

**UJI AKTIVITAS *MOUTHWASH* EKSTRAK DAUN DADAP SEREP
(*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) TERHADAP *Candida Albicans*
PENYEBAB PLAK DAN KARIES GIGI**

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi Farmasi



Diajukan Oleh:

YUNIA LUTHFI RANA

NIM : 16.0605.0038

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
MAGELANG
2020**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional yang dilakukan Departemen Kesehatan pada tahun 2013 diketahui adanya peningkatan prevalensi terjadinya karies aktif pada penduduk Indonesia, yaitu dari 43,4% (2007) menjadi 53,2% (2013). Hasil data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2007, menunjukkan prevalensi karies gigi adalah 46,6 (Saridewi *et al.*, 2018).

Kesehatan gigi merupakan salah satu hal terpenting yang perlu dijaga dengan baik oleh setiap manusia karena termasuk organ yang berfungsi sebagai pelumat atau pengunyah makanan yang masuk ke dalam mulut sebelum menuju ke pencernaan (Asmawati *et al.*, 2017). Karies gigi merupakan penyakit yang dapat menyerang berbagai umur dan disebabkan oleh terbentuk penumpukan plak suatu lapisan lunak yang disebabkan oleh bakteri berkembang biak serta melekat pada sela-sela permukaan gigi yang tidak dapat dibersihkan. Obat kumur yang mengandung bahan herbal digunakan sebagai penyegar nafas dan untuk mencegah terjadinya penumpukan plak dan karies gigi karena sangat efektif menjangkau sela-sela gigi yang sulit dibersihkan dengan sikat gigi (Juliantoni & Wirasisya, 2018). Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat herbal dari bahan alam sebagai penyembuhan suatu penyakit yaitu dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hask.) Merr) Senyawa fitokimia dari tanaman dadap serep memiliki kandungan saponin, flavonoid, dan tanin yang bersifat sebagai antibakteri. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Kumar *et al.*, 2010) ekstrak daun dadap

serep memiliki daya hambat minimum aktivitas antibakteri sebesar 6,25µg/ml terhadap *Streptococcus Mutans*, menurut penelitian yang dilakukan (Rahman *et al.*, 2017) ekstrak daun dadap serep dengan konsentrasi sebesar 20%,40%, dan 80% mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia Coli*, dan penelitian yang dilakukan oleh (Utami *et al.*, 2019) ekstrak daun dadap serep dengan konsentrasi sebesar 0,5mg,5mg/ml,dan 10mg/ml memiliki daya hambat minimum dan maksimum aktivitas antijamur terhadap *Candida Albicans*

Penggunaan ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans (Hask.)*) dibuat formulasi sediaan *mouthwash* dari bahan herbal dan tidak mengandung alkohol secara kimiawi karena mampu menjangkau sela-sela gigi yang sulit dibersihkan dengan sikat gigi dan dapat merusak pembentukan plak serta mencegah karies gigi dengan menghambat pertumbuhan mikroba dalam rongga mulut dan gigi (Anastasia *et al.*, 2017). Pembuatan *mouthwash* atau obat kumur dengan menggunakan bahan ekstrak tanaman herbal dapat menjadikan suatu pemanfaatan tanaman obat. Pencegahan adanya plak dan karies gigi dalam rongga mulut akibat timbulnya jamur *candida albicans* dapat dicegah dengan berkumur menggunakan obat kumur berbasis bahan herbal dengan penambahan zat-zat berkhasiat sebagai antijamur untuk mengurangi jumlah mikroorganisme dalam rongga mulut, mudah digunakan sebagai cairan pembilas area rongga mulut, serta obat kumur digunakan untuk dapat mencapai area permukaan rongga mulut yaitu sekitar gigi dan gusi yang terjadi penumpukan plak yang sulit dijangkau menggunakan sikat (Mumpuni *et al.*, 2019).

B. Rumusan Masalah

1. Berapa konsentrasi ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hask.) pada sediaan *mouthwash* yang mempunyai aktivitas sebagai antijamur terhadap *Candida Albicans* ?
2. Bagaimana sifat fisik formulasi sediaan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida Albicans* ?
3. Bagaimana aktivitas antijamur sediaan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hask.) terhadap *Candida Albicans* ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hask.) dapat menghambat jamur *Candida Albicans*
2. Untuk mengetahui sifat fisik yang baik formulasi *mouthwash* ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hask.) yang mempunyai aktivitas antijamur terhadap *Candida Albicans*
3. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri sediaan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hask.) terhadap jamur *Candida Albicans*

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi institusi

Hasil dari penelitian yang dilakukan ini diharapkan menjadi referensi dalam pengembangan dan penambahan pustaka penelitian selanjutnya di bidang mikrobiologi dan penggunaan bahan herbal

2. Bagi peneliti

Memberikan tambahan ilmu pengetahuan tentang uji aktivitas antijamur *mouthwash* ekstrak daun dadap serep sebagai anti plak dan karies gigi terhadap jamur *Candida Albicans*

3. Bagi masyarakat

Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai pemanfaatan daun dadap serep (*Erythrina subumbrans* (Hask.) dalam mengembangkan produk obat herbal untuk anti plak dan karies gigi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dadap Serep (*Erythrina Subumbrans Hassk*)

1. Uraian Tumbuhan

Dadap serep termasuk tanaman legum pohon, berasal dari Asia Tenggara dan tersebar di seluruh kepulauan nusantara. Varietas tanaman ini dibedakan berdasarkan ada tidaknya duri pada kulitnya. Secara empiris tanaman dadap serep digunakan sebagai obat herbal yang digunakan untuk mengobati batuk, sakit kepala, dan demam. Tanaman dadap serep memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, isoflavonoid, saponin dan lektin. Berbagai kandungan senyawa fenolik disamping saponin dan lektin dalam tanaman dadap serep tersebut memberikan kemungkinan besar bahwa tanaman ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Kristian, 2013).



(Sumber : Primer)

Gambar 2.1 Daun Dadap Serep

2. Klasifikasi Tumbuhan

a) Dadap Serep (*Erythrina Subumbrans Hassk*)

Nama Indonesia : Cangkring (Jawa), dadap minyak (Sunda), thetheuk
oleng (Madura)

Nama Latin : *Erythrina subumbrans Hassk, Erythrina lithosperma*
Miquel

Sinonim : *Erhytrina lithosperma Miq, Erythrina variegata*

b) Klasifikasi tumbuhan dadap serep menurut (USDA,2011)

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Superdivisi : *Spermatophyta*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Sub Kelas : *Rosidae*

Ordo : *Fabales*

Famili : *Fabaceae*

Genus : *Erythrina*

Spesies : *Erhytrina lithosperma Miq*

Suku : *Leguminosae*

3. Morfologi Tumbuhan

Dadap serep merupakan tanaman legum pohon, tumbuh tinggi agak bengkok, ketinggian mencapai 15-22 m dengan diameter batang 40-100 cm,

sistem perakaran dalam. Kulit batang berwarna hijau, batang yang tua bercampur garis-garis kecoklatan, cabang tumbuh lurus ke atas membentuk sudut 45°. Daunnya beranak tiga helai, berbentuk delta atau gemuk bundar ujung agak meruncing, bagian bawah daun membundar, bila diremas terasa lunak ditangan. Ukuran panjang tangkai daun 10-20,5 cm; panjang daun 9-19 cm; dan lebar daun 6-17 cm. Daun atas berukuran lebih besar daripada kedua daun penumpu. Bunganya tumbuh diantara ketiak daun, daun mahkota bunyanya berwarna merah kekuningan, berbentuk terompet. Polongnya berukuran kecil, berbentuk sabit, berisi 4-8 biji per polong (Kristian, 2013).

Habitus pohon dengan tinggi 5 m. Akar tunggang, batang, dan ranting kebanyakan berduri tempel, bulat, tegak, berwarna hijau. Daun berbentuk oval memanjang dengan ujung sedikit meruncing, pertulangan daun menyirip. Bunganya tersusun dalam tandan, pada ujung ranting yang gundul atau yang ada daun mudanya. Buah berambut rapat dan bertangkai. Biji panjang 2 cm. Dadap serep banyak ditemukan di Indonesia sampai Filipina, merupakan tanaman dengan bentuk batang tegak, berkayu, licin dan berwarna hijau berbintik-bintik putih. Bentuk daunnya majemuk dan berwarna hijau dengan bentuk tulang daun menyirip. Bentuk bunga dadap serep yaitu bunga majemuk. Buah dadap serep merupakan buah polong yang berwarna hijau muda. Dadap serep tumbuh pada tempat terbuka dan cukup air. Tumbuh didaerah pegunungan dengan ketinggian 1500 m diatas permukaan laut (Rahman *et al.*, 2017).

Tanaman Dadap serep (*Erythrina Subumbrans Hassk*) pohon agak besar, tinggi sampai 22m, di seluruh Asia Timur, di Jawa tidak dipelihara, liar di hutan, antara 300-500 m diatas permukaan laut. Pokok batang, daun dan tumbuhan tidak terpelihara banyak duri temple, jenis yang bertangkai tidak berduri. Pangkal daun agak bundar, daun diujung lebih besar dan bundar, ujungnya pendek dan tajam, pada bagian bunga sedikit tidak berlekatan, benang sari yang terlepas sering sampai kepangkalnya (Suproborini *et al.*, 2018).

4. Kandungan dan Manfaat Daun Dadap Serep

Tanaman Dadap Serep merupakan tanaman yang memiliki banyak sekali khasiat sebagai obat herbal, namun tidak banyak masyarakat Indonesia yang mengetahuinya. Daun Tanaman Dadap Serep berkhasiat sebagai obat demam bagi wanita (demam nifas), pelancar ASI, perdarahan bagian dalam, sakit perut, mencegah keguguran, serta kulit batang digunakan sebagai pengencer dahak (Revisika, 2011). Uji fitokimia dari berbagai bagian pada tanaman ini juga dilaporkan memiliki kandungan saponin, flavonoid, polifenol, tannin, dan alkaloid, kandungan zat-zat tersebutlah yang membuat tanaman dadap serep memiliki fungsi sebagai antimikroba, antiinflamasi, antipiretik, dan antimalaria. Tanin dan flavonoid merupakan bahan aktif yang dapat menghambat metabolisme bakteri, sedangkan saponin berfungsi untuk merusak protein dinding sel bakteri (Liana, 2016).

Menurut penelitian yang dilakukan (Tjahjandarie & Tanjung, 2015) terdapat lima senyawa yang terdapat dalam dadap serep

diantaranya *Phaseollin*, *Shinpterocarpin*, *4'-O-Methyl licoflavanone*, *Alpinumisoflavone* dan *8-Prenyldaizein*, Kemudian, kelima senyawa tersebut diuji aktivitasnya sebagai anti kanker dengan sel kanker leukemia. Uji yang dilakukan diketahui bahwa senyawa *Phaseollin*, *Shinpterocarpin*, *Alpinumisoflavone* dan *8-Prenyldaizein* pada dadap serep memiliki kekuatan yang moderat sebagai anti kanker. Sementara senyawa *4'-O-Methyl licoflavanone* yang bersifat tidak aktif sebagai anti kanker. Artinya, dadap serep tidak bisa menyembuhkan penyakit kanker namun bisa untuk pencegahan. Sama seperti dadap merah yang memiliki kekuatan moderat untuk anti malaria. Sementara senyawa *phaseollin* dan senyawa *8-Prenyldaizein* pada dadap serep cukup aktif sebagai antioksidan. Bahkan lebih aktif dari vitamin C yang berfungsi untuk menekan radikal bebas dalam tubuh. Selain itu, juga dapat memperkuat sistem imun, mengurangi keriput, mencegah penyakit saraf, kanker, jantung koroner dan lain sebagainya.

Beberapa aktivitas manfaat daun dadap serep yang telah dilaporkan dan penelitian menurut (Kumar *et al.*, 2010) adalah sebagai antibakteri atau anti karies, antioksidan, dan analgesik. Kandungan fitokimia dari tanaman ini juga dilaporkan memiliki kandungan saponin, flavonoid, polifenol, tanin, dan alkaloid. Daun dadap serep mempunyai banyak khasiat membuat tanaman ini banyak digunakan sebagai sediaan herbal ataupun sediaan tradisional lain yang perlu dilakukan karakterisasi mutu simplisia dan ekstraknya. Mutu dari simplisia dan ekstrak dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah jenis, penanganan dan tempat tumbuh (Mugiyanto, 2018).

B. Plak dan Karies Gigi

1. Definisi Plak dan Karies Gigi

Permukaan gigi ditutupi oleh lapisan lendir yang terdiri dari jutaan bakteri, polimer saliva dan sisa-sisa makanan dan disebut dengan plak. Bakteri flora normal rongga mulut dalam bentuk plak merupakan syarat utama terbentuknya karies. Pencegahan karies dan penyakit periodontal didasarkan pada pengendalian bakteri pada plak (Forssten *et al.*, 2010).

Mikroba dapat terdeposit langsung pada enamel atau email gigi biasanya melekat terlebih dahulu pada pelikel. Plak adalah lapisan tipis, tidak berwarna mengandung banyak bakteri dan lekat cairan ludah pada permukaan gigi. Plak di permukaan gigi dapat terbentuk kapan saja meski gigi sudah dibersihkan dan terdapat 300 spesies dan subspecies mikroorganisme yang dapat diisolasi dari sampel plak dari area *subgingiva*. Salah satu infeksi primer dalam mukosa oral yang menyebabkan plak putih yaitu *oral candidiasis* dengan tumbuhnya secara berlebihan jamur *candida albicans* dalam mukosa oral, lidah, dan gusi (Gharnita *et al.*, 2019). Senyawa di dalam plak terdapat sel epitel lepas, leukosit, partikel sisa makanan, dan garam anorganik terutama kalsium, fosfat dan fluor, sedangkan komposisi bakteri plak di bagian permukaan luar terdiri dari mikroba aerob dan pada permukaan bagian dalam terdiri dari bakteri anaerob. Mikroba anaerob cenderung lebih banyak sebab oksigen yang masuk ke dalam lebih sedikit. Sebaran mikroba dalam plak sangat bervariasi, namun pada umumnya mikroba di lapisan bagian dalam

berkumpul membentuk koloni yang lebih padat serta mempunyai dinding yang lebih tebal (Senjaya, 2014).

Karies gigi merupakan suatu penyakit jaringan keras dalam rongga mulut yang proses terjadinya melibatkan sejumlah faktor yang saling berinteraksi satu sama lain, yaitu interaksi antara gigi dan saliva (*host*), substrat (makanan), mikroorganisme, dan bakteri. Karies gigi adalah penyakit yang terlokalisir yang merusak jaringan keras gigi yang terbentuk dari akumulasi plak pada permukaan gigi. Karies gigi perlu diatasi karena akan membuat seseorang mengalami dehidrasi mukosa. Karies juga dapat mengganggu jalannya proses pencernaan karena ketidaknyamanan rongga mulut seseorang dalam mengunyah makanan (Priyambodo & Tiffany, 2018)

2. Mekanisme Terjadinya Plak dan Karies Gigi

Pembentukan plak terjadi dalam dua tahap. Pertama adalah pembentukan lapisan *acquired pelicle* dan tahap kedua adalah proliferasi mikroba. *Acquired pelicle* merupakan deposit tipis glikoprotein cairan ludah yang terbentuk beberapa detik setelah menyikat gigi. Terbentuk mikroba berproliferasi disertai dengan pembentukan matriks interbakterial yang terdiri atas polisakarida ekstraseluler. Polisakarida ekstraseluler terdiri dari levan, dekstran, protein cairan ludah, dan bakteri pembentuk polisakarida ekstraseluler, dalam 24 jam pertama terbentuklah lapisan tipis yang terdiri dari mikroba dan suasana pada lapisan plak oleh mikroba aerob. Sukrosa merupakan karbohidrat utama pembentuk polisakarida ekstraseluler di dalam plak (Putri *et al*, 2011).

Faktor yang mempengaruhi pembentukan plak diantaranya lingkungan fisik (meliputi anatomi dan posisi gigi, anatomi jaringan sekitar, serta struktur permukaan gigi), gesekan makanan yang dikunyah pada permukaan gigi yang tidak terlindung dan pemeliharaan kebersihan mulut dapat mencegah penumpukan plak di permukaan gigi, dan makanan yang dikonsumsi. Makanan lunak mempercepat pembentukan plak. Makanan yang mengandung karbohidrat jenis sukrosa akan menghasilkan dekstran dan levan yang berperan penting dalam pembentukan plak (Senjaya, 2014).

Karies gigi memiliki faktor penyebab multifaktorial, yaitu adanya 4 faktor utama yang saling mempengaruhi. Keempat faktor tersebut adalah tuan rumah (*host*): gigi dan saliva, substrat, lingkungan, agen mikroorganisme, dan waktu. Kesimpulannya adalah karies terjadi bukan disebabkan karena satu kejadian saja seperti penyakit menular lainnya, tetapi disebabkan oleh serangkaian proses yang terjadi selama beberapa kurun waktu. Beberapa jenis karbohidrat makanan misalnya sukrosa dan glukosa dapat diragikan oleh mikroba tertentu dan membentuk asam sehingga pH plak akan menurun sampai di bawah 5 menit dalam tempo 1-3 menit. Penurunan pH yang berulang-ulang dalam waktu tertentu akan mengakibatkan demineralisasi permukaan gigi yang rentan dan proses karies pun dimulai (Qulbi, 2017). Faktor-faktor penyebab karies gigi diantaranya sebagai berikut :

a. *Host* (Gigi Dan Saliva)

Terjadinya karies gigi dibutuhkan (*host*) yang rentan. Lapisan keras gigi terdiri dari enamel dan dentin. Enamel adalah lapisan yang paling luar,

dan seperti diketahui, karies selalu dimulai dari lapisan luar, oleh karena itu enamel sangat menentukan proses terjadinya karies. Enamel lebih tahan terhadap karies dibandingkan lapisan dibawahnya, dentin adalah bagian terbesar dari jaringan keras gigi, di bagian mahkota ditutupi oleh enamel dan di bagian akar oleh sementum. Terdapat saliva dalam rongga mulut yang merupakan cairan protektif serta rendahnya pengeluaran saliva menyebabkan berkurangnya kemampuan membersihkan sisa makanan dan mematikan kuman, mengurangi kemampuan menetralkan asam serta kemampuan menimbulkan remineralisasi lesi enamel. Suatu penurunan kecepatan sekresi saliva bisa diikuti oleh peningkatan jumlah *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus* dengan demikian aktivitas karies yang tinggi dapat dijumpai pada orang-orang yang kecepatan sekresi salivanya berkurang

b. Substrat

Substrat adalah campuran makanan dan minuman halus yang dimakan sehari-hari dan menempel pada permukaan gigi. Telah diketahui bahwa orang-orang yang banyak memakan makanan yang mengandung karbohidrat terutama sukrosa cenderung mengalami kerusakan pada permukaan giginya. Sebaliknya orang-orang dengan diet yang banyak mengandung lemak dan protein hanya sedikit atau sama sekali tidak mempunyai karies gigi. Hal ini menunjukkan bahwa karbohidrat sangat memegang peranan penting dalam terjadinya karies. Karbohidrat yang kompleks misalnya pati, relatif tidak berbahaya karena tidak dicerna secara sempurna di dalam mulut sedangkan karbohidrat dengan berat molekul yang

rendah seperti gula akan segera meresap ke dalam plak dan di metabolisme dengan cepat oleh bakteri, makanan dan minuman yang mengandung gula akan menurunkan pH plak dengan cepat sampai pada level yang dapat menyebabkan demineralisasi email. Sintesa polisakarida ekstra seluler dari sukrosa lebih cepat daripada glukosa, fruktosa dan laktosa. Hal ini menunjukkan sukrosa merupakan gula yang paling kariogenik walaupun gula lainnya tetap berbahaya. Selain itu sukrosa merupakan gula yang paling banyak dikonsumsi sehingga sukrosa merupakan penyebab utama karies di gigi

c. Mikroorganisme

Karies gigi salah satunya disebabkan oleh hasil dari perkembangan beberapa organisme spesifik yang berlebih dan merupakan bagian dari flora normal pada mulut. Mikroorganisme di dalam mulut yang berhubungan dengan karies antara lain adalah strain *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Actinomices*. *Streptococcus mutans* sangat berperan terhadap karies pada gigi yang berhubungan dengan karbohidrat, plak yang melekat di seluruh permukaan gigi dan saliva di dalam mulut dengan bakteri-bakteri tersebut yang mampu melekatkan diri pada permukaan gigi oleh karena adanya glikoprotein yang diendapkan oleh saliva.

d. Waktu

Interaksi antara ketiga faktor tersebut selama suatu periode akan merangsang pembentukan karies yang dimulai dengan munculnya titik putih pada permukaan gigi tanpa adanya kavitas akibat proses demineralisasi pada

bagian enamel. Faktor waktu yang dimaksudkan adalah lamanya paparan gigi terhadap penyebab-penyebab di atas yang menyebabkan terjadinya karies dan bervariasi pada setiap orang. Secara umum, lamanya waktu yang dibutuhkan karies untuk berkembang menjadi suatu kavitas cukup bervariasi, diperkirakan 6-48 bulan.

C. Jamur *Candida Albicans*

1. Definisi Jamur *Candida Albicans*

Candida Albicans merupakan salah satu jenis jamur uniseluler normal dan dapat berkembang biak di dalam rongga mulut, selaput lendir, saluran pernafasan, vagina, dan saluran pencernaan yang menimbulkan infeksi akut dan subakut tanpa meninggalkan gejala pada tubuh manusia. Jamur *Candida Albicans* ini bersifat alami, parasit, dan patogen dalam berkembang biak di rongga mulut dan alat pencernaan manusia pada saat keadaan daya tubuh manusia menurun (Nuryani & Jhunnison, 2016).

Candida albicans termasuk fungi dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora dan menghasilkan kecambah yang akan membentuk hifa semu. Perbedaan bentuk ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya. Sel ragi (blastospora) berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran $2-5 \mu \times 3-6 \mu$. *Candida albicans* memiliki pertumbuhan cepat sekitar 48–72 jam dengan pertumbuhan optimum pada pH antara 2,5-7,5 dan pada temperatur berkisar 20°C - 38°C ,

sedangkan spesies yang patogen akan tumbuh secara mudah pada suhu 25°C–37°C dan spesies yang cenderung saprofit kemampuan tumbuhnya menurun pada temperatur yang semakin tinggi. *Candida albicans* tumbuh baik pada media padat, tetapi kecepatan pertumbuhannya lebih tinggi pada media cair. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali (Komariah & Sjam, 2012)

2. Klasifikasi Jamur *Candida Albicans*

Klasifikasi Ilmiah *Candida Albicans* menurut (Munawwaroh,2016)

| | |
|---------|------------------------------|
| Kingdom | : <i>Fungi</i> |
| Divisi | : <i>Ascomycota</i> |
| Class | : <i>Saccharomycetes</i> |
| Ordo | : <i>Saccharomycetales</i> |
| Family | : <i>Saccharomycetaceae</i> |
| Genus | : <i>Candida</i> |
| Species | : <i>Candida Albicans</i> |
| Sinonim | : <i>Candida Stellatoide</i> |



Sumber : (Munawwaroh.2016)

Gambar 2.2 *Candida Albicans*

3. Patogenesis Jamur *Candida Albicans*

Dinding sel *Candida albicans* berfungsi sebagai pelindung dan sebagai target dari beberapa antimikotik, berperan pula dalam proses penempelan dan kolonisasi serta bersifat antigenik, sedangkan membran sel *Candida albicans* terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Membran protein ini memiliki aktivitas enzim seperti manan sintase, khitin sintase, glukon sintase, ATPase dan protein yang mentransport fosfat, membran sterol pada dinding sel *Candida albicans* memegang peranan penting sebagai target antimikotik dan kemungkinan merupakan tempat bekerjanya enzim-enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel (Pelczar and Chan dalam Risalatul, 2016)

Jamur *Candida albicans* berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa kemudian sel ragi yang telah menempel pada sel epitel mukosa akan berkembang menjadi hifa semu dan tekanan dari hifa semu tersebut merusak jaringan, sehingga terjadi invasi ke dalam jaringan. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* adalah sariawan dan infeksi vagina. Sariawan merupakan suatu infeksi superfisial dari lapisan atas epitelium mukosa mulut. Lapisan tersebut dapat membentuk flek putih pada permukaan mukosa. Selain pada penderita HIV/AIDS infeksi sariawan juga sering ditemukan terutama pada bayi, terjadi pada selaput mukosa pipi dan tampak sebagai bercak-bercak putih (Erawati *et al.*, 2013).

D. Sediaan Obat Kumur (*Mouthwash*)

1. Definisi Obat Kumur (*Mouthwash*)

Obat kumur adalah sediaan cair dengan viskositas yang tidak terlalu kental dan tidak terlalu cair, dengan rasa yang enak. Obat kumur berfungsi sebagai penyegar plus pembunuh bakteri, antiseptik dan ada pula yang kandungan bakterinya sangat kuat. *Mouthwash* yang ideal mampu membasmi kuman yang menyebabkan gangguan kesehatan mulut dan gigi, tidak menyebabkan iritasi, tidak mengubah indera perasa, tidak mengganggu keseimbangan flora mulut, tidak meningkatkan resistensi mikroba, dan tidak menimbulkan noda pada gigi. *Mouthwash* bisa digunakan sebagai agen untuk mengatasi plak, *gingivitis*, karies gigi, dan *stomatitis*. *Mouthwash* sebagai kosmetik ditujukan untuk mengurangi bau mulut dengan cara menambahkan bahan antimikrobia atau penambah rasa ke dalam formulanya (Ningrum & Waznah, 2018)

Obat kumur atau disebut *mouthwash* adalah formula berupa larutan umumnya dalam bentuk dan warna yang pekat serta beraroma segar, dimaksudkan untuk digunakan sebagai pencegahan atau pengobatan infeksi tenggorokan. Menurut definisi yang lain, obat kumur (*mouthwash*) adalah larutan yang biasanya mengandung bahan penyegar nafas, astringen, demulsen, surfaktan, atau antibakteri untuk menyegarkan dan membersihkan saluran pernafasan yang pemakaiannya dengan berkumur (Rasyadi, 2018).

2. Komposisi Obat Kumur (*Mouthwash*)

Bahan pendukung atau komposisi di dalam sediaan obat kumur berfungsi sebagai penyegar nafas, penghilang bau mulut, mencegah penumpukan plak dan karies gigi. Komposisi obat kumur sebagai berikut : (Mitsui dalam Rachma, 2010).

a. Bahan aktif

Secara spesifik dipilih untuk kesehatan rongga mulut seperti antikaries, antimikroba, pemberian fluoride, atau pengurangan adhesi plak. Mencegah dan mengobati bau mulut, mencegah kerusakan gigi dan penyakit periodontal lainnya. Contoh : Senyawa fenolik antimikroba, fluorida, zinc, hexetidine

b. Pelarut

Bahan yang digunakan adalah air atau alkohol. Alkohol biasanya digunakan untuk melarutkan bahan aktif, menambah rasa, dan bahan tambahan untuk memperlama masa penyimpanan, memberi efek menyegarkan di mulut, menurunkan titik beku saat formulasi, pengawet pada produk untuk menghindari pertumbuhan mikroba. Contoh : Etanol

c. Surfaktan

Untuk menghilangkan debris pada gigi dan melarutkan bahan lain. Aktivitas surfaktan diperoleh karena memiliki sifat ganda dari molekulnya. Molekul surfaktan memiliki sifat polar (gugus hidrofilik) dapat dengan mudah larut di dalam air dan sifat non polar (gugus hidrofobik) yang mudah larut dalam minyak. Penggunaan surfaktan pada *mouthwash* mempunyai fungsi sebagai agen pembusa dan membantu pengangkatan

plak dan sisa-sisa makanan dari gigi. Contoh : Poloxamer 407, polysorbate, PEG 40- *hydrogenated castor oil*

d. *Flavours*

Digunakan untuk menyegarkan nafas, senyawa yang dapat menurunkan tegangan permukaan air atau larutan, memberi rasa sejuk dan segar, menutupi rasa kelat yang tidak enak dari komponen obat kumur yang lain. Contoh : eucalyptol, mentol, timol, dan oleum menthae piperitae

e. Humektan

Suatu bahan yang dapat mempertahankan kelembaban dan sekaligus mempertahankan air yang ada pada sediaan. Humektan dapat juga melindungi komponen-komponen yang terikat kuat dalam bahan yang belum mengalami kerusakan termasuk kadar air, kadar lemak, dan komponen lainnya. Dalam sediaan obat kumur humektan berfungsi menjaga kelembutan obat kumur dan mencegah terjadinya pengerasan. Bahan-bahan yang digunakan sebagai humektan antara lain adalah sorbitol, propilenglikol, dan gliserol

3. Keuntungan dan Kerugian Sediaan Obat Kumur (*mouthwash*)

Penggunaan obat kumur untuk antiseptik, penyegar nafas, dan penghilang bau mulut dalam kehidupan sehari-hari juga diperlukan pemantauan karena tidak selamanya dan selalu penggunaan sediaan obat kumur memberikan efek yang baik. Perlunya juga melihat minimalnya efek samping yang ditimbulkan sediaan obat kumur jika digunakan.

- a. Keuntungan penggunaan obat kumur untuk menjaga kesehatan gigi dan mulut yaitu sebagai berikut :
 1. Pencegahan terhadap infeksi ringan rongga mulut
 2. Membantu kerja antibiotik sistemik dalam menurunkan jumlah kuman rongga mulut pada infeksi yang berat
 3. Membantu menghilangkan bau mulut
 4. Pencegahan terhadap infeksi sebelum dan sesudah tindakan operasi rongga mulut
- b. Kerugian penggunaan sediaan obat kumur dalam jangka panjang yaitu sebagai berikut :
 1. Infeksi akut mukosa rongga mulut dan gusi
 2. Hipersensitivitas dan gangguan sekresi kelenjar ludah
 3. Merubah keseimbangan kehidupan bakteri flora normal rongga mulut
 4. Menimbulkan noda pada gigi diperlukan cara untuk memelihara keseimbangan pH saliva dengan penggunaan larutan kumur yang lebih aman dan tanpa efek samping
 5. Kandungan obat kumur dengan alkohol dapat memicu kanker di rongga mulut (Kidd *et al.*, 2010).

4. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Obat Kumur (*Mouthwash*)

a. Uji organoleptis

Pengujian organoleptik adalah pengujian yang didasarkan pada proses Penginderaan, diartikan sebagai suatu proses fisiopsikologis, yaitu kesadaran atau pengenalan alat indra akan sifat-sifat benda karena adanya

rangsangan yang diterima alat indra yang berasal dari benda tersebut. Pengindraan dapat juga berarti reaksi mental (*sensation*) dan alat indra mendapat rangsangan (stimulus). Pengamatan organoleptis dilakukan dengan melihat secara visual bentuk, warna, bau, rasa, dan kejernihan sediaan *mouthwash* (Sariyah *et al.*, 2012).

b. Uji bobot jenis

Uji bobot jenis adalah untuk mengetahui perbandingan zat di udara terhadap bobot air dengan volume dari suhu yang sama, uji bobot jenis dilakukan dengan menggunakan piknometer dengan permulaan penimbangan bobot piknometer kosong, piknometer diisi air, dan piknometer dengan sampel sediaan obat kumur kemudian dilakukan uji yang sama pada masing-masing 3 formula. Parameter bobot jenis adalah masa persatuan volume pada suhu kamar (25°C) Bobot jenis sediaan obat kumur tidak kurang dari B_j air pada suhu 20°C sebesar 0,99718 gram atau tidak kurang dari 1 (Rahma, 2019). Bobot jenis dari sampel ditentukan dengan menggunakan piknometer. Pada suhu ruangan, piknometer kosong yang bersih dan kering ditimbang (A g). Kemudian diisi dengan air dan ditimbang kembali (A1 g). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sampel (*Mouthwash*) diisikan kedalam piknometer dan ditimbang (A2 g). Bobot jenis (*Mouthwash*) dapat diukur dengan perhitungan sebagai berikut :

$$\text{Bobot jenis } (\rho) = \frac{A_2 - A}{A_1 - A} \times \text{Massa jenis air (0,9960 g/ml)} \text{ (Nofita,}$$

Mugiyanto, Agustiningrum, Breath, & Skin, 2018) (Nofita *et al.*, 2018).

c. Uji pH

Pemeriksaan pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH universal. Kertas pH universal dicelupkan ke dalam *mouthwash* selama beberapa menit kemudian dicocokkan dengan warna indikator. Pengukuran dilakukan pada suhu ruangan. Nilai pH suatu medium sangat mempengaruhi jenis bakteri yang dapat tumbuh. Kebanyakan bakteri mempunyai pH optimum yaitu sekitar 6,5- 7,5. Nilai pH dari formulasi sediaan *mouthwash* harus berada di luar *range* nilai pH optimum pertumbuhan bakteri karena sifat formulasi sediaan *mouthwash* yang diinginkan bersifat antibakteri. pH obat kumur berkisar antara 5-7 (Suryani *et al.*, 2019).

d. Uji viskositas

Viskositas merupakan nilai yang menunjukkan suatu kekentalan medium pendispersi dari sebuah larutan. Viskositas merupakan nilai yang menunjukkan suatu kekentalan medium pendispersi dari sebuah larutan. Semakin dekat tingkat viskositas suatu produk formulasi *mouthwash* dengan tingkat viskositas air, maka semakin mudah dan nyaman produk tersebut digunakan untuk berkumur. Viskositas air sebagai standar pada perhitungan viskositas adalah sekitar ± 1 cP. Hasil pengujian viskositas sediaan *mouthwash* sebesar 1,27-1,82 cP, pengujian ini dilakukan menggunakan *viskometer ostwald*. Isi tabung dengan sejumlah tertentu sampel cairan sampai tanda batas, meniskus cairan dalam tabung kapiler diatur hingga garis graduasi dengan bantuan tekanan atau penghisapan,

buka kedua tabung pengisi dan tabung kapiler agar cairan dapat mengalir bebas ke dalam wadah melawan tekanan atmosfer kemudian hitung waktu yang diperlukan cairan untuk mengalir dari batas atas hingga batas bawah dalam tabung kapiler lalu dihitung dan dicatat dengan rumus sebagai

$$\text{berikut : } \frac{n_2}{n_1} = \frac{\rho_2 \cdot t_2}{\rho_1 \cdot t_1}$$

Keterangan

n_1 : Viskositas air (cp)

n_2 : Viskositas zat cair sampel (cp)

ρ_1 : Massa jenis air (g/ml)

ρ_2 : Massa jenis zat cair sampel (g/ml)

t_1 : Waktu alir air melewati pipa kapiler (detik/s)

t_2 : Waktu alir zat sampel (detik/s) (Handayani *et al.*, 2017).

E. Ekstraksi

1. Definisi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk.

Ekstraksi yaitu penarikan zat yang diinginkan dari bahan obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih disesuaikan dengan zat yang akan dilarutkan. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan dan dikeringkan, karena tiap bahan mentah obat berisi sejumlah unsur yang dapat larut dalam pelarut tertentu. Proses ekstraksi adalah dengan mengumpulkan zat aktif dari bahan

mentah obat dan mengeluarkannya dari bahan-bahan sampingan yang tidak diperlukan (Isnaini, 2012).

2. Macam-Macam Ekstraksi

a. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Isnaini, 2012).

b. Perkolasi

Metode perkolasi dilakukan dengan cara serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen

maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu

c. Reflux dan destilasi uap

Metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu alas bulat yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu alas bulat. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi

d. Soxhlet

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang di- peroleh terus-menerus berada pada titik didih. (Mukhriani, 2014).

3. Tujuan dan Mekanisme Ekstraksi

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Bahan-bahan aktif seperti senyawa antimikroba dan antioksidan yang terdapat pada tumbuhan pada umumnya diekstrak dengan pelarut. Proses ekstraksi dengan pelarut, jumlah dan jenis senyawa yang masuk kedalam cairan pelarut sangat ditentukan oleh jenis pelarut yang digunakan dan meliputi dua fase yaitu fase pembilasan dan fase ekstraksi. Fase pembilasan, pelarut membilas komponen-komponen isi sel yang telah pecah pada proses penghancuran sebelumnya. Fase ekstraksi, mula-mula terjadi pembengkakan dinding sel dan pelonggaran kerangka selulosa dinding sel sehingga pori-pori dinding sel menjadi melebar yang menyebabkan pelarut dapat dengan mudah masuk kedalam sel. Bahan isi sel kemudian terlarut ke dalam pelarut sesuai dengan tingkat kelarutannya lalu berdifusi keluar akibat adanya gaya yang ditimbulkan karena perbedaan konsentrasi bahan terlarut yang terdapat di dalam dan di luar sel. Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia dari tanaman. Ekstrak adalah senyawa aktif dari tanaman atau jaringan hewan, dengan menggunakan pelarut yang selektif. Proses ekstraksi ini berdasarkan pada kemampuan pelarut organik untuk menembus dinding sel dan masuk dalam rongga sel yang mengandung zat aktif

Metode dasar ekstraksi adalah cara panas dan cara dingin. Metode cara panas digunakan metode infusa, soxheltasi, destilasi sedangkan pada metode cara dingin adalah maserasi dan perkolasi. Penelitian laboratorium metode yang digunakan dengan cara dingin yaitu maserasi, maserasi adalah

pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian pada keseimbangan (Depkes dalam Istiqomah.2013).

F. Metode Uji Antijamur

Aktivitas antimikroba ditentukan oleh spektrum kerja (spektrum luas, spektrum sempit), cara kerja (bakterisidal atau bakteriostatik), dan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) serta potensi pada KHM. Suatu antimikroba dikatakan mempunyai aktivitas yang tinggi apabila KHM terjadi pada kadar antibiotik yang rendah tetapi mempunyai daya bunuh atau daya hambat yang besar (Narulita, 2017).

Metode antibakteri terdiri dari berbagai macam cara. Diantaranya sebagai berikut :

1. Difusi Agar

a Metode *disc diffusion* (tes Kirby & Baurer)

Merupakan salah satu metode yang digunakan untuk menentukan aktivitas agen mikroba dengan cara meletakkan piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar

b *Ditch-plate technique*

Metode ini menggunakan sampel uji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba.

c *Cup-plate technique*

Metode ini serupa dengan metode *disc diffusion*, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji.

2. Metode Dilusi

a Metode dilusi cair

Metode ini mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar hambat minimum, KHM) dan MBC (*minimum bactericidal concentration* atau kadar bunuh minimum, KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM

b Metode dilusi padat (*solid dilution test*)

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji.

G. Skrining Fitokimia

1. Pengertian Fitokimia

Uji fitokimia merupakan pengujian kandungan senyawa-senyawa di dalam tumbuhan. Tumbuhan umumnya mengandung senyawa aktif dalam bentuk metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, alkaloid, triterpenoid, steroid, saponin, dan lain-lain. Senyawa metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang umumnya mempunyai kemampuan bioaktivitas dan berfungsi sebagai pelindung tumbuhan tersebut dari gangguan hama penyakit untuk tumbuhan itu sendiri atau lingkungannya (Sriwahyuni, 2010).

Skrining fitokimia merupakan suatu tahap awal untuk mengidentifikasi kandungan suatu senyawa dalam simplisia atau tanaman yang akan diuji. Fitokimia atau kimia tumbuhan mempelajari aneka ragam senyawa organik yang dibentuk dan ditimbun oleh tumbuhan, yaitu mengenai struktur kimianya, biosintesisnya, penyebarannya secara ilmiah serta fungsi biologinya. Senyawa kimia sebagai hasil metabolit sekunder telah banyak digunakan sebagai zat warna, racun, aroma makanan, obat-obatan dan sebagainya serta sangat banyak jenis tumbuh-tumbuhan yang digunakan obat-obatan yang dikenal sebagai obat tradisional sehingga diperlukan penelitian tentang penggunaan tumbuh-tumbuhan berkhasiat dan mengetahui senyawa kimia yang berfungsi sebagai obat. Senyawa-senyawa kimia yang merupakan hasil metabolisme sekunder

pada tumbuhan sangat beragam dan dapat diklasifikasikan dalam beberapa golongan senyawa bahan alam, yaitu saponin, steroid, tanin, flavonoid dan alkaloid (Dewatisari *et al.*, 2018).

2. Kandungan Senyawa Fitokimia

Senyawa flavonoid di dalam suatu kandungan tanaman herbal sangat diperlukan dan berpotensi sebagai senyawa yang dapat memberikan efek zat aktif untuk meredakan suatu penyakit bersifat polar yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan sifat kepolaran tersebut senyawa aktif flavonoid dalam suatu tanaman herbal dapat dengan mudah terikat dan mudah terlarut dalam pelarut.

Senyawa flavonoid memiliki efek sebagai antibakteri dan antifungi karena mengandung gugus fenol serta memiliki fungsi mendenaturasi protein sel jamur dan bersifat lipofilik dengan mekanisme kerjanya mendenaturasi protein dan mengganggu lapisan lipid sehingga mengakibatkan kerusakan dinding sel. Sifat lipofilik pada flavonoid tersebut yang akan mengikat fosfolipid-fosfolipid pada membran sel jamur dan mengganggu permeabilitas membran sel sehingga membran sel menjadi lisis dan senyawa tersebut menembus ke dalam inti sel sehingga menyebabkan jamur tidak berkembang (Nuryani & Jhunnison, 2016).

Saponin berasal dari bahasa latin *sapo* yang berarti sabun, karena sifatnya menyerupai sabun. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat, menimbulkan busa jika dikocok dengan air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin berpotensi sebagai antimikroba, dapat digunakan sebagai bahan baku sintesis hormon steroid. Dua

jenis saponin yang dikenal yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid. Aglikonnya disebut sapogenin, diperoleh dengan hidrolisis dalam asam atau menggunakan enzim (Sriwahyuni, 2010).

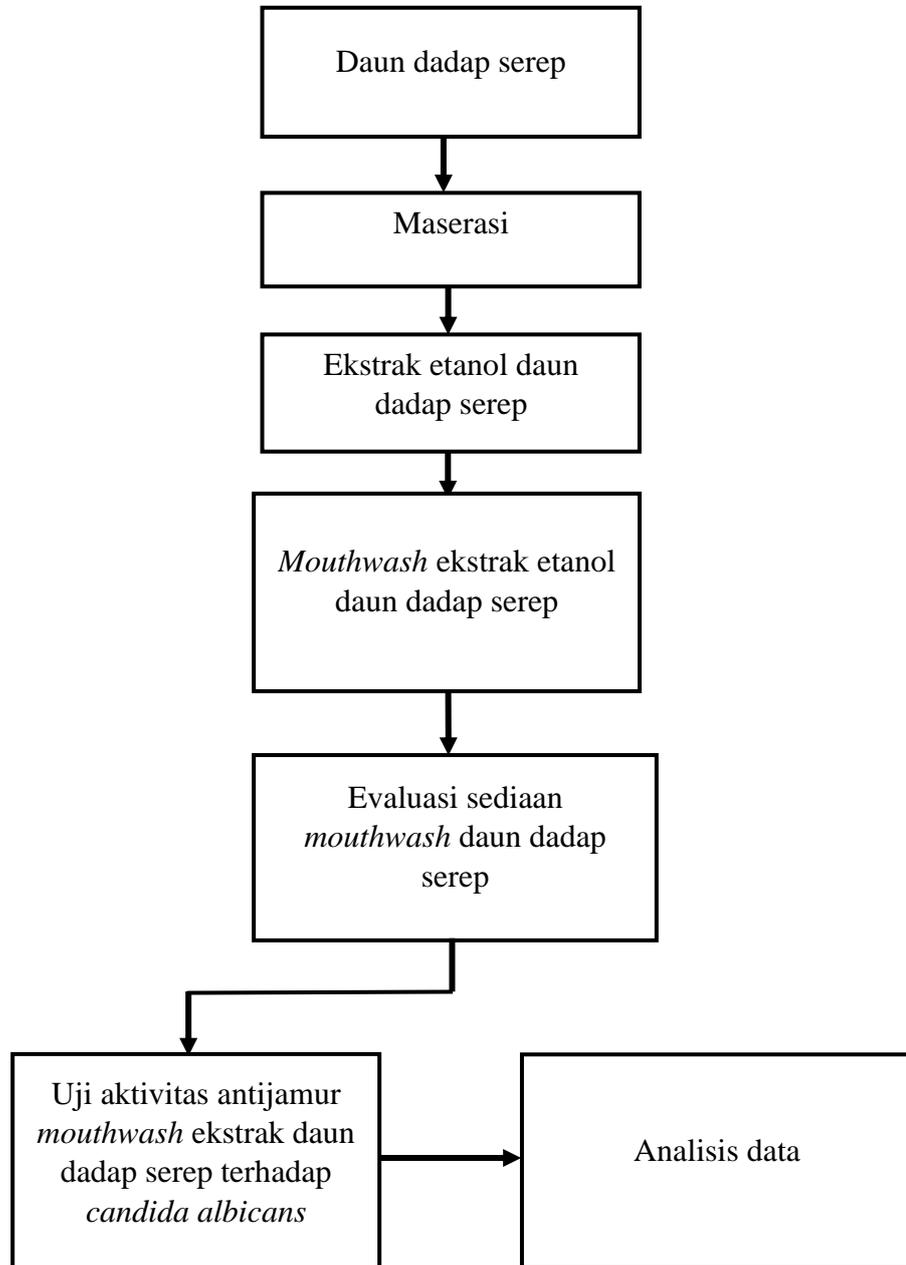
Senyawa saponin berperan sebagai antijamur dengan cara mengganggu stabilitas membran sel. Stabilitas membran sel terganggu akan meningkatkan permeabilitas yang mengakibatkan cairan intraseluler tertarik keluar sel sehingga nutrisi, zat-zat metabolisme, enzim, dan protein dalam sel keluar dan jamur mengalami kematian (Gharnita *et al.*, 2019).

Senyawa alkaloid dengan ditetesi pereaksi *Dragendroff* ditandai dengan terbentuknya endapan coklat sampai kuning yang disebut kalium-alkaloida, terdapatnya kandungan senyawa alkaloid pada tumbuhan dapat berperan sebagai antibakteri atau antijamur dengan mengganggu pembentukan peptidoglikan sel sehingga tidak terbentuk dan mengalami kematian. Senyawa alkaloid dapat merusak komponen penyusun pada dinding sel dan tidak terbentuk sempurna lagi, hilangnya bahan elektrolit seperti kalium dan terjadi kebocoran pada membran sel yang mengakibatkan kerusakan serta kematian tetap pada sel jamur, dan merupakan senyawa yang mempunyai selektivitas baik terhadap fitopatogenik jamur *candida albicans* (Ornay *et al.*, 2017).

Tanin merupakan golongan senyawa fenol yang terdapat pada daun, buah yang belum matang, merupakan golongan senyawa aktif tumbuhan yang termasuk golongan flavonoid, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Secara kimia tanin dibagi menjadi dua golongan,

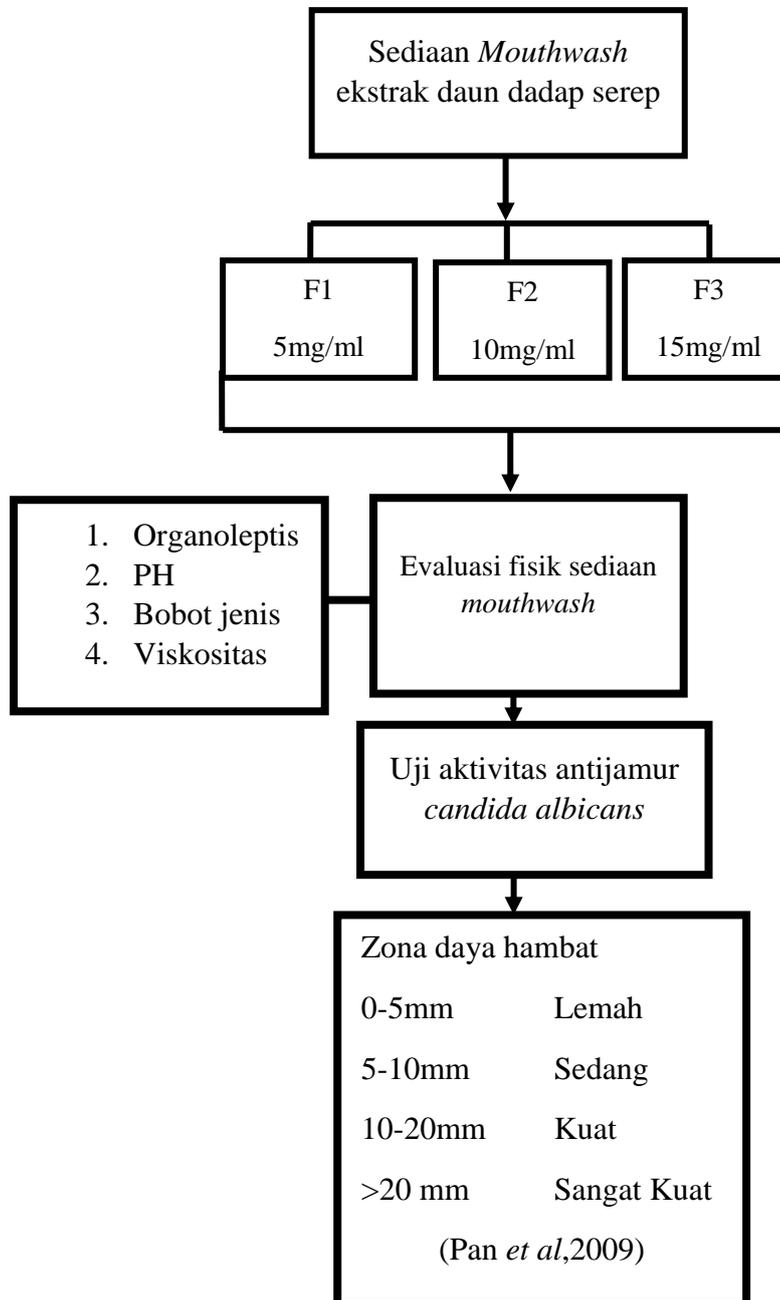
yaitu tanin terkondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis atau tanin galat. Tanin sebagai senyawa antijamur dengan mekanisme kerja yaitu mengecilnya dinding sel pada jamur sehingga menyebabkan aktivitas sel pada jamur terganggu serta pertumbuhannya terhambat bahkan bisa terjadi kematian jamur. Senyawa tanin dilakukan dengan penambahan pereaksi FeCl_3 1% yang membentuk ekstrak daun dadap serep berwarna hijau kehitaman dengan adanya senyawa tanin dapat menghambat sintesis protein dan terganggunya permeabilitas sel bakteri atau jamur (Rahman *et al.*, 2017).

H. Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

I. Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

J. Hipotesis

1. Konsentrasi ekstrak daun dadap serep 5mg/ml, 10mg/ml, dan 15mg/ml dapat dijadikan sediaan *mouthwash* yang dapat menghambat *candida albicans*
2. Terdapat sifat fisik yang baik sediaan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep yang homogen, ph 5-7, bobot jenis tidak lebih dari 1 (0,99718gr), dan viskositas 1cps
3. Terdapat aktivitas antijamur sediaan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep terhadap *candida albicans*

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Cawan porselin, gelas ukur, corong, neraca analitik, jangka sorong, cawan petri, jarum ose, sendok tanduk, *inkubator*, *autoklaf*, bunsen, sudip, mikro pipet, botol kaca, batang pengaduk, mortir dan stamper, *viskometer ostwald*, piknometer, pH meter, kertas saring, wadah maserasi, pinset, tabung reaksi, blender, aluminium foil

2. Bahan

Ekstrak daun dadap serep, etanol 70%, bahan untuk uji aktivitas antijamur adalah *Potato Dextrose Agar* (PDA), NaCl 0,9%, mikroorganisme yang diuji *candida albicans*. Bahan untuk pembuatan sediaan *mouthwash* adalah natrium benzoat, sakarin, gliserin, tween 80, *peppermint oil*

B. Cara Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Identifikasi tanaman daun dadap serep (*Erythrina Subumbrans Hassk*) dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta dengan mencocokkan ciri morfologi tumbuhan dengan pustaka

2. Penyiapan Bahan

Daun dadap serep (*Erythrina Subumbrans Hassk*) sebanyak 1000gram berdaun muda diperoleh dan diambil di daerah Pandemulyo, Temanggung

Jawa Tengah. Daun dadap serep kemudian dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel pada bagian daun dengan air yang mengalir hingga bersih, kemudian ditiriskan agar sisa air hilang lalu daun dadap serep dikeringkan dengan cara dijemur di bawah panas sinar matahari dengan dilapisi penutup kain hitam selama 3-4 hari hingga menjadi simplisia daun kering kemudian dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk dan diayak

3. Ekstraksi Daun Dadap Serep

Metode ekstraksi yang digunakan maserasi. Serbuk daun dadap serep ditimbang sebanyak 500gr dan dilarutkan menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 1500ml selama 3x24 jam. Maserat kemudian dipisahkan dari ampas dengan cara disaring kemudian diuapkan diatas *waterbath* pada suhu 55°C hingga menjadi ekstrak kental. Ekstrak kemudian disimpan di dalam wadah kaca yang dibungkus dengan aluminium foil agar terhindar dari cahaya, setelah itu dilakukan penghitungan rendemen ekstrak dengan cara :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot serbuk}} 100\%$$

(Rasyadi, 2018)

4. Pembuatan Mouthwash Ekstrak Daun Dadap Serep

Proses pembuatan sediaan *mouthwash* dilakukan sebanyak 3 kali (F1, F2, F3) dengan cara yang sama dengan perbedaan konsentrasi ekstrak daun dadap serep antara ketiga formulasi sebagai variasi.

- a. Ekstrak daun dadap serep ke dalam mortir gerus halus kemudian tambahkan gliserin digerus dan tambahkan tween 80 gerus hingga homogen (M1)

- b. Pada mortir lain yang bersih masukkan bahan serbuk kering seperti sakarin gerus hingga halus lalu tambahkan natrium benzoat gerus lalu tambahkan sedikit aquadest lalu gerus hingga homogen (M2).
- c. Campuran (M1) yang sudah homogen tadi ditambahkan (M2) lalu gerus gabungan campuran tersebut hingga homogen, kemudian masukkan *peppermint oil* ke dalam campuran sebanyak 2-3 tetes dan gerus agar menyatukan semua campuran tadi. Masukkan kedalam botol bening dengan menggunakan corong dan cukupkan volume dalam botol dengan aquadest lalu lakukan evaluasi sediaan *mouthwash* (Ningrum & Waznah, 2018).

Tabel 3.1 Formula Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Dadap Serep

| Bahan | Konsentrasi | | | Kegunaan |
|---------------------------------|-------------|----------|----------|-------------------------------|
| | F 1 | F 2 | F3 | |
| Ekstrak Daun Dadap Serep(mg/ml) | 5mg/ml | 10mg/ml | 15mg/ml | Zat aktif |
| Tween 80(%) | 3,75 | 3,75 | 3,75 | Surfaktan |
| Gliserin(%) | 10 | 10 | 10 | Humektan |
| Peppermint oil(%) | 3 | 3 | 3 | Perasa (<i>Flavours</i>) |
| Natrium Benzoat(%) | 0,5 | 0,5 | 0,5 | Pengawet |
| Sakarin(%) | 0,5 | 0,5 | 0,5 | Pemanis |
| Aquadest(ml) | Ad 100ml | Ad 100ml | Ad 100ml | Pelarut |

5. Evaluasi Sediaan *Mouthwash*

a. Organoleptis

Sediaan obat kumur dilakukan dengan mengamati dari segi bentuk, warna, aroma dan kejernihan. Pemeriksaan ini dilakukan pada suhu kamar (15 – 30 °C).

b. Viskositas

Viskositas merupakan nilai yang menunjukkan suatu kekentalan medium pendispersi dari sebuah larutan. Semakin dekat tingkat viskositas suatu produk formulasi *mouthwash* dengan tingkat viskositas air, maka semakin mudah dan nyaman produk tersebut digunakan untuk berkumur. Viskositas air sebagai standar pada perhitungan viskositas adalah sekitar ± 1 cP. Hasil pengujian viskositas sediaan *mouthwash* sebesar 1,27-1,82 cP, pengujian ini dilakukan menggunakan *viskometer ostwald*. Isi tabung dengan sejumlah tertentu sampel cairan sampai tanda batas, meniskus cairan dalam tabung kapiler diatur hingga garis graduasi dengan bantuan tekanan atau penghisapan, buka kedua tabung pengisi dan tabung kapiler agar cairan dapat mengalir bebas ke dalam wadah melawan tekanan atmosfer kemudian hitung waktu yang diperlukan cairan untuk mengalir dari batas atas hingga batas bawah dalam tabung kapiler lalu dihitung dan dicatat dengan rumus sebagai berikut : $\frac{n_2}{n_1} = \frac{p_2.t_2}{p_1.t_1}$

Keterangan :

n_1 : Viskositas air (cp)

n_2 : Viskositas zat cair sampel (cp)

ρ_1 : Massa jenis air (g/ml)

ρ_2 : Massa jenis zat cair sampel (g/ml)

t_1 : Waktu alir air melewati pipa kapiler (detik/s)

t_2 : Waktu alir zat sampel (detik/s) (Handayani *et al.*, 2017)

c. Pemeriksaan pH

Nilai pH diukur dengan menggunakan pH meter. Mula – mula dilakukan kalibrasi elektroda terlebih dahulu dengan menggunakan dapar standar pH 4 dan 7 kemudian dibilas menggunakan aquadest lalu di bersihkan dan dicelupkan ke dalam sediaan *meouthwash*. Pengukuran dilakukan pada suhu ruangan. pH pada *mouthwash* berkisar antara 5-7 (Handayani *et al.*, 2017).

d. Uji bobot jenis

Untuk mengetahui perbandingan zat di udara terhadap bobot air dengan volume dari suhu yang sama yaitu pada suhu ruangan 25°C, uji bobot jenis dilakukan dengan menggunakan piknometer dengan permulaan penimbangan bobot piknometer kosong, piknometer diisi air, dan piknometer dengan sampel sediaan obat kumur direplikasi sebanyak 3 kali kemudian dilakukan pada masing-masing formula sediaan *mouthwash* F1, F2, dan F3. Dan dihitung menggunakan rumus senagai berikut :

$$\text{Bobot jenis } (\rho) = \frac{A_2 - A}{A_1 - A} \times \text{Massa jenis air (0,9960g/ml)} \text{ (Nofita } et al., 2018)$$

6. Pembuatan Media Agar

Menimbang medium *Potato Dextrose Agar* (PDA) sebanyak 2,3 gram dilarutkan dalam 100 ml aquadest menggunakan erlenmeyer. Media dihomogenkan diatas kompor listrik sampai media *Potato Dextrose Agar*

benar-benar larut dan tunggu hingga agak dingin kemudian dibalut dengan menggunakan kapas dan aluminium foil pada bagian atas erlenmeyer. Larutan tersebut kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121⁰ C selama 15 menit (Kalsum & Ayu, 2019)

7. Sterilisasi Alat dan Bahan

Sterilisasi dilakukan dengan cara yang sesuai terhadap masing-masing alat. Alat-alat yang disterilkan harus dalam keadaan bersih dan kering. Tabung reaksi, gelas ukur, erlenmeyer, cawan petri, lidi kapas ditutup mulutnya dengan kapas lalu aluminium foil. Medium pembenihan disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121⁰C selama 30 menit. Pinset dan jarum ose disterilkan dengan cara dipijarkan pada nyala bunsen (Pratiwi dalam Damanik, 2017).

8. Persiapan Kontrol Negatif dan Kontrol Positif

Disiapkan kontrol negatif larutan DMSO (*Dimetil Sulfoxide*) 10% dengan cara mentakar 1ml DMSO kemudian dilarutkan dengan aquadest sebanyak 10ml dan kontrol positif *mouthwash* merk *Listerine zero mouthwash* menggunakan pembanding merk ini karena pada *mouthwash* ini tidak menggunakan bahan alkohol dan bisa sebagai pembanding pada *mouthwash* ekstrak daun dadap serep yang formulanya juga tidak menggunakan bahan yang mengandung alkohol. Konsentrasi perlakuan yang diambil masing-masing sebanyak 20µl menggunakan mikropipet untuk dimasukkan ke dalam lubang sumuran media padat yang sudah ditumbuhi jamur uji sebagai pembanding dengan kelompok perlakuan.

9. Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Jamur *Candida Albicans*

Jamur yang digunakan berasal dari biakan murni, diambil 2 ose lalu diinokulasikan dengan cara digoreskan pada media *BHI (Brain Heart Infussion)* miring yang telah diukur sebanyak 10ml dalam tabung reaksi dan dilakukan dengan cara gores zigzag, setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 8 jam (Rakhmatullah *et al.*, 2018). Biakkan bakteri diambil dengan jarum ose steril lalu disuspensikan kedalam tabung reaksi dengan penambahan larutan NaCl 0,9% sampai didapat kekeruhan suspensi antijamur yang digunakan pada pengujian aktivitas antijamur (Hartini, 2017a).

10. Uji Daya Hambat Sediaan Mouthwash Esktrak Daun Dadap Serep

Uji daya hambat antijamur pada penelitian ini menggunakan metode difusi agar padat dengan cara sumuran untuk mengetahui aktivitas antijamur suatu sediaan dengan terbentuknya zona hambat pertumbuhan jamur di media padat, semakin kuat daya aktivitas antijamur maka semakin luas daya hambat.

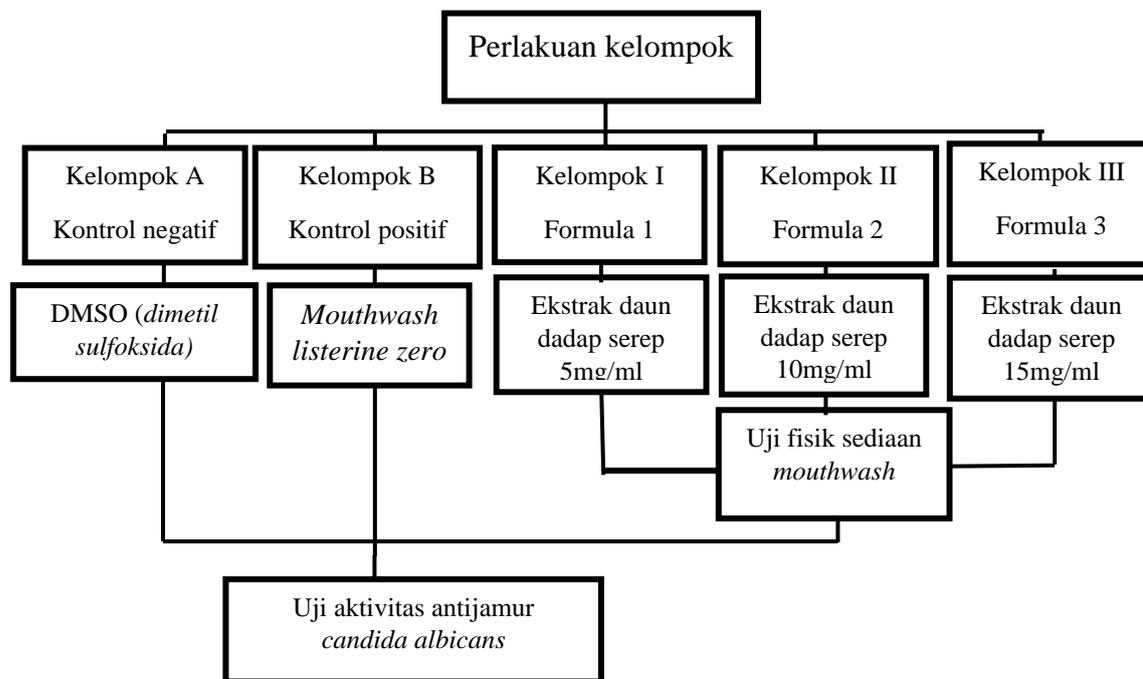
Prosedur yang dilakukan adalah menyiapkan medium *Potato Dextrose Agar (PDA)* yang telah disterilkan dalam autoklaf suhu 121°C selama 15 menit kemudian dalam keadaan masih hangat *Potato Dextrose Agar* dituangkan pada 3 cawan petri steril sebanyak 15 ml, lalu didiamkan hingga padat. Suspensi jamur *Candida Albicans* yang telah diinokulasikan dalam NaCl 0,9%, lalu mencelupkan *cotton buds* steril ke dalam suspensi jamur kemudian dioleskan dengan cara gores silang pada media PDA lalu tunggu hingga media memadat. Ketika media telah memadat kemudian dilakukan

membuat lubang sebanyak 5 lubang pada media *Potato Dextrose Agar* menggunakan *cork borer* diameter 5 mm, kemudian menyiapkan sampel *mouthwash* sebanyak 20µl pada variasi konsentrasi ekstrak 5mg/ml, 10mg/ml, dan 15mg/ml, kontrol positif produk (*listerine zero mouthwash*) dan kontrol negatif digunakan pelarut DMSO (*Dimetil sulfoksida*). Pengujian dilakukan dengan cara memasukkan *mouthwash* dengan berbagai konsentrasi masing-masing serta kontrol negatif dan kontrol positif sebanyak 20µl ke dalam sumuran, kemudian cawan petri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pengukuran dilakukan pada zona bening yang terbentuk disekeliling sumuran yang menunjukkan zona hambat pertumbuhan bakteri. Pengujian ini dilakukan replikasi sebanyak tiga kali (Hartini, 2017a).

11. Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah *experimental laboratories* yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang dan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan tiga kali pengulangan. Pengujian aktivitas antijamur *mouthwash* ekstrak daun dadap serep dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kontrol positif dan kontrol negatif digunakan sebagai pembanding, dan tiga kelompok perlakuan dari sediaan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep dengan konsentrasi 5mg/ml, 10mg/ml, 15mg/ml. Adanya aktivitas zona hambat antijamur ditandai dengan semakin besar ukuran zona bening yang terbentuk pada sekitar permukaan lubang sumuran kemudian hasilnya diukur menggunakan jangka sorong untuk menghitung

seberapa besar daya zona hambat yang dihasilkan pada uji antijamur terhadap jamur *candida albicans*.



Gambar 3.1. Desain Penelitian

C. Analisis Data

Data hasil penelitian *mouthwash* ekstrak daun dadap serep pada jamur *Candida Albicans* dianalisis menggunakan analisis statistik SPSS 17 untuk melihat ada perbedaan aktivitas dari masing-masing konsentrasi uji yang terdiri atas kontrol positif, kontrol negatif, dan kontrol perlakuan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep dengan variasi konsentrasi dalam menghambat pertumbuhan jamur *candida albicans*. Data pada penelitian ini berupa variabel numerik lebih dari 2 kelompok tidak berpasangan sehingga hasil pengukuran diameter zona hambat dianalisis dengan uji *One Way Anova (Analysis of Varian)* jika distribusi

normal. Jika distribusi tidak normal maka menggunakan non parametrik yaitu uji *kruskal-wallis*.

D. Jadwal Penelitian

Tabel 3.2 Jadwal Penelitian

| No | Jenis Kegiatan | Bulan Kegiatan | | | | | |
|----|---------------------------------------|----------------|------|---------|-----------|---------|----------|
| | | Juni | Juli | Agustus | September | Oktober | November |
| 1 | Pembuatan Proposal | | | | | | |
| 2 | Identifikasi Tanaman | | | | | | |
| 3 | Penyiapan Alat dan Bahan | | | | | | |
| 4 | Ekstraksi | | | | | | |
| 5 | Uji Fitokimia | | | | | | |
| 6 | Pembuatan Formula <i>Mouthwash</i> | | | | | | |
| 7 | Evaluasi Sediaan <i>Mouthwash</i> | | | | | | |
| 8 | Uji Aktivitas Antifungi | | | | | | |
| 9 | Analisis Data | | | | | | |

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

- a. Ketiga formula sediaan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep dalam evaluasi pengujiannya mempunyai hasil yang sesuai dengan standar nilai sediaan *mouthwash* dengan evaluasi organoleptis, nilai pH standar sesuai standar 5-7 dengan hasil 6,6-6,8. Viskositas setara dengan air murni yaitu dengan hasil sebesar 0,774-0,936, dan uji bobot dengan hasil 1,000-1,021 sesuai standar bobot jenis sediaan *mouthwash* sekitar tidak lebih dari 1. Namun berdasarkan nilai rata-rata evaluasi uji sediaan obat kumur ketiga formula tidak menunjukkan hasil terbaik
- b. Ekstrak daun dadap serep mempunyai kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berperan dalam penghambatan jamur *candida albicans* dan kandungan senyawa tersebut mempunyai sifat fungistatik atau dapat menghambat pertumbuhan jamur
- c. Uji aktivitas antijamur yang dihasilkan oleh ketiga formulasi sediaan *mouthwash* ekstrak daun dadap serep tidak memiliki daya zona hambat. Zona hambat terlihat pada kontrol positif dengan rata-rata sebesar 6,3mm

B. Saran

- a. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai sediaan ekstrak daun dadap serep dan pengujiannya sebagai antijamur atau antimikroba
- b. Dalam formulasi sediaan ekstrak daun dadap serep perlu penambahan konsentrasi ekstrak dan konsentrasi bahan pendukung dalam *mouthwash* agar hasil pengujian dapat menghambat pertumbuhan antijamur dengan adanya daya zona hambat
- c. Perlu memperhatikan segala faktor lingkungan, sterilitas, dan pengerjaan secara aseptis dalam pengujian mikrobiologi dalam ruangan seperti uji antijamur atau antibakteri agar hasil uji tidak terkontaminasi oleh mikroorganisme dari luar

DAFTAR PUSTAKA

- Amaliyah, M. (2013). Studi Fitokimia Dan Standarisasi Ekstrak Non Polar, Semi Polar dan Polar Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans (Hask.) Merr.*).
- Anastasia, A., Yuliet, & Tandah, M. R. (2017). Formulasi Sediaan Mouthwash Pencegah Plak Gigi Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma Cacao L*) dan Uji Efektivitas Pada Bakteri Streptococcus Mutans. *GALENIKA Journal Of Pharmacy*, 3(March), 84–92.
- Andayani, A., Susilowati, A., & Pangastuti, A. (2014). Anti *Candida* Minyak Atsiri Lengkuas Putih (*Alpinia Galanga*) Terhadap *Candida Albicans* Penyebab Candidiasis Secara Invitro. *El-Vivo*, 2(2).
- Andriyani, D., Utami, P. I., & Dhiani, B. A. (2010). Penetapan Kadar Tanin Daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum.L*) Secara Spektrofotometri Ultraviolet Visibel. *Pharmacy*, 07(02), 1–11.
- Asmawati, Ramadhan, E. S., Hamsar, A., & Asnita, R. (2017). Efektifitas Berkumur Dengan Larutan Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Terhadap Indeks Plak Pada Siswa/I MTS Negeri Stabat Kec. Wampu Kab. Langkat Sumatera Utara. *Jurnal Kesehatan Gigi*, 04.
- Barman, I., & Prasad, U. C. (2015). F Low R Ate C Orrection C Alculator Gdr 1403. *Journal Oral Health Med Res*, 2(1), 1–8.
- Christoper, W., Natalia, D., & Rahmayanti, S. (2018). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana (Aubl.) Merr. Ex K. Heyne.*) Terhadap *Trichophyton Mentagrophytes* Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(3), 685. <https://doi.org/10.25077/jka.v6i3.758>
- Dewatisari, W. F., Rumiyan, L., & Rakhmawati, I. (2018). Rendemen Dan Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Daun *Sansevieria Sp.* *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3), 197. <https://doi.org/10.25181/jppt.v17i3.336>
- Djunaedy dalam Swandiyasa, K., Puspawati, N. M., & Asih, I. A. R. A. (2019). Potensi Ekstrak Daun Cendana (*Santalum Album L*) Sebagai Senyawa Penghambat Jamur *Candida Albicans*. *Journal Of Chemistry*, 13, 159–165.
- Erawati, T., Ratri, W., & Rosita, N. (2013). Pengaruh Formulasi Terhadap Efektifitas Antimikroba Ekstrak Etanol 70% Daun *Cassia Alata Linn* Pada *Candida Albicans*. *PharmaScientia*, 2(1), 13–17.
- Gharnita, Lelyana, & Sugiaman. (2019). Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Etanol Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L .*) Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans* The Minimum Inhibitory Content (MC) and Minimum Kill Content (MKC) Ethanol

Extract Of Chinese Ket. *SONDE (Sound of Dentistry)*, 4(1), 15.

- Handayani, F., Sundu, R., & Sari, R. M. (2017). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus Mutans* Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L.*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(8), 422–433.
- Hartini. (2017a). Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Sarang Lebah dari Luwu Utara Terhadap *Candida Albicans*. *Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*, 10(2), 44–46.
- Hartini. (2017b). Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Sarang Lebah dari Luwu Utara terhadap *Candida Albicans* Test of Antifungal Activity of Hive Extract and North Luwu Forest Honey on *Candida albicans*. *Bioedukasi*, 10, 44–46.
- Isnaini, D. (2012). Formulasi Dan Uji Daya Antibakteri Salep Ekstrak Daun Jambu Mete (*Anacardium Occidentale L.*) Dengan Variasi Tipe Basis.
- Jalianto. (2015). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Biji Buah Langsung (*Lansium domesticum Corr.*) Terhadap Jamur *Candida Albicans* Secara In Vitro. *Naskah Publikasi. Progam Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Pontianak*.
- Juliantoni, Y., & Wirasisya, D. G. (2018). Optimasi Formula Obat Kumur Ekstrak Herba Ashitaba (*Angelica Keiskei*) Sebagai Antibakteri Karies Gigi. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1), 40–44. <https://doi.org/10.26874/kjif.v6i1.136>
- Kalsum, U., & Ayu. (2019). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus Carota L.*) Sebagai Antifungi Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans* Ethanol Extract Carrot Activity Test (*Daucus Carota L.*) As Antifungal Against the. *Warta Farmasi*, 8(September).
- Kholidha, A. N., Suherman, I. P. W. P., & Hartati. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (*Erythrina lithosperma Miq*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Salmonella Typhi*, 4, 281–290.
- Komariah, & Sjam, R. (2012). Kolonisasi *Candida* dalam Rongga Mulut. *Majalah Kedokteran FK UKI*, XXVIII(1).
- Kristian, A. (2013). Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH Dan Penetapan Kandungan Fenolik Total Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanolik Daun Dadap Serep (*Erythrina Subumbrans (Hassk.) Merr.*).
- Kumar, A., Lingadurai, S., Jain, A., & Barman, N. (2010). *Erythrina Variiegata Linn*: A Review On Morphology, Phytochemistry, And Pharmacological Aspects. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 147–152. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70908>

- Liana, K. dalam. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (*Erythrina lithosperma* Miq) sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Salmonella Typhi*. ISSN: 2339-1006, 4(1), 281–290.
- Lukas, A. (2012). Formulasi Obat Kumur Gambir dengan Tambahan *Peppermint* dan Minyak Cengkeh. *Jurnal Dinamika Penelitian Industri*, 23(2), 67–76.
- Mitsui dalam Rachma, M. (2010). Formulasi Sediaan Obat Kumur yang Mengandung Minyak Atsiri Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Sebagai Antibakteri *Prophyromonas Gingivalis* Penyebab Bau Mulut. *Skripsi. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Program Studi Farmasi. Universitas Indonesia*.
- Mugiyanto, D. (2018). Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Anti Piretik Daun Dadap Serep (*Erythrina Lithosperma* Miq). (*URECOL*) *University Research Colloquium*, 669–674.
- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, VII.
- Mumpuni, E., Purwangana, A., Mulatsari, E., & Pratama, R. (2019). Formulasi dan Evaluasi Larutan Pencuci Mulut dengan Bahan Antimikroba Senyawa 1,5-Bis (3'-Etoksi-4'-Hidroksifenil)-1,4-Pentadien-3-on. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(1), 87. <https://doi.org/10.35814/jifi.v17i1.615>
- Murtius, W. S. (2018). Modul Praktek Dasar Mikrobiologi. *Modul Praktek Dasar Mikrobiologi. Universitas Andalas Padang, Sumatera Barat*, 46. Retrieved from repo.unand.ac.id
- Narulita, W. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium Acnes* Secara *In Vitro*.
- Ningrum, W. A., & Waznah, U. (2018). Formulasi *Mouthwash* Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimumbasilicum* L.). *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2.
- Nofita, H., Mugiyanto, E., Agustiningrum, W., Breath, B., & Skin, P. (2018). Uji Antibakteri Formula Sediaan *Mouthwash* Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas Comosus* L . Merr) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* (Antibacteria Assay Of Pineapple Peel (*Ananas Comosus* L . Merr) *Mouthwash* Extract Formula Against *Staphylococcus Aureus*. *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 97–103.
- Noviyanti. (2016). Pengaruh Kepolaran Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Brazil Baty (*Psidium Guineense* L.) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Farmako Bahari*, 7(1), 29–35.
- Nst, M. R., Susanti, E., & Rahman, S. (2013). Isolasi Jamur Penyebab Infeksi

- Kulit Dan Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium Sativum L.*) Dan Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata K.Schum.*). *Photon: Jurnal Sain Dan Kesehatan*, 3(2), 39–46. <https://doi.org/10.37859/jp.v3i2.159>
- Nurhadi, G. (2015). Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Terhadap Stabilitas Fisik Obat Kumur Minyak Atsiri Herba Kemangi (*Ocimum Americanum L.*). *Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Progam Studi Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta*, 110(9), 1689–1699.
- Nuryani, S., & Jhunnison, J. (2016). Daya Antifungi Infusa Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus K.*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida Albicans* Secara in Vitro. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(1), 5–11.
- Octaviani, M., & Fadila, F. (2018). Uji Aktivitas Antijamur Sari Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap Jamur *Candida Albicans*. *Jurnal Katalisator*, 3(2), 125. <https://doi.org/10.22216/jk.v3i2.3309>
- Ornay, A. K. De, Prehananto, H., & Dewi, A. S. S. (2017). Daya Hambat Pertumbuhan *Candida Albicans* dan Daya Bunuh *Candida Albicans* Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*). *Jurnal Wiyata*, 4(1), 78–83.
- Pelczar and Chan dalam Risalatul, M. (2016). Uji Aktivitas Antijamur Jamu Madura “Empot Super” Terhadap Jamur *Candida Albicans*. *Skripsi .Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang*, 2(1), 11–40. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.03.002%0Ahttp://www.fordamof.org/files/Sistem_Agroforestri_di_Kawasan_Karst_Kabupaten_Gunungkuludul_Untuk_Pengelolaan_Telaga_Sebagai_Sumber_Air_Berkelanjutan.pdf%0Ahttps://extension.msstate.edu/sites/default/files/pu
- Pratiwi dalam Damanik, D. A. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Daun Situduh Langit (*Erigeron sumatrenis Retz*) dan Sediaan Obat Kumur Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*.
- Priyambodo, R. A., & Tiffany, A. (2018). Efektifitas Strawberry Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans* Penyebab Karies Gigi Di Rongga Mulut. *Jurnal Media Kesehatan Gigi*, 17(2), 8–13.
- Putri, N. R., Afrianti, R., & Desinta, Z. (2016). Formulasi Obat Kumur Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine Bulbosa (Mill.) Urb*) Dan Uji Efektivitas Anti Jamur Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans*. *Jurnal Akademi Farmasi*, 1(1), 13–18.
- Qulbi, L. (2017). Etnobotani Tumbuhan Berpotensi Obat Karies Gigi Pada Masyarakat Kecamatan Besuk Kabupaten Probolinggo Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus Mutans*.

- Rahma, A. G. (2019). Formulasi Sediaan Obat Kumur Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L.*) Dan Uji Kestabilan Fisiknya. *Karya Tulis Ilmiah D III Kesehatan. Poltekkes Kemenkes Palembang. Jurusan Farmasi*, 5–10.
- Rahman, A. A., Firmansyah, R., & Setyabudi, L. (2017). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Dadap Serep (*Erythrina Lithosperma Miq .*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia Coli*.
- Rakhmatullah, H., Saputera, D., & Budiarti, L. Y. (2018). Aktivitas Daya Hambat Ekstrak Daun Belimbing Wuluh dengan Klorheksidin terhadap *Candida Albicans* pada Plat Akrilik. *Dentin Jurnal Kedokteran Gigi*, *II*(1), 73–78.
- Rasyadi, Y. (2018). Formulasi Sediaan Kumur Dari Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) (*Parkinson ex F.A.Zorn*) Fosberg. *Chempublish Journal*, *3*(2), 76–84. <https://doi.org/10.22437/chp.v3i2.5767>
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients. *Revue Des Nouvelles Technologies de l'Information*, *E.28*, 257–262.
- Sari, E. R., Nugraheni, & Retnaningtyas, E. (2013). Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Cabai Jawa (*Piper Retrofractum*) Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans* Antifungal Activity Test Of Piper Retrofractum Leaf Ethanol Extract On *Candida Albicans* Growth. *Biofarmasi*, *11*(2), 36–42. <https://doi.org/10.13057/biofar/f110202>
- Sari, V. Y. C. (2019). Optimasi Komposisi Etanol dan Air dalam Proses Maserasi Daun Singkong (*Manihotis Folium*) dengan Aplikasi *Simplex Lattice Design*. *Journal of Chemical Information and Modeling*, *53*(9), 1689–1699.
- Saridewi, M. N., Bahar, M., & Anisah. (2018). Uji Efektivitas Antibakteri Perasan Jus Buah Nanas (*Ananas Comosus*) Terhadap Pertumbuhan Isolat Bakteri Plak Gigi di Puskesmas Kecamatan Tanah Abang Periode April 2017, *5*(2), 104–110.
- Sariyah, S., Prayugo, D., & Warya, S. (2012). Uji Antibakteri Obat Kumur Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum Americanum L*) Terhadap *Streptococcus Mutans*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, *Vol 1*(2), 20–28.
- Senduk, T. W., Lita, Montolalu, & Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia Alba* (The Rendement Of Boiled Water Extract Of Mature Leaves Of Mangrove *Sonneratia Alba*). *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, *11*(1), 9–15.
- Senjaya, A. A. (2014). Buah Dapat Menyebabkan Gigi Karies. *Jurnal Ilmu Gizi*, *5*, 15–21.

- Soleman, D., & Setiawan, N. C. E. (2016). Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Kulit Batang Jambu Mete terhadap *Candida Albicans*. *Journal Cis-Trans (JC-T)*, 1, 25–29.
- Sriwahyuni, I. (2010). Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha Indica Linn*) Dengan Variasi Pelarut Dan Uji Toksisitas Menggunakan Vrine Shrimp (*Artemia salina Leach*). *Skripsi. Jurusan Kimia. Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang*.
- Suproborini, A., Laksana, M. S. D., & Yudiantoro, D. F. (2018). Etnobotani Tanaman Antipiretik Masyarakat Dusun Mesu Boto Jatiroto Wonogiri Jawa Tengah. *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*, 1(1), 1–11.
- Suraini, Chairani, & Enlita. (2015). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Gambir (*Uncaria GambirRoxb*) Terhadap *Candida Albicans* Secara *In Vitro*. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 5(2), 62. <https://doi.org/10.36434/scientia.v5i2.23>
- Suryani, N., Nurjanah, D., & Indriatmoko, D. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R . M . Sm .) Terhadap Bakteri Plak Gigi *Streptococcus Mutans* Antibacterial Activity of Kecombrang Rod Extract (*Etlingera elatior* (Jack) R . M . Sm .) on Dental Plaque Bacteri. *Jurnal Kartika Kimia*, (1), 23–29.
- Tjahjandarie, T. S., & Tanjung, M. (2015). Phenolic Compounds From The Stem Bark Of *Erythrina Orientalis* And Their Cytotoxic And Antioxidant Activities Phenolic Compounds From The Stem Bark Of *Erythrina Orientalis* And Their Cytotoxic And Antioxidant Activities Tjitjik Srie Tjahjandarie * and Mulya. *Der Pharma Cheemica*, 12(February), 1–7.
- Triana, O., Prasetya, F., Kuncoro, H., & Rijai, L. (2016). Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata L.*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(6), 311–315. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i6.67>
- Utami, D. T., Fitriainingsih, & Maharini, I. (2019). Antimicrobial Activity of Dadap Serep (*Erythrina Subumbrans* (Hassk.) Merr.) Leaves Extract. *Journal of Chemical Natural Resources*, 1(1), 45–49. <https://doi.org/10.32734/jcnar.v1i1.834>
- Wijanarko, A., Perawati, S., & Andriani, L. (2020). Standardisasi Simplisia Daun Ciplukan. *Jurnal Farmasetis*, 9(1), 31–40.