuentes, and A. Rodríguez, 'Assessment of vacuum-dried peppermint (Mentha piperita L.) as a source of natural antioxidants', *Food Chemistry*, vol. 190, pp. 559–565, 2016, doi: 10.1016/j.foodchem.2015.05.108.
- [81] R. Verma, L. ur Rahman, R. Verma, A. Chauhan, A. Yadav, and A. Singh, 'Essential Oil Composition of Menthol Mint (Mentha arvensis L.) and Peppermint (Mentha piperita L.) Cultivars at Different Stages of Plant Growth from Kumaon Region of Western Himalaya', *Open Access Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, vol. 1, pp. 13–18, 2010.
- [82] P. Rita and A. Datta, 'An updated overview on peppermint (Mentha piperita L.)', *Int. Res. J. Pharm.*, vol. 2, no. 8, pp. 1–10, 2011.
- [83] S. V. Jabba and S.-E. Jordt, 'Risk Analysis for the Carcinogen Pulegone in Mint- and Menthol-Flavored e-Cigarettes and Smokeless Tobacco Products', *JAMA Intern Med*, vol. 179, no. 12, pp. 1721–1723, 2019, doi: 10.1001/jamainternmed.2019.3649.

- [84] H. Mascher, C. Kikuta, and H. Schiel, 'Pharmacokinetics of menthol and carvone after administration of an enteric coated formulation containing peppermint oil and caraway oil', *Arzneimittelforschung*, vol. 51, no. 6, pp. 465–469, 2001, doi: 10.1055/s-0031-1300064.
- [85] R. Haghgoo and F. Abbasi, 'Evaluation of the use of a peppermint mouth rinse for halitosis by girls studying in Tehran high schools', *J Int Soc Prev Community Dent*, vol. 3, no. 1, pp. 29–31, 2013, doi: 10.4103/2231-0762.115702.
- [86] J. Szymanska, E. Olejnik, A. Biernasiuk, and A. Malm, 'Antimicrobial efficacy of Colgate Plax Cool Mint mouthwash – studies', *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, vol. 33, no. 4, pp. 211–218, 2020, doi: 10.2478/cipms-2020-0040.
- [87] L. C. Di Stasi *et al.*, 'Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest', *Fitoterapia*, vol. 73, no. 1, pp. 69–91, 2002, doi: 10.1016/s0367-326x(01)00362-8.
- [88] M. da C. M. Buffon *et al.*, 'Ethnobotanical study of medicinal plants used to treat oral diseases in an urban region of Southern Brazil', *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, vol. 20, no. 2, pp. 230–237, 2018.
- [89] P. Sivamani, G. Singaravelu, V. Thiagarajan, T. Jayalakshmi, and G. Ramesh Kumar, 'Comparative molecular docking analysis of essential oil constituents as elastase inhibitors', *Bioinformation*, vol. 8, no. 10, pp. 457–460, 2012, doi: 10.6026/97320630008457.
- [90] Y. Liu, Z. Wang, and J. Zhang, *Dietary Chinese Herbs: Chemistry, Pharmacology and Clinical Evidence*, vol. Part IV. Springer International Publishing, 2015. doi: 10.1007/978-3-211-99448-1.
- [91] G. Mahendran and L.-U. Rahman, 'Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha × piperita* L.)—A review', *Phytotherapy Research*, vol. 34, no. 9, pp. 2088–2139, 2020, doi: 10.1002/ptr.6664.
- [92] M. Alekseeva, T. Zagorcheva, and I. A. and K. Rusanov, 'Origanum vulgare L. a review on genetic diversity, cultivation, biological activities and perspectives for molecular breeding', *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, vol. 26, no. 6, pp. 1183–1197, 2020.
- [93] R. Pezzani, S. Vitalini, and M. Iriti, 'Bioactivities of *Origanum vulgare* L.: an update', *Phytochemistry Reviews*, vol. 16, 2017, doi: 10.1007/s11101-017-9535-z.
- [94] K. J. Naquvi, J. Ahamad, A. Salma, S. Ansari, and A. Najmi, 'A Critical Review on Traditional Uses, PHhytochemistry and Pharmacological Uses of *Origanum vulgare* Linn', *International Research Journal Of Pharmacy*, vol. 10, no. 3, pp. 7–11, 2019, doi: 10.7897/2230-8407.100370.
- [95] K. J. Naquvi, J. Ahamad, M. Ali, S. H. Ansari, and A. Salma, 'Analysis of Essential Oil of *Origanum vulgare* Linn. by GC and GC-MS', *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*, vol. 9, no. 3, pp. 5786–5791, 2018.
- [96] M. A. Botelho *et al.*, 'Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens', *Braz J Med Biol Res*, vol. 40, no. 3, pp. 349–356, 2007, doi: 10.1590/s0100-879x2007000300010.
- [97] K. H. C. Baser, 'Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils', *Curr Pharm Des*, vol. 14, no. 29, pp. 3106–3119, 2008, doi: 10.2174/138161208786404227.

- [98] G. Singh and G. S. Rawat, 'Ethnomedicinal Survey of Kedarnath Wildlife Sanctuary in Western Himalaya, India', *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences*, vol. 1, no. 1, pp. 35–46, 2011.
- [99] M. B. Rokaya, Z. Münzbergová, and B. Timsina, 'Ethnobotanical study of medicinal plants from the Humla district of western Nepal', *J Ethnopharmacol*, vol. 130, no. 3, pp. 485–504, 2010, doi: 10.1016/j.jep.2010.05.036.
- [100] S. Zougagh, A. Belghiti, T. Rochd, I. Zerdani, and J. Mouslim, 'Medicinal and Aromatic Plants Used in Traditional Treatment of the Oral Pathology: The Ethnobotanical Survey in the Economic Capital Casablanca, Morocco (North Africa)', *Nat Prod Bioprospect*, vol. 9, no. 1, pp. 35–48, 2019, doi: 10.1007/s13659-018-0194-6.



© 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).