

**OPTIMASI SEDIAAN *MOUTHWASH*  
EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L.*)**

**SKRIPSI**

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi S1 Farmasi



Oleh:

Wahyu Indah Larasati

NIM: 16.0605.0003

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG  
2020**

**OPTIMASI SEDIAAN MOUTHWASH  
EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L*)**

**PERSETUJUAN PEMBIMBING**

Skripsi yang diajukan oleh:

**Wahyu Indah Larasati**

NIM : 16.0605.0003



Pembimbing Utama

Tanggal

(apt. Tiara Mega Kusuma, M.Sc)

NIDN. 0607048602

14 Agustus 2020

Pembimbing Pendamping

Tanggal

(apt. Imron Wahyu Hidayat, M.Sc)

NIDN. 0625108103

14 Agustus 2020

**HALAMAN PEGESAHAN**

**Pengesahan Skripsi Berjudul**  
**OPTIMASI SEDIAAN MOUTHWASH**  
**EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya L*)**

Oleh :  
Wahyu Indah Larasati  
NIM : 16.0605.0003

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Program Studi Farmasi (S1)  
Universitas Muhammadiyah Magelang  
pada tanggal: 24 Juli 2020



Mengetahui  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Magelang  
Dekan  
(Dr. Hemi Setyowati ER., S. Kp., M. Kep.)  
NIDN. 0625127002

Panitia Penguji:

1. apt. Ni Made Ayu Nila S., M.Sc
2. apt. Tiara Mega Kusuma, M.Sc
3. apt. Imron Wahyu Hidayat, M.Sc

Tanda tangan

.....  
  
.....  
  
.....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT, penulisan naskah skripsi ini penulis persembahkan kepada: Bapak, ibu, dan keluarga besar yang selalu memberikan semangat dan motivasi serta do'a-do'anya yang tidak pernah terputus.*

*Teman dan sahabat yang senantiasa memberikan dukungan*

*Selain dukungan dan support dari orang terdekat, ada potongan ayat Al-qur'an yang selalu menguatkan penulis dalam penyusunan naskah skripsi*

*"Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu*

*telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh*

*(urusan) yang lain" (Q.S. Al-Insyirah:6-7)*

*"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan*

*kesanggupannya..." (Q.S. Al-Baqarah:286)*

## **PERNYATAAN KEASLIAN KARYA**

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini tidak memuat karya atau bagian karya orang lain, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar pustaka, dengan mengikuti ketentuan sebagaimana layaknya karya ilmiah.

Apabila di kemudian hari ditemukan indikasi plagiarisme dalam naskah ini, maka saya bersedia menanggung segala sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Magelang, 27 Agustus 2020

Penulis

(Wahyu Indah Larasati)

## PRAKATA

*Bismillahirrohmanirrohiim,*

*Assalamu 'alaikum Wr.Wb*

Alhamdulillahirabbil'alamiin, pujian dan syukur kehadiran Allah *Azza wa jalla, rabb* semesta alam yang telah memberikan nikmat yang tak terhitung dan tak terharga serta senantiasa memberikan rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul "OPTIMASI SEDIAAN *MOUTHWASH* EKSTRK DAUN PEPAYA (*Carica papaya Linn*)". Shalawat serta salam juga penulis haturkan kepada baginda Rasulullah Muhammad *Shalallahu 'alaihi wasallam*, sang *rahmatan lil 'alamin* yang telah membawa manusia kepada zaman yang penuh dengan ilmu pengetahuan, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi sebagai syarat untuk mendapatkan gelar kesarjanaan strata satu bidang farmasi pada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang.

Penulisan skripsi ini dapat diselesaikan atas dasar bantuan berbagai pihak, maka dengan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang tulus serta rasa hormat kepada :

1. apt. Tiara Mega Kusuma, M. Sc selaku dosen pembimbing pertama skripsi yang telah membimbing dan banyak memberikan masukan dan arahan demi terselesaikannya skripsi ini.
2. apt. Imron Wahyu Hidayat, M. Sc selaku dosen pembimbing kedua skripsi yang telah membimbing dan banyak memberikan masukan dan arahan demi terselesaikannya skripsi ini.
3. apt. Ni Made Ayu Nila S, M. Sc selaku dosen penguji dalam sidang skripsi ini.
4. Dr. Heni Setyowati ER., S. Kp., M. Kep., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang yang telah mengesahkan dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.

5. Seluruh Dosen dan staf S1 farmasi yang tak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menuntut ilmu pengetahuan selama masa pendidikan berlangsung.
6. Bapak, Ibu dan keluarga yang selalu mendoakan dan memberikan support terbaik.
7. Suami tercinta mas Ahmad Muflih Akbar Romadlon yang telah banyak membantu dari awal penyusunan proposal, membantu selama penelitian berlangsung, memberikan referensi, tips dan masukan hingga penelitian ini selesai.
8. Teman-teman seperjuangan dan teman-teman jurusan S1 Farmasi angkatan 2016 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritikan dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan penulisan ini. Akhirnya atas segala bantuan dan dorongan dari semua pihak yang membantu semoga mendapat karunia Allah SWT.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PEGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA .....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II LANDASAN TEORI .....	4
A. Carica Papaya Linn .....	4
B. Ekstraksi .....	5
a. Maserasi.....	5
b. Perkolasi .....	6
c. Soxhletasi.....	6
C. Uji KLT .....	6
D. Sediaan <i>Mouthwash</i> .....	8



1. Definisi <i>Mouthwash</i> .....	8
2. Keuntungan dan kerugian .....	8
3. Komponen penyusun .....	9
4. Evaluasi Sediaan.....	10
E. Gliserin .....	11
F. PEG-40 Hydrogenated Castor Oil.....	12
G. <i>Stomatitis Aftosa Rekuren</i> .....	12
1. Definisi <i>Stomatitis Aftosa Rekuren</i> .....	12
2. Etiologi .....	13
3. Gambaran Klinis Perkembangan Ulser SAR.....	13
4. Terapi dan Perawatan .....	13
H. Optimasi .....	14
I. Kerangka Teori.....	15
J. Kerangka Konsep .....	16
K. Hipotesis.....	16
BAB III METODE PENELITIAN.....	17
A. Instrument dan Bahan Penelitian.....	17
1. Alat .....	17
2. Bahan .....	17
B. Prosedur Penelitian.....	17
1. Determinasi Daun Pepaya.....	17
2. Penyiapan Bahan .....	17
3. Ekstraksi daun pepaya ( <i>Carica Papaya Linn</i> ).....	17
4. Uji KLT .....	18
5. Formulasi .....	18
6. Pembuatan Mouthwash Ekstrak daun pepaya ( <i>Carica Papaya Linn</i> ).....	18
7. Evaluasi Sediaan Mouthwash.....	19
C. Analisis Data .....	20

D. Jadwal Penelitian.....	22
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
A. Kesimpulan.....	35
B. Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA .....	36

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 3.1 Formulasi .....	17
Tabel 3.2 Rancangan Formula dengan Desain Faktorial .....	20
Tabel 3.3 Jadwal Penelitian .....	21

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2. 1 Daun Pepaya .....	3
Gambar 2. 2 Kerangka Teori .....	14
Gambar 2. 3 Kerangka Konsep .....	15

## INTISARI

Daun pepaya (*Carica papaya Linn*) dikenal memiliki banyak kandungan kimia yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan senyawa fenol yang memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya Linn*) ke dalam bentuk sediaan obat kumur serta menguji stabilitas fisiknya. Obat kumur dibuat dalam 4 formula dengan memvariasikan konsentrasi gliserin sebanyak 15%, 20% dan PEG-40 HCO 1%, 2% lalu dievaluasi fisik meliputi uji organoleptis, uji pH sediaan, uji bobot jenis dan uji viskositas. Formula obat kumur F1, F2, F3, dan F4 memiliki karakteristik berbentuk cair, berwarna coklat tua, bau *peppermint*. Hasil karakteristik lainnya yaitu pH sediaan rata-rata 5. Bobot jenis sediaan rata-rata 1,1. Viskositas rata-rata 1 cps. Formula yang dapat digunakan sebagai formulasi obat kumur adalah formula 2 dengan konsentrasi gliserin 20% dan PEG-40 HCO 2% dengan memiliki warna yang stabil, pH sediaan yang sesuai dengan pH mulut, viskositas yang tidak terlalu kental sehingga nyaman saat digunakan.

Kata Kunci : daun pepaya (*Carica papaya Linn.*), obat kumur, maserasi.

## ***ABSTRACT***

Papaya leaves (*Carica papaya* Linn) are known to have many chemical constituents namely flavonoids, alkaloids, saponins and phenolic compounds which have antibacterial activity. This study aims to formulate papaya leaf extract (*Carica papaya* Linn) into a mouthwash dosage form and test its physical stability. Mouthwash was made in 4 formulas by varying the concentration of glycerin as much as 15%, 20% and PEG-40 HCO 1%, 2% and then evaluated physically including organoleptic test, pH test, specific gravity test and viscosity test. The mouthwash formulas F1, F2, F3, and F4 have the characteristics of liquid form, dark brown color, and smell of peppermint. The results of other characteristics were an average pH of 5. The weight of the average was 1,1. Average viscosity 1 cps. The formula that can be used as a mouthwash formulation is formula 2 with a concentration of 20% glycerin and 2% PEG-40 HCO with a stable color, the pH that matches the pH of the mouth, the viscosity that is not too thick so it is comfortable to use.

Keywords: papaya leaves (*Carica papaya* Linn.), mouthwash, maceration.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar belakang**

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) dan ulkus traumatikus merupakan penyakit mulut yang paling umum terjadi dengan prevalensi 4% dan 25% (Amtha, Marcia, & Aninda, 2016). Sariawan merupakan penyakit yang diakibatkan adanya jamur pada mulut dan saluran kerongkongan, salah satu contohnya adalah jamur *candida albicans*. *Candida albicans* dianggap sebagai spesies yang paling patogen dan menjadi penyebab terbanyak kandidiasis (Ermawati, 2013).

Mengatasi sariawan dapat dilakukan dengan memberikan antifungi dalam bentuk sediaan obat kumur. Obat kumur merupakan larutan yang mengandung zat berkhasiat antibakteri untuk mengurangi jumlah mikroorganisme dalam mulut, digunakan sebagai pembilas rongga mulut, dan mudah digunakan (Ririn, Tandjung, & Wagola, 2013). Keuntungan menggunakan sediaan obat kumur untuk menyingkirkan bakteri perusak, bekerja sebagai penciut. Kerugian menggunakan sediaan obat kumur yang mengandung alkohol yaitu membuat sariawan makin sakit, membuat mulut kering (Rachma, 2010).

Bahan aktif formula obat kumur yang bersifat antibakteri dapat berasal dari bahan kimia maupun bahan alam. Slogan “*Back to Nature*” yang sering terdengar di masyarakat, maka bahan alam pun menjadi sorotan yang sangat populer. Salah satu tanaman yang sering digunakan menjadi obat-obatan tradisional adalah daun pepaya. Hasil pemeriksaan kandungan kimia daun pepaya (*Carica Papaya Linn*) mengandung senyawa alkaloid karpain, karikaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoid, dan tannin (Milind & Gurditta, 2011). Penelitian lain menyatakan flavonoida yang terdapat dalam ekstrak etanol mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab sariawan, ditandai dengan penurunan jumlah koloni dari masing-masing konsentrasi ekstrak 0,5% sebanyak 429 koloni, dan ekstrak dengan konsentrasi 1% ditemukan sebanyak 338 koloni (Mahmudah, Abdullah, Pratiwi, & Asrhah, 2018).

Daun pepaya juga dapat bermanfaat sebagai antifungi dimana berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Nuryanti, 2017) yang menyatakan bahwa dari hasil penelitian aktivitas antifungi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) dengan konsentrasi 20% mempunyai pengaruh dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan besar zona hambat 12,5 mm.

Berdasarkan pertimbangan tersebut, dilakukan formulasi terhadap obat kumur yang mengandung ekstrak daun pepaya sebagai antifungi terhadap salah satu bakteri penyebab sariawan yaitu *candida albicans*. Mencari formula optimum dan dilakukan pula uji stabilitas fisik sediaan.

### **B. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana formula *mouthwash* daun pepaya?
2. Bagaimana karakteristik formula *mouthwash* daun pepaya?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui formula *mouthwash* daun pepaya
2. Untuk mengetahui karakteristik formula *mouthwash* daun pepaya

### **D. Manfaat Penelitian**

1. Bagi institusi  
Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pedoman untuk mengadakan penelitian di bidang farmasi dan untuk menjadi acuan dalam penelitian selanjutnya.
2. Bagi Perkembangan ilmu Pengetahuan  
Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan kajian dan tambahan pustakaan terhadap teori yang telah diperoleh mahasiswa selama melakukan penelitian tentang Formulasi *Mouthwash* Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L*)
3. Bagi masyarakat  
Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai pemanfaatan daun pepaya (*Carica Papaya Linn*) dalam



rangka mengembangkan produk obat-obatan tradisional untuk mengobati Stomatitis Aftosa Rekuren atau sariawan.

## BAB II LANDASAN TEORI

### A. *Carica Papaya* Linn

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang dapat diolah menjadi berbagai macam obat. Salah satu tanaman yang sering digunakan menjadi obat-obatan tradisional adalah daun pepaya (Theresia Avilla Nor, Desi Indriarini, 2018).

*Carica papaya* Linn milik keluarga *Caricaceae* umumnya dikenal sebagai pepaya dalam bahasa Inggris, *Papita* dalam bahasa Hindi dan *Erandakarkati* dalam bahasa Sansekerta. Tanaman ini berasal dari Amerika tropis dan diperkenalkan ke India pada abad ke-16 (Yogiraj, Goyal, Chauhan, Goyal, & Vyas, 2014)



Gambar 2. 1 Daun Pepaya

Taksonomi tanaman pepaya adalah sebagai berikut (Yogiraj et al., 2014) :

Domain	: <i>flowering plant</i>
Kingdom	: <i>plantae</i>
Sub kingdom	: <i>tracheobionta</i>
Kelas	: <i>magnoliopsida</i>
Sub kelas	: <i>dilleniidae</i>
Super divisi	: <i>spermatophyta</i>
Phyllum	: <i>steptophyta</i>
Order	: <i>brassicales</i>
Famili	: <i>caricaceae</i>
Genus	: <i>carica</i>
Botanikal name	: <i>carica papaya linn.</i>

Pepaya berasal dari Amerika Tengah. Tanaman buah menahun ini tumbuh pada tanah lembab yang subur dan tidak tergenang air, dapat ditemukan di dataran rendah sampai ketinggian 1000 mdpl. Tanaman pepaya merupakan semak yang berbentuk pohon, bergetah, tumbuh tegak, tinggi 2,5-10 m, batangnya bulat berongga, tangkai di bagian atas kadang dapat bercabang. Terdapat tanda bekas tangkai daun yang telah lepas pada kulit batang. Daun berkumpul pada ujung batang dan ujung percabangan, tangkainya bulat silindris, berongga, panjang 25-100 cm. Helaian daun berbentuk bulat seperti telur berdiameter 25-75 cm, ujung runcing, berbagi menjari, pangkal berbentuk jantung, permukaan bawah warnanya hijau muda, warna permukaan atas hijau tua, tulang daun menonjol di permukaan bawah. Bunga jantan berkumpul dalam tandan, mahkota berbentuk terompet, warnanya putih kekuningan. Tanaman ini berbuah sepanjang tahun dimulai pada umur 6-7 bulan dan mulai berkurang setelah berumur 4 tahun. Kandungan kimia dari daun pepaya (*Carica papaya L*) adalah papain, flavonoid, alkaloid, saponin, glikosida, dan senyawa fenol yang menyebabkan daun pepaya memiliki aktivitas antibakteri (Akujobi, Ofodeme, & Enweani, 2010).

## **B. Ekstraksi**

### **1. Definisi Ekstraksi**

Ekstraksi adalah proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan setelah proses ekstraksi. Teknik pemisahan tunggal sulit memisahkan ekstrak awal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama (Mukhriani, 2014).

### **2. Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah :**

#### **a. Maserasi**

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. Pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan setelah proses ekstraksi. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

#### **b. Perkolasi**

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Bagian atas serbuk sampel ditambahkan pelarut dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan metode perkolasi adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga memakan banyak waktu dan membutuhkan banyak pelarut (Mukhriani, 2014).

#### **c. Soxhletasi**

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa dalam klonsong (kertas saring) yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Masukkan pelarut yang sesuai 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 terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

### **C. Uji KLT**

KLT merupakan suatu teknik pemisahan dengan menggunakan adsorben (fase stasioner) berupa lapisan tipis seragam yang disalutkan pada permukaan

bidang datar berupa lempeng kaca, pelat aluminium, atau pelat plastik (Mukhriani, 2014).

Prinsip dari KLT di mana suatu analit bergerak melintasi lapisan fase diam di bawah pengaruh fase gerak, yang bergerak melalui fase diam. Semakin polar suatu senyawa fase gerak, semakin besar partisi ke dalam fase diam gel silika, semakin sedikit waktu yang dibutuhkan fase gerak untuk bergerak menyusuri plat sehingga semakin pendek jarak tempuh senyawa tersebut menaiki plat dalam waktu tertentu (Syahmani, Leny, Iriani, & Elfa, 2017).

Identifikasi komponen senyawa yang terdapat dalam pigmen tumbuhan, atau bagian (daun, biji atau rimpang) tumbuhan dapat dilakukan menggunakan metode KLT. Metode KLT umumnya menggunakan fasa diam yaitu silika gel, alumina dan *keiselguhr*. Silika dan alumina merupakan adsorben (fasa diam) yang serba guna, sedangkan keiselguhr digunakan untuk adsorben senyawa-senyawa yang sangat polar. Silika biasanya memberikan hasil yang unggul, tersedia dalam berbagai luas permukaan dari sebagian besar data KLT, namun harganya relatif mahal (Syahmani et al., 2017).

Ekstrak dilarutkan dalam 5 mL etanol, kemudian ditotolkan sepanjang plat pada jarak 3 cm dari bawah dan 2 cm dari atas. Setelah itu dielusikan dengan menggunakan pelarut yang telah dijenuhkan. Setelah gerakan larutan pengembangan sampai pada garis batas, elusi dihentikan. Noda yang terbentuk, diukur harga Rf nya. Nilai Rf didapatkan berdasarkan rumus:

$$Rf = \frac{\text{Jarak yang ditempuh oleh komponen}}{\text{Jarak yang ditempuh oleh pelarut}}$$

KLT dapat digunakan untuk uji kualitatif senyawa baku dengan menggunakan nilai Rf sebagai parameter. Dua senyawa atau lebih dapat dikatakan identik apabila mempunyai nilai Rf yang sama pada kondisi KLT yang sama. Bercak-bercak noda diperiksa di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 dan 366 nm (Rusnaeni, Sinaga, Lanuru, Payungallo, & Ulfiani, 2016).

## **D. Sediaan *Mouthwash***

### **1. Definisi *Mouthwash***

Obat kumur menurut Farmakope Indonesia III adalah sediaan larutan, yang diencerkan, untuk digunakan sebagai pencegahan atau pengobatan infeksi tenggorokan.

a. Karakteristik obat kumur yang ideal yaitu :

- 1) Membasmi kuman yang menyebabkan gangguan kesehatan mulut dan gigi.
- 2) Tidak menyebabkan iritasi.
- 3) Tidak mengubah indera perasa.
- 4) Tidak mengganggu keseimbangan flora mulut.
- 5) Tidak meningkatkan resistensi mikroba.
- 6) Tidak menimbulkan noda pada gigi.

b. Dasarnya, di luar fungsi penyegar, obat kumur juga berfungsi :

- 1) Mencegah terjadinya pengumpulan plak.
- 2) Mencegah terjadinya gingivitis, mencegah dan mengobati sariawan.
- 3) Mengobati candidiasis (pada obat kumur yang mengandung Klorheksidin).
- 4) Membantu penyembuhan gusi setelah operasi oral.
- 5) Menghilangkan sakit akibat tumbuhnya gigi.
- 6) Mencegah atau mengurangi sakit akibat inflamasi

### **2. Keuntungan dan kerugian**

Salah satu keuntungan *mouthwash* yaitu mudah dibawa kemana-mana. Selain itu, *mouthwash* praktis ketika digunakan dibandingkan dengan sediaan mulut lainnya, misalnya pasta gigi. *Mouthwash* mempunyai banyak manfaat, mulai dari menyegarkan mulut, menghilangkan bau mulut sampai mengurangi pembentukan plak atau karies pada gigi, dapat digunakan untuk membilas rongga mulut dengan sejumlah tujuan antara lain untuk menyingkirkan bakteri perusak, bekerja sebagai penciut, mempunyai efek terapi dan menghilangkan infeksi (Anastasia, Yuliet, & Tandah, 2017).

Kerugian menggunakan sediaan obat kumur yang mengandung alkohol yaitu membuat sariawan makin sakit, membuat mulut kering dan sebagai penyegar napas sementara.

### **3. Komponen penyusun**

#### **a. Pelarut**

Pelarut, biasanya yang digunakan adalah air atau alkohol. Alkohol biasanya digunakan untuk melarutkan bahan aktif, menambah rasa, dan bahan tambahan untuk memperlama masa penyimpanan (Nurhadi, 2015). Pelarut zat-zat aktif tertentu yang larut dalam alkohol, memberi efek menyegarkan di mulut, menurunkan titik beku saat formulasi, pengawet pada produk untuk menghindari pertumbuhan mikroba. Contoh : Etanol (Rachma, 2010).

#### **b. Humektan**

Polyalcohols rantai pendek yang digunakan untuk mencegah kehilangan air, menambah rasa manis, meningkatkan tekanan osmotik obat kumur untuk mengurangi risiko pertumbuhan mikroba. Humektan dalam kadar tinggi umumnya digunakan pada obat kumur non-alcoholic. Contoh : Gliserin, sorbitol, hydrogenated starch hydrolysate, propilen glikol, xylitol (Rachma, 2010).

#### **c. Surfaktan**

Surfaktan adalah senyawa yang dapat menurunkan tegangan permukaan air/larutan. 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 (Nurhadi, 2015). Penggunaan surfaktan pada obat kumur melarutkan flavoring agent, memberi efek bersih dalam mulut. Contoh : Poloxamer 407, polysorbate, PEG 40- hydrogenated castor oil (Rachma, 2010).

#### **d. Flavoring agent**

Menutupi rasa tidak enak dari komponen obat kumur yang lain, memberi rasa sejuk dan segar, mengurangi rasa atau efek terbakar dari

pemakaian alkohol dalam obat kumur. Contoh : Sodium saccharin, menthol, oleum menthe, xylitol (Rachma, 2010).

**e. Pengawet**

Mencegah kerusakan produk, mencegah pertumbuhan mikro-organisme dalam obat kumur. Contoh : Natrium benzoat, asam benzoat, ethyl paraoxybenzoate (Rachma, 2010).

**f. Dapar**

Menstabilkan pH . Tingkat keasaman atau pH mulut yang baik yang adalah mendekati netral, yakni antara pH 6-7. Contoh : Asam sitrat dan garamnya, asam benzoate dan garamnya, Na-fosfat dan Na-difosfat (Rachma, 2010).

**g. Aquadest**

Pelarut, penyesuai volume akhir sediaan. Contoh : Aquadest murni (Rachma, 2010).

**4. Evaluasi Sediaan**

**a. Organoleptis**

Pemeriksaan organoleptis meliputi pemeriksaan bentuk, warna, bau dan rasa (Handayani, Warnida, & Nur, 2016).

**b. Pengukuran pH**

Setiap sampel obat kumur diukur nilai pH-nya, menggunakan pH meter. pH antara 5 –7 masuk dalam pH standar perdagangan dilihat dari Standar Mutu obat kumur herbal (Hidayanto, Manikam, Pertiwi, & Harismah, 2017).

**c. Pengukuran Viskositas**

Pengukuran viskositas menggunakan viskometer ostwald, karena viskometer ini cocok untuk mengukur viskositas larutan newtonian. Viskometer ini mampu menghitung viskositas dari cairan yang ditentukan dengan cara mengukur waktu yang dibutuhkan bagi cairan tersebut untuk melewati antara 2 tanda ketika mengalir karena gravitasi melalui viskometer oswald. Waktu alir cairan yang diuji dibandingkan dengan



waktu yang dibutuhkan bagi suatu zat yang viskositasnya sudah diketahui untuk lewat 2 tanda (Nurhadi, 2015).

Nilai viskositas *mouthwash* ditentukan oleh konsentrasi bahan yang dikandungnya, seperti gliserin yang memiliki viskositas 1143 cps (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009). Viskositas suatu formulasi sangat mempengaruhi terhadap tingkat kekentalan produk tersebut saat digunakan berkumur di dalam mulut. Semakin dekat tingkat viskositas suatu produk formulasi dengan tingkat viskositas air, maka semakin mudah dan nyaman produk tersebut digunakan untuk berkumur. Tingkat viskositas air murni adalah 1002  $\mu$  Pa.s atau sekitar  $\pm$  1 cP (Lukas, 2012).

#### **d. Bobot jenis**

Parameter bobot jenis adalah masa per satuan volume pada suhu kamar tertentu (25<sup>0</sup>C) yang ditentukan dengan alat khusus. Bobot jenis ditentukan dengan menggunakan piknometer. Pada suhu ruangan, piknometer 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 (Nurhadi, 2015):

$$\text{Bobot jenis } (\rho) = \frac{A2-A}{A1-A} \times \text{Massa jenis air (g/ml)}$$

Variasi konsentrasi gliserin sebagai humektan (10%, 15%, 20%) di dalam setiap formula obat kumur memberikan perbedaan terhadap bobot jenis tiap formula. Semakin tinggi konsentrasi gliserin pada suatu formula, semakin tinggi pula bobot jenisnya (Rahma, 2019).

### **E. Gliserin**

Senyawa yang berupa cairan kental, jernih, tidak berbau, rasanya manis 0,6 kali dari sukrosa dan higroskopis. Gliserin dapat bercampur dengan air, etanol (95%) P, tidak larut dalam kloroform P, eter P, minyak lemak, dan minyak atsiri. Gliserin digunakan sebagai humektan, pelarut, dan agen pemanis. Gliserin digunakan dalam dunia kosmetika sebagai bahan pengatur kekentalan pada

produk shampoo, obat kumur dan pasta gigi. Gliserin dalam obat kumur digunakan untuk menjaga agar zat aktif tidak menguap dan memperbaiki stabilitas suatu bahan dalam jangka lama (Nurhadi, 2015).

Melalui penelitian yang telah dilakukan oleh (Anastasia et al., 2017) pengaruh perbedaan gliserin sebagai humektan terhadap sifat fisik dan sifat kimia diperoleh konsentrasi gliserin dalam formula obat kumur yang memenuhi mutu fisik dan aktivitas antibakteri paling tinggi, yaitu dengan konsentrasi gliserin sebesar 15%.

#### **F. PEG-40 Hydrogenated Castor Oil**

PEG-40 Hydrogenated Castor Oil berfungsi sebagai emulgator non ionik. Pemerannya yaitu larutan kental bening dan tidak berbau. Mudah larut dalam air, minyak dan alkohol. PEG-40 Hydrogenated Castor Oil digunakan pada sediaan obat kumur dengan rentang konsentrasi 0,5 % - 2,0 % (Zahrah, 2018).

PEG – 40 hydrogenated castor oil merupakan turunan glikol polietilen minyak terhidrogenasi. Merupakan cairan kental yang berbau alami dan sebagai pelarut pencampur dan mencegah komponen – komponen produk terurai. Digunakan dalam kosmetik dan produk kecantikan (Khayum, 2015).

#### **G. *Stomatitis Aftosa Rekuren***

##### **1. Definisi Stomatitis Aftosa Rekuren**

Stomatitis (sariawan) adalah radang yang terjadi pada mukosa mulut, biasanya berupa bercak putih kekuningan. Bercak itu dapat berupa bercak tunggal maupun berkelompok. Stomatitis dapat menyerang selaput lendir pipi bagian dalam, bibir bagian dalam, lidah, gusi, serta langit-langit dalam rongga mulut. Meskipun tidak tergolong berbahaya, namun stomatitis (sariawan) dapat mengganggu pencernaan. Stomatitis dapat menyerang siapa saja, tidak mengenal umur maupun jenis kelamin. Stomatitis dapat sembuh dengan sendirinya. Sariawan ini dapat terjadi karena tergigit, terkena duri ikan, terkena sikat gigi dan kekurangan Vitamin C. Selain itu faktor lain penyebab stomatitis adalah mengkonsumsi air dingin atau panas, kelainan pencernaan, faktor psikologis (stress). Gejalanya berupa rasa panas atau terbakar yang terjadi satu atau dua hari yang kemudian bisa menimbulkan luka (ulser) di rongga mulut. Bercak

luka yang ditimbulkan akibat dari sariawan ini sangat peka terhadap gerakan lidah atau mulut sehingga rasa sakit atau rasa panas dapat membuat kita susah makan, susah minum, ataupun susah berbicara. Penderita penyakit ini biasanya juga banyak mengeluarkan air liur (Ermawati, 2013).

## **2. Etiologi**

Meskipun etiologinya belum diketahui secara jelas, tetapi ada beberapa faktor predisposisi yang sering dikaitkan dengan SAR, antara lain trauma, genetik, berhenti merokok, perubahan hormon, stres, dan defisiensi nutrisi. Ulkus traumatikus (UT) yang disebabkan oleh trauma mekanis, sering ditemukan pada praktik sehari-hari (Amtha et al., 2016)

## **3. Gambaran Klinis Perkembangan Ulser SAR**

- a. Tahap pra-ulserasi, meliputi infiltrasi sel mononukleus ke dalam inti vakuola epitelium. Tahap ini diikuti dengan degenerasi sel epitel suprabasal yang disertai oleh mononukleus, sebagian besar limfosit masuk ke dalam lamina propria.
- b. Tahap ulserasi, meliputi penambahan infiltrasi sel mononukleus pada jaringan (terutama epitelium). Tahap ini disertai edema yang lebih luas dan degenerasi dari epitelium, yang berkembang menjadi ulser yang sebenarnya dengan membran fibrin yang menyelubungi ulser.
- c. Tahap penyembuhan, meliputi regenerasi dari epitelium.

Tidak semua SAR mempunyai tanda-tanda klinis yang sama. Terlihat adanya variasi pada ukuran, kedalaman, dan rentang waktu terjadinya ulser.

## **4. Terapi dan Perawatan**

Pengobatan yang efektif untuk menyembuhkan SAR sangat bervariasi. Salah satu obat yang sering digunakan adalah vitamin C, obat kumur seperti chlorhexidine gluconate 0,2%, obat kumur antibiotika (larutan tetrasiklin 2%), salep dengan kandungan asam hialuronat (AH), steroid topikal, sampai dengan herbal seperti madu dan lain- lain. Asam hialuronat merupakan polimer linear dari asam glukoronik dan N-asetilglukosamin disakarida. Asam hialuronat merupakan matriks ekstraseluler yang dihasilkan tubuh saat terjadi inflamasi

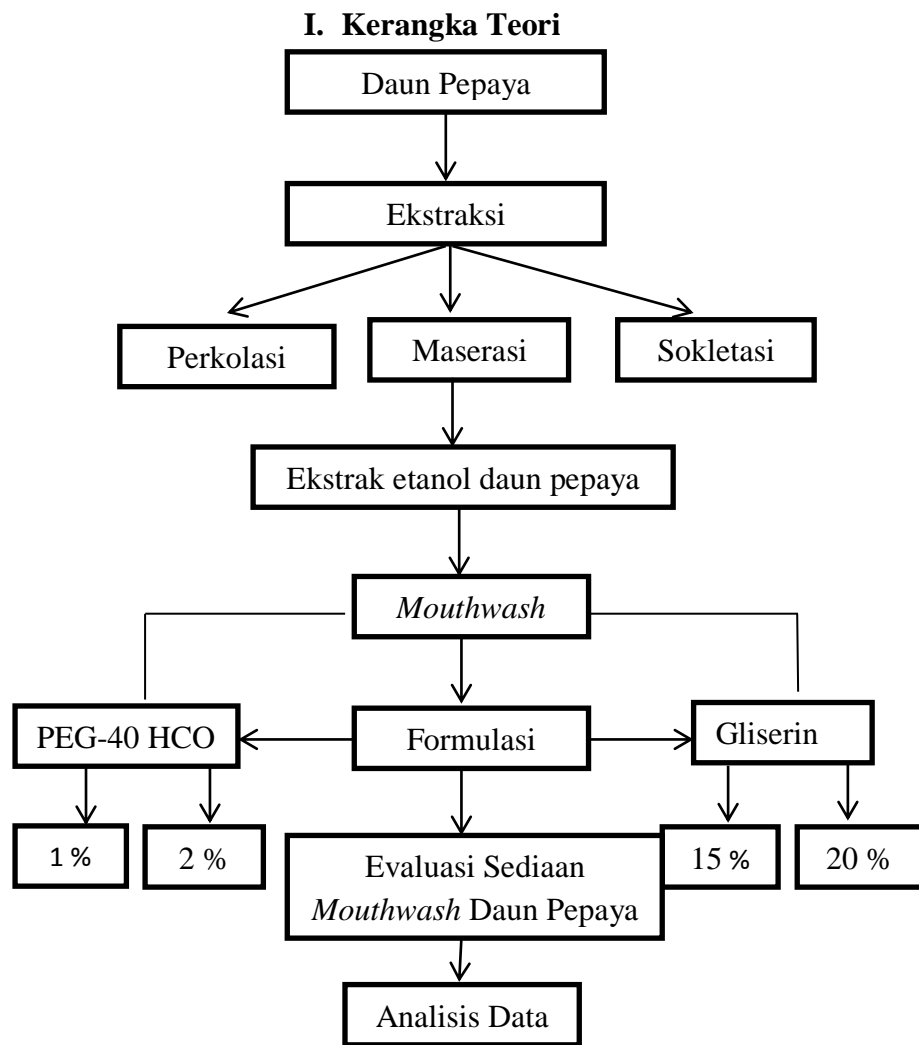
akibat jejas jaringan, dan komponen ini merupakan salah satu pengikat yang berfungsi untuk meredakan peradangan (Amtha et al., 2016).

### **H. Optimasi**

Desain optimasi formula ditentukan dengan pendekatan eksperimentasi teknik desain faktorial menggunakan perangkat lunak Design Expert® 9. Pada factorial design untuk percobaan ini digunakan 2 faktor (konsentrasi PEG-40 hydrogenated castor oil dan konsentrasi gliserin) dengan 2 level konsentrasi polimer (minimum dan maksimum). Kombinasi antara faktor dan level ( $2^2$ ) menghasilkan sebanyak 4 formula, yaitu F1, F2, F3 dan F4. Masing-masing dari empat formula dilakukan replikasi sebanyak 12 kali running percobaan (Kusuma, 2016).

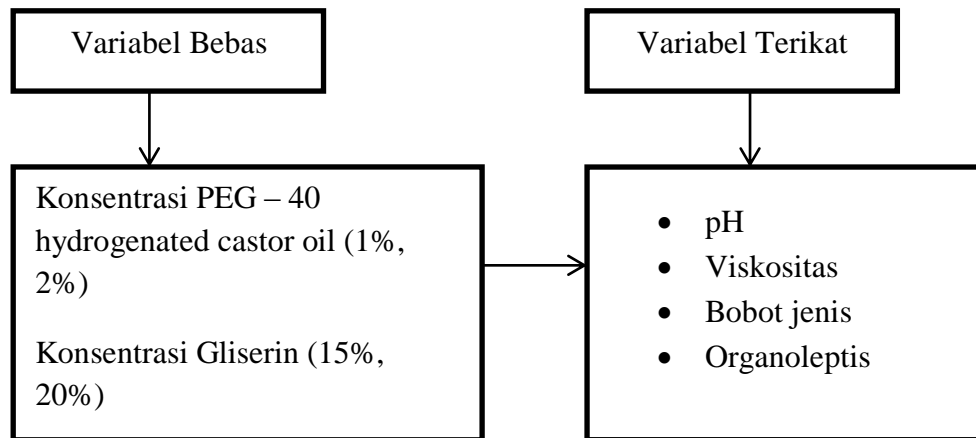
Faktorial desain merupakan modifikasi dari design true experimental, yaitu dengan memperhatikan kemungkinan adanya variabel moderator yang mempengaruhi perlakuan terhadap hasil. Semua grup dipilih secara random kemudian diberi pretest. Grup yang akan digunakan untuk penelitian dinyatakan baik jika setiap kelompok memperoleh nilai pretest yang sama (Ibrahim et al., 2018).

Keuntungan menggunakan *design expert* yaitu sistem mencari formula atau proses yang optimal dari banyak respon yang diharapkan, melihat pengaruh hubungan antar faktor terhadap respon. Kerugiannya yaitu trial satu bulan, software berlangganan 10 juta / tahun.



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

## J. Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

## K. Hipotesis

1. Formula sediaan *mouthwash*, didapat pada konsentrasi PEG – 40 hydrogenated castor oil 1% - 2 % dan Gliserin 15 % - 20 %
2. Mendapatkan karakteristik formula *mouthwash* yang baik dengan pH 5-6, viskositas 1 cP

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Instrument dan Bahan Penelitian**

##### **1. Alat**

Timbangan analitik (*Ohaus*), blender, alat-alat gelas (*Pyrex*), kertas saring, cawan porselin, rotary evaporator, botol kaca, pH meter (*Ohaus*), aluminium foil, *waterbath* (*Thermostat*), oven.

##### **2. Bahan**

Esktrak daun pepaya, *PEG – 40 hydrogenated castor oil*, gliserin, *oleum menthe*, asam benzoate, natrium benzoat, sorbitol 70%, etanol 70% (bratachem), aquadest (bratachem), etanol 96%, etil asetat.

#### **B. Prosedur Penelitian**

##### **1. Determinasi Daun Pepaya**

Identifikasi daun pepaya dilakukan di laboratorium Biologi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta yaitu dengan mencocokkan ciri morfologi dengan pustaka.

##### **2. Penyiapan Bahan**

Daun pepaya diperoleh dari daerah Grabag, Magelang, Jawa Tengah. Daun pepaya dicuci dengan air mengalir sampai bersih, dipotong-potong, dikeringkan dalam lemari pengering dengan suhu 46<sup>0</sup> C selama 2 hari kemudian diserbuk menggunakan mesin penyerbuk.

##### **3. Ekstraksi daun pepaya (*Carica Papaya Linn*)**

Dilakukan pembuatan ekstrak etanol daun pepaya melalui metode maserasi. Serbuk daun pepaya sebanyak 1000 gram dimasukkan kedalam bejana yang kemudian ditutup dengan aluminium foil dan didiamkan selama 24 jam dengan sesekali diaduk. Maseratnya disaring lalu dievaporasi dan selanjutnya diuapkan di atas *water bath*. Ampas dari maserasi pertama kemudian di remaserasi dengan etanol 70% sebanyak 900 ml kemudian ampas dari remaserasi kedua di remaserasi lagi dengan etanol 70% sebanyak 600 ml.

#### 4. Uji KLT

##### Identifikasi Senyawa Flavonoid

Fase diam Silica gel 60 F254/plat KLT dengan panjang 8 cm dan lebar 2 cm. Sebanyak 10 mg ekstrak dilarutkan dalam 1 ml etanol 70% kemudian ditotolkan pada fase diam. Fase gerak etanol : etil asetat (1:1), dengan penampak noda sitroborat. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya peredaman berwarna gelap pada deteksi sinar UV 254 nm, pada sinar UV 366 nm terlihat fluoresensi warna kuning, dan setelah disemprot dengan sitroborat menghasilkan warna kuning pudar menegaskan adanya kandungan flavonoid (Astuti, 2017).

#### 5. Formulasi

*Mouthwash* dibuat dengan perbedaan konsentrasi PEG-40 hydrogenated castor oil dan gliserin dalam formula berikut:

**Tabel 3.1 Formulasi**

Bahan	Formula			
	I	II	III	IV
Ekstrak daun pepaya (%)	20	20	20	20
Gliserin (%)	15	20	20	15
PEG – 40 hydrogenated castor oil (%)	1	2	1	2
Oleum menthe (%)	1	1	1	1
Asam benzoat (%)	0,005	0,005	0,005	0,005
Natrium benzoat (%)	0,002	0,002	0,002	0,002
Sorbitol 70% (%)	15	15	15	15
Aquadest (ml)	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

#### 6. Pembuatan Mouthwash Ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya Linn*)

- Bahan yang kurang larut dalam air ekstrak daun pepaya dilarutkan dengan *oleum menthe*



- b. Bahan yang kurang larut dalam air diemulsikan dengan *PEG-40 hydrogenated castor oil*. Kemudian gliserin ditambahkan sedikit demi sedikit dan diaduk hingga homogen.
- c. Sorbitol 70% ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam sediaan, setelah itu diaduk hingga homogen.
- d. Natrium benzoat dan asam benzoat dilarutkan dengan aquades panas hingga homogen, setelah itu ditambahkan ke bahan (c) hingga mencapai pH 5-6 (pH didapar dengan natrium benzoat) (Kono, Yamlean, & Sudewi, 2018).

## 7. Evaluasi Sediaan Mouthwash

### a. Pengamatan Organoleptis

Pengamatan sediaan obat kumur dilakukan dengan mengamati dari penampilan bentuk, warna, bau secara visual.

### b. Pengujian pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. pH yang muncul dilayar dan stabil lalu dicatat. Pengukuran dilakukan terhadap masing-masing sediaan uji.

### c. Bobot Jenis

Bobot jenis obat kumur ditentukan dengan menggunakan piknometer. Pada suhu ruangan, piknometer yang bersih dan kering ditimbang (A gram). Kemudian diisi dengan air dan ditimbang kembali (A1 gram). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer diisi dengan sampel obat kumur daun pepaya kemudian ditimbang (A2 g). Massa jenis obat kumur dapat diukur dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Bobot jenis } (\rho) = \frac{A2-A}{A1-A} \times \text{Massa jenis air (g/ml)}$$

### d. Viskositas

Pengukuran viskositas sediaan dilakukan dengan menggunakan viskometer ostwald. Sediaan diukur sebanyak 5 mL. Alat ditegakkan menggunakan statif, lalu sampel dituangkan kedalam alat, selanjutnya dihisap menggunakan *bulp* pada pipa b sampai tanda batas, biarkan sampel

mengalir dari tanda n ke m dan dihitung waktunya menggunakan *stopwatch*.

Besarnya viskositas dapat dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\frac{\eta}{\eta} = \frac{\rho_1.t_1}{\rho_2.t_2}$$

Keterangan :

$\eta$  : Viskositas sampel (cps)

$\eta$  : Viskositas air (cps)

$\rho_1$  : Massa jenis sampel (g/mL)

$\rho_2$  : Massa jenis air (g/mL)

$t_1$  : waktu yang dibutuhkan untuk melewati pipa kapiler (s)

$t_2$  : Waktu yang dibutuhkan air melewati pipa kapiler (s)

(Putri, Afrianti, & Desinta, 2018)

### C. Analisis Data

Optimasi formula ditentukan menggunakan eksperimentasi tehnik desain faktorial menggunakan perangkat lunak *Design Expert® 9. Factorial design* untuk percobaan ini digunakan 2 faktor (konsentrasi gliserin dan konsentrasi PEG-40 HCO) dengan 2 level konsentrasi (minimum dan maksimum). Kombinasi antara faktor dan level ( $2^2$ ) menghasilkan sebanyak 4 formula, yaitu F1, F2, F3 dan F4. Selanjutnya dilakukan replikasi sebanyak 3 kali sehingga didapatkan 12 kali *running* percobaan. Respon terukur berupa data pengukuran viskositas, dan pH (Kusuma, 2016).

Tabel 3.2. Rancangan Formula dengan Desain Faktorial

Urutan Percobaan	Formula	Faktor		Respon	
		Konsentrasi Gliserin (%)	Konsentrasi PEG-40 HCO (%)	pH	Viskositas (cP)
1	F1	15	1	X1	Y1
2	F3	20	1	X2	Y2
3	F2	20	2	X3	Y3
4	F1	15	1	X4	Y4
5	F2	20	2	X5	Y5
6	F4	15	2	X6	Y6
7	F4	15	2	X7	Y7
8	F1	15	1	X8	Y8
9	F2	20	2	X9	Y9
10	F4	15	2	X10	Y10
11	F3	20	1	X11	Y11
12	F3	20	1	X12	Y12

Penentuan formula optimum dilakukan dengan menentukan nilai *desirability* paling tinggi yang didapatkan dari hasil prediksi yang ditampilkan pada *contour plot* yang terdapat pada perangkat lunak Design Expert® 9. *Contour plot* didapatkan melalui penentuan kriteria terhadap faktor dan respon yang diinginkan yaitu berupa goal dan importance (Kusuma, 2016).

#### D. Jadwal Penelitian

Tabel 3.3. Jadwal Penelitian

No	Jenis Kegiatan	Bulan Kegiatan					
		1	2	3	4	5	6
1	Pembuatan Proposal						
2	Identifikasi Tanaman						
3	Penyiapan Alat dan Bahan						
4	Ekstraksi						
5	Uji KLT						
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**

Formula yang dapat digunakan sebagai obat kumur adalah formula 2 dengan konsentrasi gliserin 20% dan PEG-40 HCO 2% dengan hasil memiliki warna coklat tua, bau peppermint, dengan pH sediaan 5,67, viskositas 1,177 cps.

#### **B. Saran**

Saran yang dapat penulis berikan berdasarkan penelitian ini adalah :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap dosis sediaan obat kumur
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap metode peningkatan kelarutan obat kumur dan variasi konsentrasi yang digunakan agar dapat diperoleh formulasi obat kumur yang semakin baik.
3. Perlu dilakukan penelitian tentang uji aktivitas antimikroba dari obat kumur ekstrak daun pepaya.
4. Perlu dilakukan inovasi agar penampilan sediaan obat kumur terlihat menarik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akujobi, C. N., Ofodeme, C. N., & Enweani, C. A. (2010). Determination Of Antibacterial Activity Of Carica Papaya (Paw-Paw) Extracts. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 13(1), 55–57.
- Amtha, R., Marcia, M., & Aninda, I. A. (2016). Plester sariawan efektif dalam mempercepat penyembuhan stomatitis aftosa rekuren dan ulkus traumatikus Rahmi. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, 35(4), S149–S150. Retrieved from <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L72253505%5Chttp://findit.library.jhu.edu/resolve?sid=EMBASE&issn=10532498&id=doi:&atitle=Destination+therapy+in+a+single+european+country.+Insights+from+the+ITAMACS+Registry&stitle>
- 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(1), 84–92.
- Astuti, A. D. (2017). *Efek Fraksi-Fraksi Dari Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya Linn) Terhadap Tukak Lambung Yang Diinduksi Dengan Etanol Absolut Pada Tikus Jantan Galur Wistar.*
- Barman, I., & G, U. C. P. (2015). Effects of Habitual Arecanut and Tobacco Chewing on Resting Salivary Flow Rate and pH. *Int J Oral Health Med Res*, 2(1), 13–18.
- Dewatisari, W. F., Rumiyantri, L., & Rakhmawati, I. (2017). Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun *Sansevieria sp*. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3), 197–202.
- Ermawati, N. (2013). *Identifikasi Jamur Candida albicans Pada Penderita Stomatitis Dengan Menggunakan Metode Swab Mukosa Mulut Pada Siswa SMK Analis Bhakti Wiyata Kediri.* Artikel Skripsi Universitas Nusantara PGRI Kediri.
- Haeria. (2013). Penetapan Kadar Flavonoid Total Dan Uji Daya Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L.) Griff). *Jurnal Farmasi FIK UINAM*, 1(1), 1–9.
- Handayani, F., Warnida, H., & Nur, S. J. (2016). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *Media Sains*, 9(1), 74–84.
- Hidayanto, A., Manikam, A. S., Pertiwi, W. S., & Harismah, K. (2017). Formulasi

Obat Kumur Ekstrak Daun Kemangi ( *Ocimum Basilicum L* ) dengan Pemanis Alami Stevia ( *Stevia Rebaudiana Bertoni* ). *University Research Colloquium*, 189–194.

Ibrahim, A., Alang, A. H., Madi, Baharuddin, Ahmad, M. A., & Darmawati. (2018). *Metodologi Penelitian*.

Istiqomah. (2013). *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (Piperis retrofracti fluctus)*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.

Khayum, N. A. (2015). *Perbandingan Efektivitas Daya Hambat Antibakteri Ekstrak Rimpang Jahe Merah (Zingiber officinale var rubrum) Dengan Formula Obat Kumur Lidah Buaya Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus*.

Kono, S. R., Yamlean, P. Y., & Sudewi, S. (2018). Formulasi Sediaan Obat Kumur Herba Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*) dan Uji Antibakteri *Prophyromonas gingivalis*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(1), 37–46.

Kusnadi, & Devi, E. T. (2017). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) Dengan Metode Refluks. *Pancasakti Science Education Journal*, 2(9), 56–67.

Kusuma, T. M. (2016). *Formulasi Nanopartikel Insulin Dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Polimer Kitosan Bobot Molekul Sedang Dan Pktin*. Universitas Gadjah Mada.

Lukas, A. (2012). Formulasi Obat Kumur Gambir Dengan Tambahan Peppermint Dan Minyak Cengkeh. *Jurnal Dinamika Penelitian Industri*, 23(2), 67–76.

Mahmudah, R., Abdullah, N., Pratiwi, A., & Asrhah, M. (2018). Uji Efektifitas Ekstrak Etanol Pada Daun Ketepeng Cina ( *Cassia alata L.* ) Terhadap Mikroba Penyebab Sariawan ( *Stomatitis Aphtosa* ). *Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1).

Manoi, F. (2006). Pengaruh Cara Pengeringan Terhadap Mutu Simplisia Sambiloto. *Bul. Littro*, XVII(1), 1–5.

Milind, P., & Gurditta. (2011). Basketful Benefits Of Papaya. *International Research Journal Of Pharmacy*, 2(7), 6–12.

Mukhriani. (2014). Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 361–367.

Mustaqimah, D. N., Isra, N., Riani, S. N., & Roswiem, A. P. (2015). Identifikasi Gelatin Dalam Obat Kumur Yang Beredar Di Indonesia Menggunakan Attenuated Total Reflection-Fourier Transform Infrared. *Cakradonya Dental*

*Journal*, 11(2), 74–79.

- Nurhadi, G. (2015). *Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Terhadap Stabilitas Fisik Obat Kumur Minyak Atsiri Herba Kemangi (Ocimum americanum L.)*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Nurhasnawati, H., Sukarmi, & Handayani, F. (2017). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense L.*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 91–95.
- Nuryanti, S. (2017). Aktivitas Antifungi Sari Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap *Candida albicans*. *As-Syifaa*, 09(02), 137–145.
- Padmasari, P. D., Astuti, K. W., & Warditiani, N. K. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roxb.*), 366, 1–7.
- Putri, N. R., Afrianti, R., & Desinta, Z. (2018). Formulasi Obat Kumur Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb*) Dan Uji Efektivitas Anti Jamur Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans*. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 3(1), 22–32.
- Rachma, M. (2010). *Formulasi Sediaan Obat Kumur Yang Mengandung Minyak Atsiri Temulawak (Curcuma xanthorrhiza) Sebagai Antibakteri Porphyromonas gingivalis Penyebab Bau Mulut*. Skripsi Universitas Indonesia.
- Rahma, A. G. (2019). *Formulasi Sediaan Obat Kumur Ekstrak Daun Jarak Pagar (Jatropha curcas L.) Dan Uji Kestabilan Fisiknya*. Polyekkes Kemenkes Palembang.
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H., Triwibowo, B., & Kusumaningtyas, R. D. (2017). Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia Dan Lingkungan*, 1(1), 11–16.
- Ririn, Tandjung, A. I., & Wagola, S. (2013). Formulasi Sediaan Mouthwash Dari Sari Buah Sirih (*Piper betle L.*) Varietas Siriboah. *Jurnal As-Syifaa*, 05(02), 153–161.
- Rompas, R. A., Edy, H. J., & Yudistira, A. (2012). Isolasi Dan Identifikasi Flavonoid Dalam Daun Lamun (*Syngodium Isoetifolium*). *Pharmacon*, 1(2), 59–63.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth edition (Sixth)*.
- Rusnaeni, Sinaga, D. I., Lanuru, F., Payungallo, I. M., & Ulfiani, I. I. (2016).



Identifikasi Asam Mefenamot Dalam Jamu Rematik Yang Beredar Di Distrik Heram Kota Jayapura, Papua. *Jurnal Pharmacy*, 13(01), 84–91.

- Salamah, N., Rozak, M., & Abror, M. Al. (2017). Pengaruh Metode Penyarian Terhadap Kadar Alkaloid Total Daun Jembirit ( *Tabernaemontana sphaerocarpa* . BL ) Dengan Metode Spektrofotometri Visibel. *Journal Pharmacia*, 7(1), 113–122. <https://doi.org/10.12928/pharmacia.v7i1.6330>
- Setiani, L. A., Sari, B. L., Indriani, L., & Jupersio. (2017). Penentuan Kadar Flavonoid Etanol 70% Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Dengan Metode Maserasi Dan Mae (Microwave Assisted Extraction). *Jurnal Fitofarmaka*, 7(2), 15–22.
- Shadri, S., Moulana, R., & Safriani, N. (2018). Kajian Pembuatan Bubuk Serai Dapur (*Cymbopogon citratus*) Dengan Kombinasi Suhu Dan Lama Pengeringan. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian Unsyiah*, 3(1), 371–380.
- Syahmani, Leny, Iriani, R., & Elfa, N. (2017). Penggunaan Kitin Sebagai Alternatif Fase Diam Kromatografi Lapis Tipis Dalam Praktikum Kimia Organik. *Jurnal Vidya Karya*, 32(1), 1–11.
- Theresia Avilla Nor, Desi Indriarini, S. M. J. K. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya ( *Carica Papaya* L ) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* Secara In Vitro. *Cendana Medical Journal*, 15(3), 327–337. Retrieved from <http://repository.unwira.ac.id/5159/>
- Wahyuningtyas, F. K. (2010). *Aplikasi Desain Faktorial 2 3 Dalam Optimasi Formula Gel Sunscreen Ekstrak Kental Apel Merah (Pyrus malus L.) Basis Sodium Carboxymethylcellulose Dengan Humektan Gliserol Dan Propilenglikol*. Universitas Sanata Dharama.
- Wijaya, Y. A. (2013). Asam Benzoat Dan Natrium Benzoat Sifat, Karakteristik Dan Fungsional.
- Yogiraj, V., Goyal, P. K., Chauhan, C. S., Goyal, A., & Vyas, B. (2014). Carica papaya Linn: an overview. *International Journal of Herbal Medicine*, 2(5 Part A), 1–8.
- Yuliantari, N. W., Widarta, I. W., & Permana, I. D. (2017). Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak ( *Annona muricata* L .) Menggunakan Ultrasonik. *Scientific Journal of Food Technology*, 4(1), 35–42.
- Zahrah, F. (2018). *Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Staphylococcus aureus Pada Sediaan Obat Kumur Berbasis Nanopartikel Perak*.