

FORMULASI SEDIAAN MOUTHWASH EKSTRAK DAUN BAKAU (*RHIZOPHORA APICULATA* BLUM)

Khafid Mahbub*, Muhammad Walid, Famila Mutiananda, Nur Fatoni

Program Studi S1 Farmasi, Universitas Pekalongan, Jl. Sriwijaya No.3, Bendan, Pekalongan Barat, Pekalongan, Jawa Tengah 51119, Indonesia

*khafidmahbub1212@gmail.com

ABSTRAK

Kesehatan gigi dan mulut adalah salah satu bagian yang menentukan manusia. Data hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS, 2018) menunjukkan bahwa 57,6% penduduk Indonesia mengalami permasalahan mulut dan gigi. Kurangnya kebersihan mulut dapat menyebabkan beberapa penyakit pada gigi salah satunya yaitu karies gigi. Karies gigi terjadi karena fluktuasi pH pada plak gigi yang disebabkan oleh bakteri. Tujuan dari penelitian ini yaitu membuat sediaan formulasi sediaan mouthwash dengan berbagai konsentrasi humektan yaitu gliserin. metode penelitian ini yaitu penelitian eksperimental. Pembuatan ekstrak etanol daun bakau dengan metode ekstraksi maserasi, dan dilanjutkan dengan skrining fitokimia. Selanjutnya dibuat formulasi sediaan mouthwash dengan variasi konsentrasi gliserin yaitu 5%, 10% dan 15% sebagai humektan. Evaluasi hasil formulasi meliputi, uji organoleptis, uji viskositas, uji PH, uji kekeruhan dan uji kesukaan (hedonik). Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi gliserin tidak begitu berpengaruh terhadap hasil organoleptis. Nilai pH menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi maka pH sediaan semakin meningkat, akan tetapi dari ketiga konsentrasi hasil yang didapatkan masih dalam rentang pH normal mulut yaitu 5-7. Hasil viskositas menunjukkan bahwa peningkatan gliserin dapat meningkatkan nilai viskositas, hal tersebut karena konsentrasi gliserin yang lebih banyak akan. Hasil stabilitas Cycling test menunjukkan bahwa formula 1 dan 3 mengalami perubahan warna mulai siklus ke-5, sedangkan formula 2 stabil tidak terjadi perubahan sampai siklus ke-6, menunjukkan bahwa formula 2 merupakan formula yang paling stabil.

Kata kunci: daun bakau (*rhizophora apiculata*); gliserin; mouthwash

FORMULATION OF MANGROVE LEAF EXTRACTS (*RHIZOPHORA APICULATA* BLUM)

ABSTRACT

Oral and dental health is one part that determines humans. Basic health research data (RISKESDAS, 2018) shows that 57.6% of Indonesia's population experience dental and oral problems (Sari et al., 2014). Lack of oral hygiene can cause several dental diseases, one of which is dental caries. Dental caries occurs due to pH fluctuations in dental plaque caused by bacteria (Yadav & Prakash, 2016). The purpose of this research is to make mouthwash preparations with various concentrations of humectants, namely glycerin. is included in the experimental research method. Beginning with the manufacture of ethanol extract of mangrove leaves by maceration method, and continued with phytochemical screening. Furthermore, a mouthwash preparation formulation was made with variations in the concentration of glycerin, namely 5%, 10% and 15% as a humectant. Evaluation of formulation results includes organoleptic test, PH test, viscosity test, turbidity test and hedonic test. showed that the differences in glycerin concentrations did not significantly affect the organoleptic results. The pH value indicates that the greater the concentration, the pH of the preparation increases, but of the three concentrations the results obtained are still within the normal pH range of the mouth, namely 5-7. The results of the viscosity show that an increase in glycerin can increase the viscosity value, this is because the concentration of glycerin will be more. The stability results of the cycling test showed that formulas 1 and 3 changed color starting from the 5th cycle, while formula 2 was stable and did not change until the 6th cycle, indicating that formula 2 was the most stable formula.

Keywords: glycerin; mangrove leaves (*Rhizophora apiculata*); mouthwash

PENDAHULUAN

Menurut hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS, 2018) 57,6% penduduk Indonesia mengalami permasalahan gigi dan mulut (D. N. Sari et al., 2014). Kurangnya kebersihan mulut dapat menyebabkan beberapa penyakit pada gigi salah satunya yaitu karies gigi. Karies gigi terjadi karena fluktuasi pH pada plak gigi yang disebabkan oleh bakteri (Yadav & Prakash, 2016). Karies gigi adalah salah satu penyakit yang banyak diderita oleh manusia. Karies gigi terjadi karena fluktuasi pH pada plak gigi yang disebabkan oleh bakteri (Yadav & Prakash, 2016). Bakteri yang menyebabkan penyakit karies gigi yaitu *Streptococcus mutans*. Bakteri *Streptococcus mutans* berperan dalam proses fermentasi sakarida menjadi asam yang dapat melarutkan email gigi sehingga menjadi karies (Tedjosasongko, 2019).

Salah satu alternatif alami yang dapat digunakan yaitu ekstrak tanaman bakau. Konsentrasi 7,5% ekstrak daun bakau dapat menghasilkan efek penghambatan yang optimal terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* (Dharmautama et al., 2017). data tersebut didukung dari penelitian hardoko dkk, 2022, menunjukkan bahwa ekstrak daun bakau memiliki aktivitas penghambatan kuat terhadap bakteri penyebab karies gigi dengan nilai MIC 1,62 mg/mL terhadap *Streptococcus mutans* dan 1,35 mg/mL terhadap *Streptococcus viridans* (Hardoko et al., 2022) Sediaan yang sering digunakan untuk membunuh bakteri karies gigi yaitu sediaan *moutwash*. *mouthwash* merupakan larutan yang mengandung zat berkhasiat untuk mengurangi jumlah mikroorganisme dalam mulut (Ririn et al., 2013). Dalam pembuatan obat kumur salah satu faktor yang mempengaruhi stabilitas yaitu humektan. Stabilitas sediaan sangatlah penting dalam pembuatan obat kumur.

Menurut rowe 2009 penggunaan gliserin sebagai humektan dapat digunakan dengan konsentrasi <30% (Rowe Raymond C, 2009). Dari data tersebut menunjukkan adanya potensi yang besar dari pemanfaatan daun bakau dalam pembuatan obat kumur/*mouthwash* agar didapatkan sediaan *mouthwash* daun bakau yang memiliki stabilitas dan sifat fisik yang baik. Untuk memformulasikan ekstrak daun bakau (*Rhizopora apiculata* Blum) menjadi sediaan *mouthwash* menggunakan variasi konsentrasi gliserin sebagai humektan dan melakukan evaluasi fisik untuk mendapatkan sediaan yang stabil.

METODE

Ekstrak daun bakau (*Rhizopora sp.*) diperoleh dengan cara maserasi 1 kg daun mangrove dimasukkan ke dalam wadah maserasi, direndam dalam 2 liter etanol 96%, diaduk dan didiamkan selama 3×24 jam kemudian disaring untuk menghasilkan filtrat, yang ditampung dan diuapkan dengan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental daun bakau (Handoyo, 2020)

1 gram ekstrak sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan HCl Pekat lalu dipanaskan dengan waktu 15menit di atas penangas air. Apabila terbentuk warna merah atau kuning berarti positif flavonoid. 2 gram ekstrak sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi ditetesidengan 5 mL HCl 2 N dipanaskan kemudian didinginkan lalu dibagidalam 3 tabung reaksi, masing-masing 1 mL. Tiap tabung ditambahkan dengan masing-masing pereaksi. Pada uji dengan pereaksi Mayer, hasil positif apabila membentuk endapan putih atau kuning. Pada uji dengan pereaksi dragendrof, hasil positif apabila terbentuk endapan jingga. Sebanyak 1gr ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas, diamkan hingga dingin, gojok selama 10 detik, hasil apabila terbentuk buih setinggi 1-10 cm tidak kurang 10 menit dan buih tidak hilang ketika penambahan 1 tetes HCl 2N. Sebanyak 1gr ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl₃ 3 tetes, hasil positif terdapat tannin katekol apabila berwarna hijau biru (hijau-hitam) sedangkan jika berwarna biru hitam berarti positif adanya tannin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi daun bakau (*Rhizophora apiculata* Blum) dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut Etanol 96%. Maserasi yaitu metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai pada suhu ruang. Pada saat proses maserasi akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel. Hal tersebut terjadi karena perbedaan tekanan antara luar dengan bagian dalam sel sehingga menyebabkan metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma terlarut pada pelarut yang sesuai berdasarkan kepolarannya (Chairunnisa et al., 2019) Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini yaitu etanol 96%. Etanol 96% dipilih karena memiliki kemampuan penyarian yang baik, tidak toksik, dan selektif. Pelarut etanol 96% lebih mudah masuk berpenetrasi ke dalam dinding sel sampel daripada pelarut etanol dengan konsentrasi lebih rendah, sehingga menghasilkan hasil rendemen yang lebih optimal (Wendersteyt et al., 2021).

Tabel 1.
Hasil Ekstraksi Daun Bakau

	Bobot simplisia	Bobot Ekstrak	Kadar Air	Rendemen
Daun Bakau	611 (g)	73,82 gr	7,82 %	12,08%

Tabel 1 rendemen didapatkan dari bobot ekstrak dibandingkan dengan bobot simplisia. Semakin besar nilai rendemen yang dihasilkan maka komponen bioaktif yang dihasilkan semakin banyak (Hasnaeni et al., 2019). Nilai rendemen dipengaruhi oleh metode ekstraksi, pelarut dan waktu perlakuan ekstraksi yang dilakukan. Uji Kadar Air merupakan parameter untuk menetapkan residu air setelah proses pengeringan. Nilai kadar air pada sampel yaitu 7,82 %. Hal tersebut menunjukkan hasil yang sesuai karena nilai kadar air pada sampel <10%. Air merupakan media pertumbuhan mikroorganisme. Semakin kecil kandungan air dalam ekstrak dapat mengurangi resiko pertumbuhan mikroorganisme. Sehingga dapat meningkatkan kualitas ekstrak yang didapatkan (Rosidah et al., 2020). Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun Bakau mengandung senyawa meabolit sekunder golongan alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. Suatu senyawa akan larut pada pelarut yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama (Verdiana et al., 2018). Menurut Mutik et al., 2022 menyatakan bahwa hasil uji fitokimia terhadap *Rhizophora apiculata* dengan pelarut metanol mampu mengekstrak senyawa bioaktif dari golongan alkaloid, fenolik, flavonoid, saponin dan tanin (Mutik et al., 2022).

Tabel 2.
Hasil Skrining Fitokimia

Uji Kandungan Kimia	Karakteristik	Hasil
Flavonoid	Terbentuk warna kuning, jingga atau merah	+
Alkaloid (Dragendroff)	Terbentuk endapan dan warna jingga sampai merah coklat	+
Tanin	Terbentuk warna hijau atau biru kehitaman	+
Saponin	Terbentuknya busa	+

Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil, sehingga akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, air. Hasil uji flavonoid jika ditambahkan dengan H₂SO₄ maka akan terbentuk kuning kecoklatan atau merah hal ini karena terjadi reaksi antara flavonoid dengan H₂SO₄ yang membentuk senyawa *chalcon* yang berwarna kuning-merah kecoklatan (Fransina et al., 2019). Pada pengujian alkaloid hasil yang didapatkan yaitu terbentuk endapan putih dan berwarna jingga. akan terjadi reaksi pengendapan karena adanya penggantian ligan. Hal tersebut terjadi karena pada penambahan pereaksi dragendroff nitrogen (alkaloid) digunakan untuk membentuk ikatan kovalen

koordinat dengan K^+ yang merupakan ion logam dan terbentuk endapan putih kekuningan (Harahap & Nurbaity Situmorang, 2021)

Pada pengujian Saponin hasil yang didapatkan yaitu terbentuknya busa. Terbentuknya busa ini merupakan hasil Reaksi hidrolisis ini ditandai dengan terbentuknya buih atau busa. Senyawa saponin akan mengalami proses hidrolisis menjadi glikon dan aglikon (Bhernama, 2020). Hasil pengujian tannin menunjukkan hasil warna hijau atau hitam kebiruan. Hal tersebut menunjukkan ekstrak daun bakau positif mengandung senyawa tannin. Perubahan warna terjadi ketika penambahan $FeCl_3$ bereaksi dengan senyawa tanin. Senyawa tanin yang bereaksi dengan $FeCl_3$ akan menghasilkan warna hijau, merah, ungu dan hitam yang kuat. Perubahan warna hasil reaksi tersebut terjadi karena senyawa tanin akan bereaksi dengan ion Fe^{3+} dan akan membentuk senyawa kompleks yaitu trisianoferitrikaliumFerri (III) (Halimu et al., 2017).

Tabel 3.
Hasil Uji Organoleptis

	Tekstur	Warna	Aroma	Rasa
F1	Cair	Hijau pekat agak terang	Khas mint	Agak manis dan sensasi dingin setelah dikecap
F2	Cair	Hijau pekat agak terang	Khas peppermint	Agak manis dan sensasi dingin setelah dikecap
F3	Cair	Hijau pekat agak terang	Khas peppermint	Agak manis dan sensasi dingin setelah dikecap

Hasil Uji organoleptik menunjukkan bahwa semua sampel memiliki tekstur, warna, aroma dan rasa yang hampir sama (Rahman et al., 2021). Tekstur cair pada sediaan disebabkan karena gliserin memiliki bentuk cair dan dengan penambahan konsentrasi yang tidak terlalu signifikan tidak mempengaruhi tekstur dari sediaan. Warna hijau pekat pada sediaan disebabkan karena gliserin tidak berwarna sehingga warna hijau pekat pada sediaan ini disebabkan oleh ekstrak daun bakau. Aroma khas mint ini disebabkan karena pada formulasi ditambahkan peppermint yang dapat memberikan aroma khas mint yang kuat. Rasa agak manis dan sensasi dingin pada sediaan disebabkan oleh penambahan *xylitol* dan papermint yang menyebabkan rasa agak manis dan sensasi dingin pada saat dirasakan. Hasil uji organoleptis ini menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi gliserin tidak berpengaruh terhadap tekstur, aroma, warna dan rasa dari sediaan mouthwash ekstrak daun bakau.

Tabel 4.
Hasil Uji Viskositas

Formula	Rata-Rata Viskositas (\pm SD)
F1	2,79
F2	2,90
F3	3,05

Tabel 4. menunjukkan bahwa viskositas *mouthwash* ekstrak daun bakau antara 2,79-3,05 cPs. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi gliserin yang terdapat dalam sediaan obat kumur maka semakin tinggi viskositasnya. Menurut Eryani dan Aditama, 2022 menyatakan bahwa gliserin memiliki sifat yang dapat mempengaruhi kekentalan. Kekentalan gliserin semakin meningkat dengan peningkatan konsentrasi gliserin (Eryani & Aditama, 2022).

Tabel 5.
Hasil Uji pH

Formula	Rata-Rata pH (\pm SD)	Nilai Normal
F1	5,27 \pm 0,38	5,7
F2	6,64 \pm 0,40	
F#	6,86 \pm 0,08	

Tabel 5 hasil pH menunjukkan nilai antara 5,27-6,86. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pH dari semua formula sediaan masih sesuai dengan Nilai pH normal sediaan *mouthwash* yaitu 5-7 (Djafar et al., 2021). Semakin besar konsentrasi gliserin maka nilai pH yang dihasilkan semakin meningkat. pH sediaan *mouthwash* tidak boleh terlalu asam dan terlalu basa, apabila pH sediaan *mouthwash* terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada mulut sedangkan jika pH *mouthwash* terlalu basa akan menyebabkan timbulnya sariawan (Tampoliu et al., 2021)

Tabel 6.
Hasil Uji *Cycling Test*

Siklus	Organoleptis (tekstur, warna, aroma, rasa)		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	Stabil	Stabil	Stabil
2	Stabil	Stabil	Stabil
3	Stabil	Stabil	Stabil
4	Stabil	Stabil	Stabil
5	Warna agak coklat	Stabil	Warna agak gelap
6	Warna agak coklat dan aroma menyengat	Stabil	Warna agak gelap dan aroma menyengat

Tabel 6 uji *cycling test* dilakukan dengan menguji stabilitas sediaan pada suhu ekstrim yaitu 4°C dan 40°C dalam satu kali siklus. Uji *cycling test* ini dilakukan sebanyak 6 siklus untuk melihat stabilitas dari sediaan (Lumentut et al., 2020). Hasil uji stabilitas menggunakan metode *cycling test* menunjukkan terdapat perubahan warna pada siklus ke 5 pada sampel formula 1 dan 3. Hal tersebut terjadi karena sediaan tidak mampu untuk mempertahankan konsistensi warna akibat perubahan suhu secara drastis secara berulang. Menurut suryani, 2017 menyatakan bahwa suhu tinggi pada saat uji *cycling test* akan menyebabkan perubahan warna pada sediaan (Suryani et al., 2017). Untuk formula 2 tidak terjadi perubahan signifikan atau memiliki stabilitas yang baik.



Gambar 1. Hasil uji Hedonik

Uji hedonik ini merupakan uji tingkat kesukaan untuk mengukur kesukaan panelis. Parameter uji hedonik yang digunakan yaitu Tekstur, Warna, Aroma dan Rasa (D. K. Sari et al., 2021). Berdasarkan hasil yang didapatkan dari uji hedonik yaitu sediaan *mouthwash* ekstrak daun bakau menunjukkan bahwa tekstur, Aroma, dan Rasa yang paling disukai oleh panelis adalah

formula 2 dengan konsentrasi gliserin 10%. Sedangkan warna yang paling disukai oleh panelis yaitu formula 3 dengan konsentrasi gliserin 15%.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa formulasi sediaan mouthwash ekstrak daun bakau memiliki nilai pH, dan viskositas yang baik. Hasil uji stabilitas dan hedonik menunjukkan bahwa formula 2 memiliki stabilitas yang baik dan paling banyak disukai oleh panelis.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhernama, B. G. (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Rumput Laut *Gracilaria* Sp. Asal Desa Neusu Kabupaten Aceh Besar. *Jurnal Amina*, 2(1), 1–5.
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), 551. <https://doi.org/10.24843/jrma.2019.v07.i04.p07>
- Dharmautama, M., Tetelepta, R., Ikkal, M., & Warti, A. E. (2017). Effect of mangrove leaves extract (*avicennia marina*) concentration to streptococcus mutans and candida albicans growth. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 2(3), 155. <https://doi.org/10.15562/jdmfs.v2i3.436>
- Djafar, F., Yamlean, P. V. Y., & Siampa, J. P. (2021). Formulasi Mouthwash Ekstrak Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms) Sebagai Antibakteri Karies Gigi (*Streptococcus mutans*). *Jurnal Pharmacon*, 10(4), 1169–1177.
- Eryani, M. C., & Aditama, A. P. R. (2022). Pengaruh Variasi Konsentrasi Gliserin Sebagai Humektan Terhadap Sifat Fisik Sediaan Obat Kumur Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Akademi Farmasi Jember*, 5(2), 1–6. <https://doi.org/10.53864/jifakfar.v5i2.105>
- Fransina, E. G., Tanasale, M. F. J. D. P., Latupeirissa, J., Malle, D., & Tahapary, R. (2019). Phytochemical screening of water extract of gayam (*Inocarpus edulis*) Bark and its amylase inhibitor activity assay. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 509(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/509/1/012074>
- Halimu, R. B., S.Sulistijowati, R., & Mile, L. (2017). Identifikasi kandungan tanin pada *Sonneratia alba*. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*, 5(4), 93–97.
- Handoyo, D. L. Y. (2020). Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34–41.
- Harahap, S. N., & Nurbaity Situmorang. (2021). Skrining Fitokimia Dari Senyawa Metabolit Sekunder Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* L.). *EduMatSains: Jurnal Pendidikan, Matematika Dan Sains*, 5(2), 153–164. <https://doi.org/10.33541/edumatsains.v5i2.2204>
- Hardoko, Agung, P. R., & Halim, Y. (2022). Application of mangrove (*Bruguiera gymnorhiza*) leaves' extract on chewing gum as an inhibitory agent against dental caries causing bacteria. *Food Research*, 6(1), 244–252.

[https://doi.org/10.26656/fr.2017.6\(1\).158](https://doi.org/10.26656/fr.2017.6(1).158)

- Hasnaeni, Wisdayati, & Suriati, U. (2019). Pengaruh metode ekstraksi terhadap rendemen dan kadar fenolik ekstrak tanaman kayu beta-beta (*Lunasia amara Blanco*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), 166–174. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13149>
- Lumentut, N., Edi, H. J., & Rumondor, E. M. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA*, 9(2), 42. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28248>
- Mutik, M. S., Sibero, M. T., Widianingsih, W., Subagiyo, S., Pribadi, R., Haryanti, D., Ambariyanto, A., & Murwani, R. (2022). Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*, 25(3), 378–390. <https://doi.org/10.14710/jkt.v25i3.14287>
- Rahman, S., Ariastuti, R., & Ahwan, A. (2021). Formulation of Mouthwash Preparations Ethanol Extract of Coffee Beans Roasted Robusta (*Coffea canephora*) and Effectiveness Test on Bacteria *Streptococcus mutans*. *Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine*, 4(1), 53–65. <https://doi.org/10.23917/jnhm.v4i1.15670>
- Ririn, R., Tandjung, A. I., & Wagola, S. (2013). Formulasi Sediaan Mouthwash Dari Sari Buah Sirih (*Piper Betle* L.) Varietas Siriboah. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 5(2), 153–161. <https://doi.org/10.33096/jifa.v5i2.56>
- Rosidah, I., Zainuddin, Z., Agustini, K., Bunga, O., & Pudjiastuti, L. (2020). Standardisasi Ekstrak Etanol 70% Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.). *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 7(1), 13–20. <https://doi.org/10.22236/farmasains.v7i1.4175>
- Rowe Raymond C, P. J. S. and M. E. Q. (2009). Handbook Of Pharmaceutival Exipients, Sixth Edition. In *Pharmaceutival Press*.
- Sari, D. K., Adriani, M., & Ramadhani, A. (2021). Profil Uji Hedonik dan Mutu Hedonik Biskuit Fungsional Berbasis Tepung Ikan Gabus Dan Puree Labu Kuning. *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 6(3), 1–6.
- Sari, D. N., Cholil, & Sukmana, B. I. (2014). Perbandingan Efektifitas Obat Kumur Bebas Alkohol yang Mengandung Cetylpyridinium Chloride dengan Chlorexidine terhadap Penurunan Plak. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*, II(2), 197–200.
- Suryani, Putri, A. E. P., & Agustyani, P. (2017). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia Hospita* L.). *Pharmacon*, 6(3), 157–169.
- Tampoliu, M. K. K., Ratu, A. P., & Rustiyaningsih, R. (2021). Formula dan Aktivitas Antibakteri Obat Kumur Ekstrak Batang Serai Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*, 16(1), 29–39. <https://doi.org/10.36086/jpp.v16i1.700>
- Tedjosongko, U. (2019). *Hubungan level Streptococcus mutans pada ibu dengan anak di*

taman kanak-kanak Kecamatan Gubeng Surabaya.

- Verdiana, M., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2018). Pengaruh Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 7(4), 213. <https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i04.p08>
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak Dan Fraksi *Ascidian herdmania momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *staphylococcus aureus*, *salmonella typhimurium* Dan *candida albicans*. *Pharmacon*, 10(1), 706. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32758>
- Yadav, K., & Prakash, S. (2016). *Dental Caries: A Review. January.* <https://doi.org/10.15272/ajbps.v6i53.773>