



**PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 SEBAGAI SURFAKTAN PADA
OBAT KUMUR EKSTRAK DAUN KARI (*Murraya Koenigii* L. Spreng)
TERHADAP SIFAT FISIK DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
*Streptococcus mutans***

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi**

**Oleh:
Seli Noviyana
1804019008**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 SEBAGAI SURFAKTAN PADA
OBAT KUMUR EKSTRAK DAUN KARI (*Murraya Koenigii* L. Spreng)
TERHADAP SIFAT FISIK DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI
*Streptococcus mutans***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Seli Noviyana, NIM 1804019008

Penguji:

| Ketua Wakil Dekan I | Tanda Tangan | Tanggal |
|--|--|-------------------|
| Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. |  | <u>26/10/21</u> |
| Penguji I Anisa Amalia, M.Farm. |  | <u>31-08-2021</u> |
| Penguji II apt. Dwitiyanti, M.Farm. |  | <u>08-09-2021</u> |
| Pembimbing I apt. Kori Yati, M.Farm. |  | <u>8/10-2021</u> |
| Pembimbing II apt. Elly Wardani, M.Farm. |  | <u>6/10-2021</u> |
| Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. |  | <u>05-10-2021</u> |

Dinyatakan lulus pada tanggal: **16 Agustus 2021**

ABSTRAK

PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 SEBAGAI SURFAKTAN PADA OBAT KUMUR EKSTRAK DAUN KARI (*Murraya Koenigii* L. Spreng) TERHADAP SIFAT FISIK DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Streptococcus mutans*

Seli Noviyana
1804019008

Karies gigi disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Untuk mengatasi karies gigi dapat digunakan obat kumur. Ekstrak etanol daun kari (*Murraya Koenigii* L. Spreng) mengandung minyak atsiri yang berkhasiat antibakteri yang sukar larut dalam air obat kumur. Surfaktan dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan obat kumur dalam meningkatkan kelarutan. Salah satu surfaktan yang dapat digunakan adalah Tween 80. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Tween 80 terhadap sifat fisik sediaan obat kumur ekstrak daun kari dan kemampuan sediaan obat kumur dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Ekstraksi daun kari dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Obat kumur dibuat dalam 3 formula yaitu F1, F2, dan F3 dengan memvariasikan konsentrasi Tween 80 yaitu 7,5%, 10%, dan 12,5%. Evaluasi fisik sediaan dilakukan dengan parameter pengamatan organoleptik, kejernihan, massa jenis, viskositas, dan pH serta dilakukan uji aktivitas daya hambat bakteri. Hasil uji organoleptik dan kejernihan pada ketiga formula memiliki bentuk larutan cair, bau mentol, rasa mint pahit dan jernih. Nilai massa jenis ketiga formula berada pada rentang 1,0250-1,0305 g/mL. Hasil nilai viskositas ketiga formula berada pada rentang 1,4730-2,2427 cP dan hasil pengukuran pH pada ketiga formula pada rentang 5,80-6,27. Data hasil evaluasi sediaan dan uji daya hambat bakteri dianalisis menggunakan *One-Way Anova* dan menunjukkan nilai signifikan $p < 0,05$. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi Tween 80 berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan obat kumur dan F3 dengan konsentrasi 12,5% memiliki diameter zona hambat tertinggi sebesar 5,38 mm terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

Kata kunci : Obat Kumur, *Murraya Koenigii* L. Spreng, Tween 80, dan *Streptococcus mutans*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT. Berkat rahmat dan ridho-Nya, serta penulis panjatkan shalawat serta salam kepada junjungan besar Nabi Muhammad SAW. Sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul: **PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 SEBAGAI SURFAKTAN PADA OBAT KUMUR EKSTRAK DAUN KARI (*Murraya Koenigii* L. Spreng) TERHADAP SIFAT FISIK DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Streptococcus mutans***. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi farmasi di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Selesainya penulisan skripsi ini tak lepas dari bantuan oleh semua pihak. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M. Si., selaku Wakil Dekan 1 Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku pembimbing I dan ibu apt. Elly Wardani, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang sudah memberikan masukan serta saran.
6. Bapak dan ibu dosen yang sudah memberikan ilmu yang bermanfaat.
7. Kedua orang tua bapak Marzuki, S.Pd.I dan ibu Dahliani, S.Pd.I serta abang kandung Al Isballuki Yadi dan adik kandung Fauzan Abdi yang selalu mendo'akan dan mendukung penulis.
8. Teman-teman konversi 2018 yang tidak dapat disebutkan satu persatu, serta sahabat-sahabat di Aceh, yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
9. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf gudang Farmasi yang telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2021
Penulis

DAFTAR ISI

| | Hlm. |
|--|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR TABEL | vii |
| DAFTAR GAMBAR | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN | ix |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Permasalahan Penelitian | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| A. Landasan Teori | 4 |
| 1. Daun Kari (<i>Murraya Koenigii</i> L. Spreng) | 4 |
| 2. Ekstraksi | 5 |
| 3. Obat Kumur | 6 |
| 4. Komposisi Obat Kumur | 6 |
| 5. Monografi Bahan | 7 |
| 6. Evaluasi Fisik Sediaan Obat Kumur | 9 |
| 7. Media Kultur | 9 |
| 8. <i>Streptococcus mutans</i> | 11 |
| B. Kerangka Berpikir | 13 |
| C. Hipotesis | 14 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 15 |
| A. Tempat dan Waktu Penelitian | 15 |
| 1. Tempat Penelitian | 15 |
| 2. Waktu Penelitian | 15 |
| B. Metode Penelitian | 15 |
| 1. Alat Penelitian | 15 |
| 2. Bahan Penelitian | 15 |
| C. Prosedur Penelitian | 15 |
| 1. Determinasi Tanaman | 15 |
| 2. Pengumpulan Simplisia | 16 |
| 3. Pembuatan Ekstrak | 16 |
| 4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Kari | 17 |
| 5. Skrining Fitokimia | 17 |
| 6. Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kari | 18 |
| 7. Formula Obat Kumur | 19 |
| 8. Pembuatan Obat Kumur | 19 |
| 9. Evaluasi Fisik Sediaan Obat Kumur | 20 |
| 10. Pengujian Aktivitas Antibakteri Obat Kumur | 21 |
| D. Analisa Data | 23 |

| | |
|---|-----------|
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 24 |
| A. Determinasi Tanaman | 24 |
| B. Pengumpulan Simplisia dan Proses Ekstraksi | 24 |
| C. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak | 25 |
| D. Skrining Fitokimia | 26 |
| E. Uji Aktivitas Ekstrak | 28 |
| F. Hasil Orientasi Formula Sediaan Obat Kumur | 30 |
| G. Evaluasi Fisik Sediaan Obat Kumur | 30 |
| H. Uji Aktivitas Sediaan Obat Kumur | 35 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 38 |
| A. Simpulan | 38 |
| B. Saran | 38 |
| DAFTAR PUSTAKA | 39 |
| LAMPIRAN | 43 |



DAFTAR TABEL

| | Hlm. |
|--|------|
| Tabel 1. Komposisi Obat Kumur | 7 |
| Tabel 2. Klasifikasi Respon Hambatan Pertumbuhan Bakteri | 13 |
| Tabel 3. Formula Obat Kumur Ekstrak Daun Kari | 19 |
| Tabel 4. Pengumpulan Simplisia dan Proses ekstraksi | 24 |
| Tabel 5. Hasil Pemeriksaan karakteristik ekstrak kental | 25 |
| Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kari | 27 |
| Tabel 7. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kari | 29 |
| Tabel 8. Hasil Pengamatan Organoleptik Sediaan Obat Kumur | 30 |
| Tabel 9. Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur | 37 |



DAFTAR GAMBAR

| | Hlm. |
|--|-------------|
| Gambar 1. Daun Kari | 4 |
| Gambar 2. Hasil Uji Aktivitas Ekstrak | 29 |
| Gambar 3. Grafik Uji Massa Jenis | 32 |
| Gambar 4. Grafik Uji Viskositas | 33 |
| Gambar 5. Grafik Uji pH | 34 |
| Gambar 6. Hasil Uji Aktivitas Sediaan Obat Kumur | 36 |
| Gambar 7. Hasil Uji Organoleptis Obat Kumur | 54 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Hlm. |
|--|------|
| Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Kari | 43 |
| Lampiran 2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Kari | 44 |
| Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kari | 45 |
| Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak | 46 |
| Lampiran 5. Perhitungan Susut Pengerinan | 47 |
| Lampiran 6. Hasil Pengukuran Kadar Air | 48 |
| Lampiran 7. Data Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kari | 49 |
| Lampiran 8. Data Pengukuran Zona Hambat Bakteri pada Ekstrak | 50 |
| Lampiran 9. Perhitungan Konversi Dosis Ekstrak dalam Formula | 51 |
| Lampiran 10. Hasil Orientasi Formula Sediaan Obat Kumur | 52 |
| Lampiran 11. Data Pengamatan Uji Organoleptik Sediaan Obat Kumur | 53 |
| Lampiran 12. Hasil Sediaan Obat Kumur | 54 |
| Lampiran 13. Data Pengukuran Perhitungan Massa Jenis | 55 |
| Lampiran 14. Analisa Data Massa Jenis | 56 |
| Lampiran 15. Data Pengukuran Perhitungan Viskositas | 58 |
| Lampiran 16. Analisa Data Viskositas | 59 |
| Lampiran 17. Data Pengukuran pH | 61 |
| Lampiran 18. Analisa Data pH | 62 |
| Lampiran 19. Data Pengukuran Zona Hambat Bakteri Obat Kumur | 64 |
| Lampiran 20. Analisa Data Aktivitas Bakteri Obat Kumur | 65 |
| Lampiran 21. Sertifikat Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> | 68 |
| Lampiran 22. Skema Pola Penelitian | 69 |
| Lampiran 23. Data Perhitungan Formula Obat Kumur | 70 |
| Lampiran 24. Alat dan Bahan Penelitian | 72 |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Karies gigi merupakan salah satu penyakit rongga mulut yang paling banyak diderita oleh masyarakat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia (Rosdiana & Nasution, 2016). Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menyatakan bahwa proporsi terbesar masalah gigi di Indonesia adalah kerusakan gigi sebesar 45,3% (Kementrian Kesehatan RI, 2019). 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 mikroorganisme, substrat serta waktu (Ismail *et al.*, 2020). Penyebab utama terjadinya karies gigi adalah bakteri *Streptococcus mutans* (Rimporok *et al.*, 2015).

Penggunaan obat kumur merupakan salah satu cara untuk mengatasi karies gigi. Obat kumur umumnya didefinisikan sebagai sediaan larutan dengan rasa yang nyaman, mengandung antimikroba dan berguna untuk menyegarkan mulut (Talumewo *et al.*, 2015). Obat kumur sebagai agen terapeutik dapat digunakan untuk mengatasi plak, gingivitis, karies gigi dan stomatitis. Obat kumur sebagai kosmetik ditujukan untuk mengurangi bau mulut dengan menambahkan bahan antimikrobia atau penambahan rasa kedalam formulanya (Justicia *et al.*, 2017).

Penggunaan produk herbal sebagai obat belakangan ini mulai banyak digunakan dan di Indonesia penelitian tentang pemanfaatan tumbuhan obatpun semakin luas, khususnya tanaman obat untuk perawatan mulut dan kesehatan gigi, dipasaran banyak dijumpai produk obat herbal dengan zat aktif seperti ekstrak daun saga, ekstrak daun sirih, ekstrak akar kayu manis, dan lain-lain. Ternyata ekstrak etanol daun kari (*Murraya Koenigii* (L) Spreng) mengandung metabolit sekunder seperti glikosida, pitosterol, saponin, flavonoid dan minyak atsiri yang menunjukkan khasiat sebagai antimikroba (Kumar *et al.*, 2016). Selain itu ekstrak etanol daun kari juga mengandung senyawa fenolik dan asam galat yang menunjukkan aktivitas dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans* (Sp *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak daun kari dengan menggunakan pelarut metanol 50% dapat menghambat pertumbuhan bakteri

Streptococcus mutans pada konsentrasi 2,5 mg/mL dan 5 mg/mL dengan diameter zona hambat 26 mm dan 31 mm (Dwivedi *et al.*, 2012).

Daun kari merupakan daun aromatik dari famili Rutaceae berasal dari India yang populer di masyarakat Aceh dan banyak ditemukan di Aceh (Rastina *et al.*, 2015). Ekstrak etanol daun kari mengandung minyak atsiri yang sukar larut dalam pelarut air obat kumur, karena itu digunakan solubilisasi yang merupakan proses peningkatan pelarutan senyawa organik seperti minyak atsiri dalam air dengan bantuan surfaktan. Penelitian sebelumnya penambahan Tween 80 pada sediaan obat kumur minyak atsiri daun kemangi memberikan pengaruh signifikan terhadap kenaikan nilai viskositas (Yosephine *et al.*, 2013). Penggunaan surfaktan pada obat kumur mempunyai fungsi sebagai agen pembusa dan membantu pengangkatan plak dan sisa-sisa makanan dari gigi. Tujuan pembentukan busa pada obat kumur yaitu untuk menurunkan tegangan permukaan dan memungkinkan pembersihan sampai ke sela-sela gigi. Surfaktan dapat membantu pencegahan plak pada gigi melalui proses interaksi antara surfaktan dengan kotoran-kotoran pada gigi sehingga membentuk misel (Yuniarsih, 2017). Surfaktan juga digunakan untuk mencapai produk akhir yang jernih (Mitsui, 1997).

Pada penelitian ini digunakan alternatif surfaktan Tween 80 yang berfungsi sebagai peningkat kelarutan (*solubilizing agent*) dan bahan pembasah (*wetting agent*), dimana agen pembasah ini merupakan suatu senyawa yang mempunyai aktifitas permukaan sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan antara udara-cairan dan cairan-cairan yang terdapat dalam suatu sistem karena memiliki struktur kimia yang mampu menyatukan dua senyawa yang berbeda polaritasnya (Yuniarsih, 2017). Digunakan surfaktan nonionik Tween 80, karena tidak terionisasi didalam larutan dan tidak bereaksi secara kimia dengan bahan lain. Tween 80 memiliki toksisitas rendah sehingga banyak digunakan dalam industri makanan, kosmetik dan formula obat oral. Tween 80 menentukan sifat fisik sediaan obat kumur, karena adanya solubilisasi dari Tween 80 akan terbentuk larutan yang homogen. Tween 80 pada konsentrasi 1-15% dalam sediaan obat kumur adalah sebagai *solubilizing agent* (Rowe *et al.*, 2009). Digunakan Tween 80 dengan konsentrasi 7,5%, 10% dan 12,5% karena berdasarkan penelitian

sebelumnya pada pembuatan obat kumur penggunaan Tween 80 sebagai surfaktan diperoleh hasil formula yang baik pada konsentrasi 7,5% (Justicia *et al.*, 2017). Dengan demikian perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh variasi konsentrasi Tween 80 sebagai surfaktan terhadap sifat fisik sediaan obat kumur ekstrak daun kari (*Murraya Koenigii* (L) Spreng) dan menguji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

B. Permasalahan Penelitian

Karies gigi disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Penggunaan obat kumur merupakan salah satu cara untuk mengatasi karies gigi. Ekstrak etanol daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) mengandung minyak atsiri yang berkhasiat sebagai antibakteri yang sukar larut dalam air. Permasalahan tersebut dapat diatasi dengan memformulasikan ekstrak etanol daun kari dalam bentuk sediaan obat kumur. Surfaktan dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan obat kumur dalam meningkatkan kelarutan. Salah satu surfaktan yang dapat digunakan adalah Tween 80. Berdasarkan hal tersebut maka permasalahan pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh variasi konsentrasi Tween 80 terhadap sifat fisik sediaan obat kumur ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) dan apakah sediaan obat kumur ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Tween 80 terhadap sifat fisik sediaan obat kumur ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) dan untuk mengetahui kemampuan sediaan obat kumur ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh variasi konsentrasi Tween 80 terhadap sifat fisik sediaan obat kumur ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) serta menambah pengetahuan dan informasi pembaca tentang tanaman obat ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* (L) Spreng) yang dapat diformulasikan sebagai sediaan obat kumur yang berkhasiat sebagai antibakteri *Streptococcus mutans*.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, D., Zaenab, S., Budiyanto, M. A. K., & Hudha, A. M. 2019. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Bunga Belimbing Wuluh Terhadap Zona Hambat Pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*. *Jurnal Bioterdidik*, Malang. Hlm. 14-25.
- Bidarisugma, B., Timur, S. P., & Purnamasari, R. 2012. Antibodi Monoklonal *Streptococcus mutans* 1 (C) 67kDa sebagai Imunisasi Pasif dalam Alternatif Pencegahan Karies Gigi Secara Topikal. *BIMKGI*, Jakarta. Hlm. 1-7.
- Cahyaningsih, E., K.Y, P. E. S., & Susanthi, I. M. 2018. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Salam India (*Murraya koenigii* L) Terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Karagenan 1%. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, Denpasar. Hlm. 25-31.
- Chauhan, B. 2017. Review on *Murraya Koenigii* : Versatile Role in Management of Human Health. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, India. Hlm. 476-493.
- Ciulei, J. 1984. *Methodology for Analysis of Vegetables and Drugs*. Faculty of Pharmacy, Bucharest Rumania. Hlm. 11-26
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi III. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan; Hlm. 455.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 112, 413, 529, 584, 750, 1030, 1037-1039.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat Tradisional; Hlm. 10, 13.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 171-175.
- Dwivedi, D., Patidar, R. K., & Singh, V. 2012. Antioxidant and Antibacterial potential of *Murraya konigii* Against Human Cariogenic Pathogens. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, India. Hlm. 3399-3406.
- Fajrina, A., Jubahar, J., Hardiana, N. 2017. Uji Aktivitas Fraksi dari Ekstrak akar kangkung (*Ipomoea aquatica* Forssk.) Terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Higea*, Padang. Hlm. 140-148
- Gahlawat, D. K., Jakhar, S., & Dahiya, P. 2014. *Murraya koenigii* (L .) Spreng : an ethnobotanical, phytochemical and pharmacological review. *Journal of Pharmacognocny and Phytochemistry*, India. Hlm. 109-119.
- Gurning, D., dkk. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur dari Ekstrak Etanol 70% Batang Sambung Nyawa (*gynura procumbens* (Lour.)

- Merr.) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, Jakarta. Hlm. 58-64.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. ECG, Jakarta. Hlm. 1, 10-11.
- Harbone, 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis tumbuhan*, Edisi I. Terjemahan: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Penerbit ITB. Jakarta.
- Igara, Omoboyowa, D. A., & Ahuchaogu, A. 2016. Phytochemical and nutritional profile of *Murraya Koenigii* (Linn) Spreng leaf. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, Nigeria. Hlm. 7-9.
- Ismail, Usman, I., Rambung, J. S., & Hijiriah, E. R. 2020. Formulasi Dan Uji Efektivitas Mouthwash Kombinasi Daun Binahong dan Daun Kemangi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Makassar. Hlm. 1-10.
- Justicia, A. K., Ferdinan, A., & Maya, M. 2017. Formulasi Mouthwash Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Dan Kayu Manis (*Cinnamomum zeylanicum*) Dengan Menggunakan Tween 80 Sebagai Surfaktan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, Pontianak. Hlm. 134-146.
- Kazys, R., Rekuviene, R. 2011. Viscosity And Density Measurement Methods For Polymer Melts. *Ultrasound Research Institute*. Kaunas University Of Technology. Hlm. 1392-2114
- Kementrian Kesehatan RI. 2019. *Faktor Risiko Kesehatan Gigi dan Mulut*. Jakarta: Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; Hlm. 1-10.
- Kristanti, a.N., N.S. Aminah, M. Tanjung, dan B. Kurniadi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press, Surabaya. Hlm. 23, 47
- Kumar, N. S., Simon, N., & Santhoshkumar, R. 2016. Invitro Antimicrobial Activity And Phytochemical Analysis Of *Murraya Koenigii* Leaf Extracts. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, India. Hlm. 17-20.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. 2007. *Teori dan Praktek Farmasi Industri* (Ketiga). Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Mahmudah, F. L., & Atun, S. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Temukunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Penelitian Saintek*, Yogyakarta. Hlm. 59-66.
- Marjoni, M. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. TIM, Jakarta. Hlm. 17, 19-20.
- Martin, A., Swarbrick, J., & Cammarata, A. 1993. *Farmasi Fisik: Dasar-Dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, Edisi II. UI Press, Jakarta. Hlm. 940-1010, 1162-1163, 1170.
- Mitsui, T. 1997. *New Cosmetic Science*. Elsevier Science B.V., Amsterdam. Hlm. 488-489.

- Nofita, H., Mugiyanto, E., & Agustiningrum, W. 2018. Uji Antibakteri Formula Sediaan Mouthwash Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas Comosus L. MERR*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal of Current Pharmaceutical Sciences*, Pekalongan. Hlm. 97-103.
- Novero, A., 2014. Formulasi Obat Kumur Antiseptik Ekstrak Daun Salam. (*Eugenia polyantha* Weight). *Artikel STFI*, Bandung. Hlm 1-14.
- Nurhadi, Galih. 2015. Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Terhadap Stabilitas Fisik Obat Kumur Minyak Atsiri Herba Kemangi (*Ocimum Americanum L.*). *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm. 35-38.
- Nurhaeni, F. 2012, Skrining Aktivitas dan Isolasi Senyawa Penangkap Radikal 2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil Dari Daun Kenikir (*Cosma caudatus*, H. B. K), *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Hlm. 23-26.
- Pradewa, Mohammad Resalto. 2008. Formulasi Sediaan Obat Kumur Berbahan Dasar Gambir (*Uncaria gambier* Roxb). *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor. Hlm. 41-42.
- Pramiastuti, O., & Agusetianti, N. 2019. Formulasi Obat Kumur Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Dengan Metode Maserasi. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, Tegal. Hlm. 21-31.
- Pratiwi, T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga, Jakarta. Hlm. 150-171.
- Purwaningtyas, K. W., Wibowo, M. A., & Warsidah. 2019. Uji Daya Hambat Fraksi Sisa Dari Destilasi Fraksionasi Minyak Atsiri Daun Ujung Atap (*Baekkea Frutescens L.*) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, Pontianak. Hlm. 89-94.
- Putri MH, Sukini, Yodong. 2017. Bahan Ajar Keperawatan Gigi “Mikrobiologi.” Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: 59-62, 317-320.
- Rastina, Sudarwanto, M., & Wientarsih, L. 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kari (*Murraya koenigii*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas* sp. *Jurnal Kedokteran Hewan*, Bogor. Hlm. 185-188.
- Rimporok, S., Kepel, B. J., & Siagian, K. V. 2015. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia Steenis*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. *Pharmacon*, Manado. Hlm. 15-21.
- Rosdiana, N., & Nasution, A. I. 2016. Gambaran Daya Hambat Minyak Kelapa Murni Dan Minyak Kayu Putih Dalam Menghambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Journal Of Syiah Kuala Dentistry Society*, Banda Aceh. Hlm. 43-50.
- Rowe, R. c, Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipient. In *phacrmaceutical Press*, Sixth Edition. Pharmaceutical Press, London. Hlm. 592, 434, 549-550, 608, 627-628.

- Rusdi NK, Sediario, Fadila SH. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etanol 70% Dari Ekstrak Daun Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Farmasains*. Jakarta. Hlm. 1-94.
- Singh, S., Omre, P. K. B., & Madan, S. 2014. Curry Leaves (*Murraya koenigii* Linn. Sprengal)- A Mircale Plant. *Indian J.Sci.Res*, Pantanagar. Hlm. 46-52.
- Sp, D., Sa, P., As, K., & Vv, P. (2019). Evaluation of antimicrobial activity of ethanolic extract of *Murraya koenigii* against *S . mutans*. *Journal of Pharmacognocny and Phytochemistry*, India. Hlm. 1223-1228.
- Talumewo, M., Mintjelungan, C., & Wowor, M. 2015. Perbedaan Efektivitas Obat Kumur Antiseptik Beralkohol Dan Non Alkohol Dalam Menurunkan Akumulasi Plak. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, Manado. Hlm. 1-8.
- Utami, Y.P., Umar A.H., Syahrani R., Kadullah I. 2017. Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, Makassar. Hlm. 32-39.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Yosephine, A.D., Wulanjati M.P, Saifullah, T.N., Astuti P. 2013. Formulasi Mouthwash Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Serta Uji Antibakteri dan Antibiofilm Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Secara In Vitro. *Traditional Medicine Journal*, Yogyakarta. Hlm. 95-102.
- Yuniarsih, N. 2017. Perlukah Kita Menggunakan Obat Kumur?. *Majalah Farmasetika*, 2(4), Hlm. 14-16.