

## Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Gargarisma Ekstrak Etanol Daunkari (*Murraya Koenigii* (L) Spreng) terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans*

Rasidah<sup>1</sup>, Seli Noviyana<sup>1</sup>, Munira<sup>1</sup>, Noni Zakiah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Aceh, Aceh Besar, Indonesia

Email : [rasidah@poltekkesaceh.ac.id](mailto:rasidah@poltekkesaceh.ac.id)

Tanggal Penerimaan: 17 Maret 2021

### ABSTRAK

Daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) mengandung fenolik, alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, dan saponin. Pada penelitian ini ekstrak daun kari diformulasi menjadi sediaan gargarisma dan kemudian menguji efektivitas sediaan terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Daun kari diekstrak dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Ekstrak daun kari dibuat sediaan gargarisma F1 (8,75%), F2 (9,375%), dan F3 (12,5%). Evaluasi stabilitas sediaan gargarisma yang dilakukan meliputi uji kekeruhan, uji organoleptis, uji penetapan massa jenis, uji viskositas dan uji pH. Uji aktivitas antijamur menggunakan metode difusi agar dan media *Potato Dextrose Agar* (PDA). Hasil evaluasi sediaan, F1 memenuhi semua persyaratan uji stabilitas dan hasil uji daya hambat ekstrak daun kari terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* F1, F2 dan F3 dengan diameter zona hambat secara berturut-turut adalah 9,58 mm, 10,75 mm, dan 14,58 mm. Berdasarkan hasil analisa data dengan uji anova F1, F2 dan F3 sangat berpengaruh ( $P = 0,000$ ) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Hasil uji lanjut Tukey HSD menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata antar perlakuan ( $P > 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kari dapat diformulasi menjadi sediaan gargarisma dan dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

**Kata kunci:** Gargarisma, daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng), *Candida albicans*.

### ABSTRACT

Curry leaves (*Murraya koenigii* (L) Spreng) contain phenolics, alkaloids, terpenoids, steroids, flavonoids, and saponins. In this study, the curry leaf extract was formulated into gargarisma and then tested the effectiveness of the preparation against the growth of *Candida albicans*. The curry leaves were extracted by maceration method using ethanol 96%. Curry leaf extract was made preparations of gargarisma F1 (8.75%), F2 (9.375%), and F3 (12.5%). Evaluation of the stability of gargarism preparations carried out includes turbidity test, organoleptic test, density determination test, viscosity test and pH test. The antifungal activity test used the agar diffusion method and *Potato Dextrose Agar* (PDA) media. The results of the evaluation of the preparation, F1 met all the requirements for the stability test and the results of the test results of the inhibition of curry leaf extract against the growth of *Candida albicans* F1, F2 and F3 with the inhibition zone diameters of 9.58 mm, 10.75 mm, and 14, respectively. 58 mm. Based on the results of data analysis with anova F1, F2 and F3 tests, it was very influential ( $P = 0.000$ ) on the growth of *Candida albicans*. The results of the Tukey HSD further test showed that there was no significant difference between treatments ( $P > 0.05$ ). Based on the results of this study, it can be concluded that the ethanol extract of curry leaves can be formulated into gargarisma preparations and can inhibit the growth of *Candida albicans*.

**Keyword :** Gargarisma, Curry leaves (*Murraya koenigii* (L) Spreng), *Candida albicans*.

### PENDAHULUAN

Rongga mulut merupakan salah satu tempat dalam tubuh yang mengandung mikroorganisme dengan keanekaragaman paling tinggi dibanding tempat lain, selain bakteri pada rongga mulut juga terdapat jamur. Jamur merupakan salah satu penyebab penyakit infeksi terutama di negara-negara tropis karena iklim yang lembab sehingga mempermudah pertumbuhan jamur. Infeksi jamur pada rongga mulut yang sering terjadi

disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan dari jamur *Candida albicans* (kandidiasis). Kandidiasis adalah infeksi jamur yang paling sering terjadi pada manusia (Rasmah, dkk., 2016). Kandidiasis terdapat pada mukosa seperti *Trush* oral. *Trush* oral dapat terjadi di lidah, bibir, gusi, atau palatum. *Trush* oral merupakan lesi pseudomembran berwarna keputihan berbentuk bercak sampai konfluen yang terdiri dari sel epitel, ragi, dan pseudohifa (Brooks, et al., 2008).

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antijamur adalah daun kari (*Murraya koenigii*(L) Spreng) yang merupakan tanaman yang mengandung bahan aktif berpotensi sebagai anti jamur seperti alkaloid karbazol, kaumarin, flavanoid, tannin dan polifenol yang berasal dari keluarga Rutaceae. Kelebihan daun kari selain sebagai anti mikroba juga berkhasiat sebagai anti-diabetik, antioksidan, dan anti inflamasi. Daun kari (*Murraya koenigii*(L) Spreng) dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada konsentrasi 12,5%, 9,375% dan 8,75% yang dilihat dari tidak didapatkan zona pertumbuhan jamur *Candida albicans* (Natasha, dkk., 2012).

Cara untuk menjaga kebersihan mulut selama ini yaitu dengan menggosok gigi. Namun untuk beberapa kasus, terutama kasus penyakit gigi dan gusi, penggunaan obat kumur sangat diperlukan. Menggosok gigi saja kurang efektif untuk mengurangi akumulasi plak penyebab gangguan pada gigi dan gusi. Berkumur dengan obat kumur dapat menghilangkan mikroba di sela-sela gigi yang tidak terjangkau oleh sikat gigi. Mekanisme kerja obat kumur adalah membersihkan rongga mulut secara mekanik dan kimiawi (Nareswari, 2010).

Gargarisma atau obat kumur digunakan untuk mencegah atau membunuh mikroba seperti *Candida albicans*, menghilangkan bau tak sedap, dan memberikan efek terapeutik dengan meringankan infeksi atau mencegah karies (Combe, 1992).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian mengenai formulasi sediaan gargarisma dengan bahan aktif ekstrak etanol daun kari (*Murraya koenigii*(L) Spreng) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Daun kari (*Murraya koenigii* (L.) Spreng) yang diperoleh dari daerah Kajhu kabupaten Aceh

Besar, jamur *Candida albicans* yang, , etanol 96%, etanol 70%, asam sulfat 1%, barium klorida 1%, medium *Potato Dextrose Agar* (PDA), sorbitol, mentol, metil paraben, aquadest, obat kumur komersil, tissue, kertas label, kertas cakram kosong (kertas saring), dan benang jagung.

### Ekstraksi Daun Kari

Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 600 g dimasukkan kedalam wadah maserasi, kemudian direndam dengan menggunakan 2 liter etanol 96%. Wadah maserasi ditutup rapat dan disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung selama 3 hari sambil dilakukan pengadukan beberapa kali. Setelah 3 hari, campuran disaring kedalam wadah penampung kemudian dipisahkan antara ampas dan pelarut. Ampas dimaserasi kembali sebanyak 3 kali dengan pelarut yang sama 2000 mL hingga diperoleh maserat. Maserat kemudian dipekatkan dengan menggunakan *vacum rotary evaporators* sampai diperoleh ekstrak kental, selanjutnya ekstrak ditimbang beratnya.

### Formulasi Sediaan Gargarisma

Formulasi sediaan obat kumur menggunakan zat aktif ekstrak daun kari, sorbitol sebagai bahan pemanis, mentol sebagai bahan pengaroma, metil paraben sebagai bahan pengawet, etanol 70% sebagai pelarut bahan pengaroma dan air suling sebagai pelarut. Rancangan formula tiga variasi konsentrasi ekstrak daun kari dibandingkan dengan sediaan plasebo yang tidak menggunakan zat aktif dapat dilihat pada Tabel 4 dan kontrol positif berupa sediaan obat kumur komersil (Rasmah, dkk., 2016).

Tabel 1. Rancangan formulasi sediaan obat kumur

No	Nama Bahan	Formulasi (F)			
		F0	F1	F2	F3
1	Ekstrak Daun Kari (%)	0	8,75	9,375	12,5
2	Sorbitol (g)	5	5	5	5
3	Mentol (g)	0,1	0,1	0,1	0,1
4	Metil Paraben (g)	0,5	0,5	0,5	0,5
5	Etanol 70% (ml)	2	2	2	2
6	Air suling (ml)	100	100	100	100

### Pembuatan Gargarisma

Larutan obat kumur dibuat dengan melarutkan ekstrak etanol daun kari pada etanol 70%. Menthol digerus dan ditambahkan dengan etanol 70% sampai larut kemudian dicampurkan kedalam larutan ekstrak etanol daun kari. Selanjutnya metil paraben dilarutkan kedalam 10 ml air hangat dan ditambahkan sorbitol diaduk sampai homogen. Selanjutnya ditambahkan campuran ekstrak etanol daun kari dan mentol kedalam campuran sorbitol dan metil paraben hingga homogen. Air suling dicampurkan kedalam larutan kemudian kembali di aduk hingga homogen. Larutan obat kumur yang telah dibuat dimasukkan kedalam wadah tertutup rapat dan disimpan ditempat sejuk untuk penelitian selanjutnya.

### Evaluasi Sediaan Gargarisma

Uji stabilitas dilakukan dengan menggunakan metode *Freezing*, yaitu dengan cara menyimpan sediaan gargarisma pada suhu rendah 0°C (32°F) selama 7 hari (Dennis, 2008). Uji stabilitas meliputi :

#### Uji kekeruhan

Uji kekeruhan dilakukan dengan melihat tampilan fisik sediaan dengan cara pengamatan terhadap partikel-partikel yang larut dalam sediaan obat kumur (Rasmah, dkk., 2016).

#### Uji Organoleptis

terlalu basa dan akan menyebabkan pertumbuhan jamur sehingga mengakibatkan timbulnya sariawan (Novero, 2014).

### Uji Mikrobiologi Sediaan Gargarisma

Uji daya hambat ekstrak daun kari terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*

Uji organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bau, warna dan rasa (Yosephine, dkk., 2013).

#### Uji Penetapan Massa Jenis

Uji penetapan massa jenis dilakukan dengan menggunakan piknometer. Ditimbang berat piknometer kosong dan dicatat beratnya. Dimasukkan sediaan sebanyak 5 mL ke dalam piknometer lalu dicatat berat piknometer. Dihitung massa jenis sediaan dengan menggunakan rumus massa jenis (Yosephine, dkk., 2013).

#### Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan diukur dengan menggunakan alat *viskometer ostwald*. Dipipet sediaan sebanyak 25 mL lalu dimasukkan ke dalam *viskometer ostwald*. Dihisap cairan sampai garis m (batas atas) lalu dibiarkan mengalir ke bawah sampai garis n (batas bawah). Dicatat waktu akhir dan dihitung viskositasnya (Yosephine, dkk., 2013).

#### Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH indikator. Secara umum obat kumur memiliki pH berkisar 5-6. Jika pH dibawah dari pH 5 sediaan terlalu asam dan akan menyebabkan semakin banyaknya pertumbuhan bakteri dan jika pH diatas 6 maka sediaan dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan *paper disk*. Medium yang digunakan adalah Potato Dextrose Agar (PDA). Disiapkan 3 cawan petri. Media yang masih cair dituang dalam cawan petri, biarkan mengeras. Diinokulasikan suspensi *Candida albicans* sebanyak 0,1 ml di atas permukaan

media, lalu diratakan dengan menggunakan batang bengkak. Masing-masing media dibagi menjadi 6 daerah (P0, P1, P2, P3, P4, P5).

Kertas cakram steril dicelupkan ke dalam sampel dan kontrol selama 30 menit. Kertas cakram diletakkan di permukaan agar dengan pinset, ditekan supaya kertas benar-benar menempel pada media agar. Diinkubasi selama 2-5 hari pada suhu kamar (25°C). Diukur diameter zona hambat (daerah jernih) yang terbentuk.

### Analisis Data

Data hasil pengamatan evaluasi sediaan gargarisma dijelaskan secara deskriptif dan data hasil uji aktivitas antijamur sediaan gargarisma ekstrak etanol daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) dianalisis dengan menggunakan Anova dan uji lanjut Tukey HSD.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kari segar yang diperoleh dari daerah Kaju, Aceh Besar. Pada penelitian ini metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena merupakan metode yang paling sederhana baik dari segi alat yang digunakan maupun dalam proses pengerjaannya. Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 96% karena lebih mudah menarik metabolit sekunder dari simplisia seperti alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin dan terpenoid (Marnoto, dkk., 2012).

Penelitian ini menggunakan 4 formula dimana pada F0 tidak menggunakan zat aktif ekstrak daun kari atau plasebo, F1 dengan konsentrasi ekstrak daun kari 8,75%, F2 dengan konsentrasi ekstrak daun kari 9,375%, dan F3 dengan konsentrasi ekstrak daun kari 12,5%.

baumint, rasa pahit dan sensasi dingin, warna coklat. Pada F3 hasil yang diperoleh adalah bau khas ekstrak daun kari dan mint, rasa pahit dan sensasi dingin dan warna coklat pekat. Dari hasil uji organoleptis dapat disimpulkan bahwa hasil uji organoleptis pada F1 adalah memenuhi persyaratan uji organoleptis karena bau, rasa

Sediaan yang telah dibuat diharapkan memiliki stabilitas fisik yang baik selama waktu penyimpanan. Sediaan gargarisma yang baik dapat diketahui dengan melakukan evaluasi stabilitas terhadap sediaan gargarisma tersebut. Evaluasi stabilitas sediaan gargarisma yang dilakukan yaitu meliputi uji kekeruhan, uji stabilitas sediaan, uji organoleptis, uji penetapan massa jenis, uji viskositas dan uji pH dilakukan sebanyak dua kali yaitu pada hari ke-0 dan hari ke-7. Uji stabilitas dilakukan untuk mengetahui kestabilan dari sediaan gargarisma ekstrak etanol daun kari dengan *Freezer* pada suhu 0°C selama 7 hari tanpa dikeluarkan dari *Freezer*. Evaluasi pertama yang dilakukan yaitu uji kekeruhan. pengamatan kekeruhan sediaan obat kumur ekstrak daun kari pada hari ke-0 dengan hari ke-7 adalah sama, dimana F0, F1, F2 dan F3 tidak terdapat partikel-partikel tidak larut didalam sediaan gargarisma. Dari hasil uji kekeruhan dapat disimpulkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan uji kekeruhan karena tidak terdapat partikel-partikel tidak larut didalam sediaan obat kumur ekstrak daun kari. Ketidakstabilan sediaan dapat terjadi karena beberapa faktor yaitu tidak sesuai antara zat aktif dan zat tambahan yang dipengaruhi oleh reaksi kimia dan reaksi fisika dari sediaan, temperatur, kelembaban udara dan pengaruh cahaya yang dapat mempercepat jalannya reaksi (Nurhadi, 2015).

Uji organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bau, warna dan rasa terhadap sediaan gargarisma ekstrak etanol daun kari. Hasil pengujian organoleptis pada hari ke-0 dengan hari ke-7 adalah sama, dimana F1 menunjukkan bahwa sediaan gargarisma yang telah dibuat memiliki bau khas ekstrak daun kari dan mint, rasa manis dan sensasi dingin, warna coklat bening. Pada F2 hasil yang diperoleh adalah bau khas ekstrak daun kari dan

dan warna dari sediaan gargarisma sesuai, sedangkan pada F2 dan F3 tidak memenuhi persyaratan uji organoleptis karena memiliki rasa pahit dari kedua formula tersebut.

Uji penetapan massa jenis dilakukan untuk mengetahui massa jenis dari masing-masing sediaan gargarisma ekstrak etanol daun

kari. Air merupakan zat cair dengan massa jenis yang dapat diterima oleh semua konsumen, dengan demikian maka massa jenis sediaan gargarisma yang diharapkan mendekati massa jenis air. Massa jenis pada air yaitu 1 g/cm<sup>3</sup>. Hasil uji penetapan massa jenis pada F1 mengalami perubahan, dimana pada hari ke-0 diperoleh massa jenis sebesar 1,59 g/cm<sup>3</sup> sedangkan pada hari ke-7 sebesar 1,58 g/cm<sup>3</sup>. Pada F0, F2, dan F3 massa jenis yang diperoleh dari hari ke-0 dan hari ke-7 tidak mengalami perubahan. Adanya perbedaan massa jenis disebabkan oleh perbedaan komposisi pada masing-masing formula. Faktor yang mempengaruhi uji penetapan massa jenis yaitu stabilitas proses, variasi kinerja, suhu dan tekanan (Kazys, 2011). Dari hasil uji penetapan massa jenis dapat disimpulkan bahwa F0, F1, F2, dan F3 tidak memenuhi persyaratan uji penetapan massa jenis karena massa jenis sediaan tidak mendekati massa jenis air.

Pengujian viskositas bertujuan untuk melihat kekentalan dari sediaan gargarisma ekstrak etanol daun kari. Viskositas sediaan gargarisma yang diharapkan mendekati viskositas air, karena air merupakan zat cair dengan viskositas yang dapat diterima oleh semua konsumen. Semakin dekat tingkat viskositas suatu produk formulasi gargarisma dengan viskositas air, maka semakin mudah dan nyaman produk tersebut digunakan untuk berkumur (Pradewa, 2008). Viskositas yang diperoleh hari ke-0 dengan hari ke-7 pada F2 dan F3 terjadi perubahan, dimana hasil evaluasi viskositas hari ke-7 pada F2 sebesar 0,14 cP dan F3 sebesar 0,13 cP. Sedangkan, viskositas yang diperoleh pada F0 dan F3 tidak mengalami perubahan nilai viskositas. Dari hasil uji viskositas dapat disimpulkan bahwa F0, F1, F2 dan F3 tidak memenuhi persyaratan uji viskositas, karena viskositas yang diperoleh tidak mendekati viskositas air yaitu 0,8007 cP (Depkes, RI., 1979).

dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

Berdasarkan hasil analisa data dengan menggunakan uji anova ekstrak daun kari dengan ketiga variasi konsentrasi 8,75%, 9,375%, dan 12,5% sangat berpengaruh (P=0,000) terhadap pertumbuhan jamur

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH indikator didapatkan uji pH pada hari ke-0 dengan hari ke-7 adalah sama, dimana pH untuk F1, F2, dan F3 adalah pH 5 serta pH pada F0 memiliki pH 6. Hasil uji pH sediaan obat kumur tergolong asam karena dibawah pH 7. Secara umum obat kumur memiliki pH berkisar 5-6. Jika pH dibawah dari pH 5 sediaan terlalu asam dan akan menyebabkan semakin banyaknya pertumbuhan bakteri jamur sehingga mengakibatkan timbulnya sariawan (Novero, 2014).

Uji daya hambat sediaan gargarisma ekstrak daun kari dilakukan dengan metodedefusi agar menggunakan kertas cakram. Media yang digunakan pada penelitian ini yaitu media *Potato Dextrose Agar* (PDA) yang merupakan media umum yang digunakan untuk pertumbuhan jamur. Media ini cocok dalam mendukung pertumbuhan jamur *Candida albicans* karena memiliki pH yang rendah (pH 4,5 sampai 5,6) sehingga menghambat pertumbuhan bakteri yang membutuhkan lingkungan yang netral dengan pH 7,0 dan suhu optimum untuk pertumbuhan antara 25-30°C (Cappucino, 2014).

Berdasarkan hasil uji mikrobiologi yang telah dilakukan pada sediaan gargarisma ekstrak daun kari dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan enam perlakuan diketahui bahwa kontrol negatif dan F0 tidak terbentuknya zona bening disekitar cakram beda halnya dengan zona bening yang terbentuk disekitar cakram yang diberi ekstrak daun kari yaitu pada F1 (9,58 mm), F2 (10,75 mm), F3 (14,58 mm) dan Kontrol positif (13,66 mm). Dari ketiga formula tersebut yang memiliki zona hambat yang paling rendah adalah F1 yaitu 10,75 mm dan yang paling besar adalah F3 yaitu 14,58 mm. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun kari dalam obat kumur, maka semakin tinggi pula kemampuan obat kumur

*Candida albicans*. Selanjutnya dilakukan uji lanjut Tukey HSD untuk melihat adanya perbedaan perlakuan antar sediaan. Bahwa rata-rata diameter zona hambat untuk kontrol negatif (Aquadest) dan F0 berbeda nyata P<0,05) dengan F1, F2, F3 dan kontrol positif. Sedangkan antar perlakuan F1, F2, F3 dan

kontrol positif menunjukkan tidak adanya perbedaan yang nyata.

Kemampuan sediaan gargarisma ekstrak daun kari memiliki efektivitas sebagai antijamur dikarenakan zat-zat aktif yang dikandung oleh tumbuhan ini, yaitu golongan fenolik, alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, dan saponin (Rastina, dkk., 2015). Senyawa antijamur memiliki mekanisme kerja dengan cara menetralkan enzim yang terkait dalam invasi dan kolonisasi jamur, merusak membran sel jamur menghambat sistem enzim jamur sehingga mengganggu terbentuknya ujung hifa dan mempengaruhi sintesis asam nukleat dan protein (Yanti, dkk., 2016).

## KESIMPULAN

Berdasarkan evaluasi stabilitas sediaan ekstrak etanol daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) yang dapat diformulasikan menjadi sediaan gargarisma yaitu F1 dengan konsentrasi 8,75%. Sediaan ekstrak etanol daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (P=0,000). Diameter rata-rata zona hambat sediaan gargarisma ekstrak etanol daun kari pada konsentrasi 8,75% (9,58 mm) tidak berbeda nyata dengan 9,375% (10,75 mm) dan 12,5% (14,58 mm).

## DAFTAR PUSTAKA

- Brooks, G.F., Butel J.S., dan Morse S.A. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran* Edisi 23. Terjemahan dari Jawetz, Melnick dan Adelberg's Medical Microbiology 23<sup>th</sup> oleh Huriawati Hartanto. Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Cappuccino, James Y and Sherman Natalie. 2014. *Manual Laboratorium Biologi*. Jakarta: EGC.
- Novero, A., 2014. *Formulasi Obat Kumur Antiseptik Ekstrak Daun Salam*. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Hal 1.
- Nurhadi, Galih. 2015. Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Terhadap Stabilitas Fisik Obat Kumur Minyak Atsiri Herba Kemangi (*Ocimum Americanum* L.). *Skripsi*.
- Combe, E. C. 1992. *Sari Dental Material (Terjemahan)*. Balai Pustaka, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia edisi III*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kazys, R, Rekuviene, R. 2011. *Viscosity And Density Measurement Methods For Polymer Melts. Issn 1392-2114 Ultragarsas (Ultrasound). Ultrasound Research Institute. Vol66 (4). Kaunas University Of Technology*.
- Marnoto, Tjukup, Gogot Haryono, Dewi Gustinah, Fendy Artha Putra. 2012. *Ekstraksi Tannin Sebagai Bahan Pewarna Alami Dari Tanaman Putrimalu (Mimosa pudica) Menggunakan Pelarut Organik. Reaktor. Vol 14 (1). Yogyakarta*.
- M. Dennis, and Bensley, Jr. Guidance for Industry. <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/ucm051556.pdf>. Tanggal akses 28 Januari 2021.
- Nareswari A., 2010. Perbedaan Efektivitas Obat Kumur *Chlorhexidine* Tanpa Alkohol Dibandingkan dengan *Chlorhexidine* Beralkohol Dalam Menurunkan Kuantitas Koloni Bakteri Rongga Mulut. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Natasha, Tengku, Tengku Ahmad Noor, Retno Pudji Rahayu, dan Bambang Sumaryono. 2012. Efek Ekstrak Daun Kare (*Murraya koenigii*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* dan Aktivitas Fagositosis Makrofag. *Pathologi of Oral and Maxillofacial Journal*. Vol 1 (1). Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya.
- Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Pradewa, Mohammad Resalto. 2008. Formulasi Sediaan Obat Kumur Berbahan Dasar Gambir (*Uncaria gambier* Roxb.). *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Rasmah, Zaraswaty Dwyana, Elis Tambaru, dan Herlina Rante., 2016. Uji Aktivitas Sediaan Obat Kumur Ekstrak Daun Miana (*Coleus scutellarioides [L] Benth*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *Jurnal. Universitas Hasanuddin*. Makassar.

Yosephine, Ardiana Dewi, Wulanjati, Purnami, Saifullah, Teuku Nanda dan Astuti Puji. 2013. Formulasi Mouthwash Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Serta Uji Antibakteri Dan Antibiofilm Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. *Traditional Medicine Journal*. 18.