

## FORMULASI SEDIAAN KUMUR EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SEBAGAI ANTIBAKTERI *Streptococcus mutans* PENYEBAB BAU MULUT

Angga Saputra Yasir<sup>1</sup>, Gusti Ayu Rai saputri<sup>1</sup>, Yudi Chandra<sup>1</sup>

### ABSTRACT

Mouthwash has been widely used as a way to maintain oral health by inhibiting bacterial growth. One of the plants that have anti-bacterial power is celery (*Apium graveolens* L.) leaves. The purpose of this study was to determine the effectiveness of celery leaves in mouth rinses to inhibit *Streptococcus mutans*. Celery leaf extraction used maceration method with 96% ethanol solvent. Phytochemical Test Results show that celery leaf extract contains alkaloid, flavonoid, tannin, saponin. Bacterial inhibition testing was carried out using the staining method. This study uses several concentrations of celery leaves namely 0.1%, 0.2%, 0.3% and positive control with the results can inhibit the bacteria *Streptococcus mutans* with an average inhibition zone respectively 7.37 mm, 7.7 mm 8,087 mm and positive controls 8.26 mm. The results of irritation test of celery leaf rinse in rabbits showed no irritation with erythema formation score 0 and edema formation score 0. This can be caused by the pH of the preparations that have met the requirements and the absence of excipients that can trigger irritation.

**Keywords:** Celery Leaves, Mouth Rinses, *Streptococcus mutans*

### ABSTRAK

Sediaan kumur telah banyak digunakan sebagai salah satu cara untuk menjaga kesehatan rongga mulut dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri. Salah satu tanaman yang memiliki daya anti bakteri adalah daun seledri (*Apium graveolens* L.). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas daun seledri dalam sediaan kumur untuk menghambat bakteri *Streptococcus mutans*. Ekstraksi daun seledri menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil Uji Fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun seledri mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin. Pengujian daya hambat bakteri dilakukan dengan menggunakan metode semuran. Penelitian ini menggunakan beberapa konsentrasi daun seledri yaitu 0,1%, 0,2%, 0,3% dan kontrol positif dengan hasil dapat menghambat bakteri *Streptococcus mutans* dengan rata-rata zona hambat berturut-turut 7,37 mm, 7,7 mm, 8,087 mm dan kontrol positif 8,26 mm. Hasil uji iritasi sediaan kumur daun seledri pada kelinci ini menunjukkan tidak adanya iritasi dengan skor pembentukan eritema 0 dan skor pembentukan edema 0. Hal ini dapat disebabkan karena pH sediaan yang telah memenuhi persyaratan dan tidak adanya eksipien yang dapat memicu iritasi.

**Kata kunci:** Daun Seledri, Sediaan Kumur, *Streptococcus mutans*

### PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut merupakan hal yang penting bagi

kesehatan umum seseorang karena mulut yang sehat memungkinkan seseorang untuk makan, berbicara,

---

1. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

dan bersosialisasi, tanpa mengalami rasa sakit dan tidak nyaman. Karies gigi dan penyakit periodontal masih menjadi masalah bagi kesehatan gigi dan mulut masyarakat secara umum (Amalia *et al.*, 2013)

Plak gigi merupakan salah satu masalah dalam kesehatan gigi dan mulut, yang merupakan deposit lunak yang melekat erat pada gigi, terdiri atas mikroorganisme yang berkembang biak jika seseorang melalaikan kebersihan gigi dan mulutnya. Pada plak terdapat berbagai macam bakteri dan hasil metabolismenya, sebagai contoh hasil metabolisme karbohidrat oleh bakteri asidogenik akan menghasilkan pembentukan dan penimbunan asam yang mengakibatkan terjadinya dekalsifikasi dan destruksi permukaan gigi sehingga terjadi karies. Bakteri plak utama penyebab terjadinya karies gigi adalah *Streptococcus mutans*. Bakteri ini merupakan organisme paling kariogenik di rongga mulut karena kemampuan asidurik dan asidogeniknya tinggi (Majidah *et al.*, 2014)

Saat ini para peneliti banyak melakukan penelitian pada tanaman-tanaman obat sebagai alternatif bahan kimia yang sudah

ada. Tanaman yang dapat digunakan sebagai obat salah satunya adalah seledri (*Apium graveolens* L.). Seledri merupakan tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia, dapat hidup di dataran tinggi maupun rendah, serta mengandung flavonoid, yang merupakan senyawa yang bersifat antibakteri (Suwito *et al.*, 2017)

Mekanisme antibakteri dari flavonoid ada tiga macam, yaitu dengan cara menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energy (Majidah *et al.*, 2014).

Berdasarkan pertimbangan tersebut, dilakukan formulasi terhadap obat kumur yang mengandung daun seledri sebagai antibakteri terhadap salah satu bakteri penyebab bau mulut yaitu *Streptococcus mutans*. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri tersebut, dilakukan uji daya hambat dengan menggunakan metode difusi cakram.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Oven, Lemari pendingin, *Hotplate*, pH meter, *Autoclave*, Jarum ose, Pinset, Lidi kapas steril, Cawan petri, *Erlenmeyer*, *Beaker glass*, *Bulp*, Pipet ukur, Kertas kopi, api

spiritus, Inkubator, Tabung reaksi dan rak, *Paper disc*, Batang pengaduk, Jangka sorong, Neraca analitik.

Bahan yang akan digunakan pada penelitian ini adalah Seledri, Propilen glikol, Asam benzoat, Natrium benzoat, Poloxamer, Sakarin, Gliserin, PEG-40 Hydrogenated, Asam sitrat, Natrium Sitrat, Sorbitol 70 %, Media Nutrient Agar (NA), Aquades, Kertas Cakram, Biakan bakteri *Streptococcus mutans*, NaCl 0,9% steril Standar, Mac farland ( $\text{BaCl}_2$  1% :  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1% ), Etanol 96%.

### **Populasi dan Sampel**

Bahan berupa tanaman daun seledri yang diambil di pasar Bukit Kemiling Permai (BKP) dalam keadaan segar dikumpulkan, dan dibersihkan dengan air. Kemudian sampel dibawa ke Lab. Unila untuk di determiniasi.

### **Prosedur Penelitian**

#### **Pembuatan ekstrak**

Sampel Seledri yang telah diambil dicuci bersih, kemudian diangin-anginkan selama 2 hari, setelah kering sampel dihaluskan

#### **Formulasi sediaan kumur**

dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk. 500 gram simplisia dimasukan dalam botol atau wadah gelap ditambah dengan pelarut etanol 96% sampai terendam sempurna. Lalu didiamkan selama 1 hari sambil sesekali diaduk, setiap 24 jam dilakukan pergantian pelarut sampai pelarut yang digunakan menjadi bening. Kemudian saring menggunakan corong yang sudah dilapisi dengan kertas saring sehingga diperoleh maserat dan ampas. Maserat yang diperoleh ditampung sedangkan ampas yang diperoleh ditambah dengan etanol 96% untuk dimaserasi kembali sampai tersaring sempurna. Untuk memastikan ambil 5 ml cairan dimasukan kedalam cawan penguap, panaskan menggunakan bunsen, jika tidak meninggalkan endapan maka proses maserasi telah selesai. Kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu  $50^\circ\text{C}$  sehingga diperoleh ekstrak pekat. Pada ekstraksi ini dibagi menjadi berbagai konsentrasi yaitu 0,78%, 1,56%, 3,125%, 6,25%.

Tabel 1. Formulasi sediaan kumur

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Seledri	-	0,78 g 1,56 g 3,12 g 6,25 g	0,78 g 1,56 g 3,12 g 6,25 g	0,78 g 1,56 g 3,12 g 6,25 g
Propilen glikol	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml
PEG-40 Hydrogenated	1 gram	1 gram	-	-
Sakarín	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Natrium benzoate	0,1 gram	0,1 gram	0,1 gram	0,1 gram
Asam sitrat	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Poloxamer 80	1 ml	-	1 ml	-
Polysorbate 80	1 ml	-	-	1 ml
Aquadest	ad 100 ml	ad 100 ml	ad 100 ml	ad 100 ml

Pembuatan Sediaan kumur :

a. Pembuatan fase larut air yaitu dengan dilarutkannya bahan-bahan yang larut dalam air masing-masing, seperti Natrium benzoat dilarutkan sampai homogen.

b. Bahan-bahan yang kurang larut dalam air seperti ekstrak seledri diemulsikan dengan PEG-40 Hydrogenated, poloxamer, polysorbat (Formula 1), PEG-40 Hydrogenated (Formula 2), polysorbate 80 (Formula 3), Span 80 (Formula 4). Kemudian propilen glikol ditambahkan sedikit demi sedikit dan diaduk hingga homogen.

c. Bahan (a) ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam bahan (b) sambil diaduk hingga homogen.

d. bahan (c) ditambahkan Asam sitrat sitrat dan Larutkan dengan air ad. 100 ml hingga homogen.

### Evaluasi Uji Sifat Fisik Gel Hand Sanitizer

#### Uji organoleptik

Penampilan pada sediaan diamati bau, warna, dan kejernihan.

#### Uji pH

Nilai pH diukur dengan menggunakan pH meter. Mula-mula dilakukan kalibrasi elektrode terlebih dahulu dengan menggunakan dapar standar pH 4 dan 7. pH sediaan sediaan kumur yang baik ialah mendekati pH

mulut yang netral, yakni antara pH 6,5 – 7,4 (Yosipovitch, 2018).

#### Uji Viskositas dan Bobot jenis

Parameter bobot jenis adalah masa persatuan volume pada suhu kamar tertentu (25°C) yang ditentukan dengan alat khusus. Bobot jenis dari sampel 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).

Pengukuran viskositas yaitu dengan menggunakan viskosimeter ostwald. Penetapannya dilakukan dengan jalan mengukur waktu yang diperlukan untuk mengalirnya larutan dalam pipa kapiler dari a ke b. Larutan dimasukkan kedalam viskosimeter. Kemudian dihisap dengan pompa sampai di atas tanda a. Cairan dibiarkan mengalir ke bawah dan waktu yang diperlukan dari a ke b dicatat menggunakan stopwatch. Dengan persamaan (1) dan (2), maka viskositas dari larutan dapat ditentukan.

#### Uji Sedimentasi

Uji sedimentasi bertujuan untuk mengetahui tingkat kecepatan laju sedimen (endapan). Uji sedimentasi dilakukan dengan cara sebanyak 100 ml dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml kemudian didiamkan selama 4 minggu dan diamati endapannya setiap minggu. Volume sedimentasi (F) dihitung dari perbandingan antara volume akhir endapan ( $V_u$ ) dengan volume awal larutan sebelum mengendap ( $V_o$ ). (Lachman *et al.*, 1994).

#### Uji Iritasi

Uji dilakukan terhadap kelinci sehat dengan bobot 2-2,5 kg. Hewan diaklimatisasi dalam kandang selama 1 hari. Hewan uji dicukur bulu punggungnya 24 jam sebelum pengujian dengan luas kurang lebih 10x15 cm kemudian dibagi menjadi 4 daerah dengan ukuran 2x3 cm<sup>2</sup>. Uji dilakukan terhadap satu hewan uji. Sebelum diberi perlakuan area uji dibersihkan dengan NaCl. Sebanyak 0,5 mL sediaan diteteskan ke kasa steril kemudian ditempelkan ke punggung hewan uji dan dilekatkan dengan plester non iritan. Dibuat tempelan (*patch*) untuk tiga pemaparan yang dipaparkan secara berurutan, tempelan ke-1 dibuka setelah 3

menit. Jika tidak terlihat reaksi kulit yang serius maka dilakukan penempelan kedua dan tempelan ke-2 dibuka setelah 1 jam. Jika pemaparan tidak mengakibatkan iritasi yang parah, dan pengujian dinilai masih dapat dilanjutkan maka penempelan ketiga dilakukan dan tempelan ke-3 dibuka pada jam ke-4 kemudian ditentukan respon kulit iritasi kulit yang tampak.

### **Uji Antibakteri (CLSI, 2009)**

#### **Pembuatan Media**

Nutrient Agar (NA) ditimbang sebanyak 4,6 gram. Lalu dilarutkan dengan 200 ml aquadest menggunakan tabung erlenmeyer. Kemudian dihomogenkan dan dituang ke dalam tabung reaksi steril yang ditutup dengan aluminium foil. Media tersebut disterilkan kedalam autoclave pada suhu 121 derajat Celcius selama 30 menit sampai media memadat pada kemiringan 30 derajat.

#### **Pembuatan Standar Kekeruhan *Mac. Farland***

Pada pengujian antibakteri ini digunakan konsentrasi standar kekeruhan *Mac. Farland* 0,5 dengan cara menyiapkan  $\text{BaCl}_2$  sebanyak 0,05 ml, kemudian campurkan dengan larutan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1% sebanyak 9,95 ml, kocok

hingga homogen dan terlihat keruh.

#### **Teknik Pembuatan Suspensi Bakteri**

Masing-masing tabung reaksi disiapkan untuk bakteri *Streptococcus mutans*. Tabung ditambahkan dengan larutan NaCl 0,9%. Buat suspensi bakteri sampai didapat kekeruhan yang sesuai dengan standar kekeruhan Mac Farland.

#### **Uji Daya Hambat**

Siapkan Petridish dengan cara masing-masing bagian bawah Petridish dibagi menjadi 5 daerah. 3 daerah diberi kertas label bertuliskan konsentrasi ekstrak seledri, 1 label K(+) (kontrol positif), dan 1 label K(-) (kontrol negatif). Untuk kontrol positif menggunakan Quercetin dan untuk kontrol negatif menggunakan Aquadest. Pada setiap Petridish dituangkan media hangat sebanyak 25 ml. Kemudian suspensi bakteri sebanyak 0,5 ml diinokulasikan pada media tersebut dan diaduk sampai merata dengan gigaskrin. Setelah itu media dibiarkan memadat (media lempeng). Pada setiap media lempeng yang telah diinokulasi bakteri dibuat 5 lubang sumuran di daerah K(-), K(+), dan 3 konsentrasi ekstrak seledri

dengan diameter 5 mm dan kedalaman 4 mm menggunakan sedotan kaku sebagai pengganti borer steril. Kemudian pada masing-masing lubang sumuran dimasukkan 5 µL berbagai konsentrasi ekstrak, kontrol positif, dan negatif. Selanjutnya media yang sudah diberi perlakuan dimasukkan desicator dan

diletakkan dalam inkubator dengan suhu 37° C selama 24 jam.

Setelah itu, dilakukan pengamatan dan pengukuran zona hambat, yaitu daerah jernih di sekitar lubang sumuran. Selanjutnya dengan menggunakan jangka sorong, zona hambat diukur diameternya.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Tabel 2. Pengamatan Uji Fitokimia

No.	Gol. Komponen kimia	Hasil	Kesimpulan
1.	Flavonoid	Terbentuknya warna jingga sampai merah muda	Positif
2.	Saponin	Terbentuknya busa selama tidak kurang dari 10 menit dan busa tidak hilang pada penambahan asam klorida 2 N beberapa tetes	Positif
3.	Tanin	Perubahan warna menjadi hijau, biru, atau hitam pada tabung pertama. Pembentukan endapan putih pada tanumh kedua.	Positif Positif
4.	Alkoloid	Perubahan warna menjadi merah-jingga	Positif

Tabel 3. Hasil Organoleptis

No.	Sediaan	Bentuk	Warna	Bau
1.	Formulasi 1	Larutan	Putih	Khas Propilen glikol
2.	Formulasi 2	Larutan	Hijau muda	Khas ekstrak
3.	Formulasi 3	Larutan	Hijau	Khas ekstrak
4.	Formulasi 4	Larutan	Hijau tua	Khas ekstrak

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis yang meliputi bentuk, warna, bau didapatkan hasil yang sama setiap formulasinya yaitu dengan bentuk warna, bau dikarenakan tidak

sediaan cairan, bau khas ekstrak daun seledri, dan warna hijau yang berbeda disetiap konsentrasi ekstrak formulasinya. Sedangkan pada formulasi 1 memiliki hasil yang berbeda pada

adanya ekstrak seledri pada formulasi.

No.	Formula	pH
1.	Formula 1	6,9
2.	Formula 2	7,0
3.	Formula 3	6,9

Dari hasil tersebut sediaan kumur ekstrak daun seledri memenuhi Tabel 5. Hasil Bobot jenis dan viskositas

No	Sediaan Kumur Ekstrak Seledri	Bobot Jenis
1	Konsentrasi 0,1%	1,013 gr/ml
2	Konsentrasi 0,2%	1,024 gr/ml
3	Konsentrasi 0,3%	1,083 gr/ml

Pemeriksaan viskositas sediaan kumur daun seledri dilakukan dengan viskometer *ostwald*. Viskositas suatu formula sangat mempengaruhi terhadap tingkat kekentalan produk tersebut saat digunakan berkumur didalam mulut. Hasil perhitungan viskositas

Tabel 4. Pengamatan Uji pH

persyaratan dari yang sudah ditetapkan yaitu antara 6,5 sampai 7,4.

menunjukkan bahwa nilai viskositas formula sediaan kumur ekstrak daun seledri dengan konsentrasi 0,1 % adalah 0,950

No	Sediaan Kumur Ekstrak Seledri	Viskositas
1	Konsentrasi 0,1%	0,950 Poise
2	Konsentrasi 0,2%	0,997 Poise
3	Konsentrasi 0,3%	1,063 Poise

poise, 0,2 % adalah 0,997 poise, dan 0,3 % adalah 1,063 poise.

Tabel 6. Pengamatan Uji Sedimentasi

Sediaan kumur ekstrak seledri	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
Konsentrasi 0,1 %	0	0	0	0
Konsentrasi 0,2 %	0	0	0	0
Konsentrasi 0,3 %	0	0	0	0,01

Tabel 7. Pengamatan Uji Daya Hambat

No.	Sediaan	Diameter rata-rata zona hambat (mm) Pengulangan			Diameter rata-rata zona hambat (mm)
		I	II	III	
1.	Formulasi 1	0	0	0	0
2.	Formulasi 2	7,41	7,38	7,34	7,377
3.	Formulasi 3	7,88	7,70	7,52	7,7

4.	Formulasi 4	7,91	8,14	8,21	8,087
5.	Kontrol Positif (1)	8,26			8,26
6.	Kontrol Positif (2)	13,68			13,68
7.	Kontrol Negatif	0			0

Hasil pengamatan uji daya hambat sediaan kumur ekstrak daun seledri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Didapatkan konsentrasi hambat minimum (KHM) pada konsentrasi 0,1% dengan diameter hambatan sebesar 7,377 mm. Kontrol positif komersial yang digunakan memiliki diameter daya hambat yang paling besar yaitu sebesar 13,68 mm

Tabel 8. Analisa Uji Daya Hambat

K/K	0,1%	0,2%	0,3%	P1	P2
0,1%	X	Tidak Signifikan	Tidak Signifikan	Tidak Signifikan	Signifikan
0,2%	Tidak Signifikan	X	Tidak Signifikan	Tidak Signifikan	Signifikan
0,3%	Tidak Signifikan	Tidak Signifikan	X	Tidak Signifikan	Signifikan
P1	Tidak Signifikan	Tidak Signifikan	Tidak Signifikan	X	Signifikan
P2	Signifikan	Signifikan	Signifikan	Signifikan	X

Pada hasil uji komparansi ganda menunjukkan data satu dengan yang lainnya mempunyai perbedaan. Hal ini menjelaskan bahwa terdapat perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) pada rata-rata zona hambat masing-masing perlakuan yaitu pada kelompok sediaan kumur ekstrak seledri konsentrasi 0,1%, 0,2%, 0,3%, dan kontrol positif 1 dibandingkan dengan kontrol positif 2, formula tanpa ekstrak, dan kontrol negatif. Sementara pada kelompok perlakuan kontrol negatif jika dibandingkan dengan formula tanpa ekstrak tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

### Uji Iritasi

Hasil uji iritasi sediaan terhadap 1 ekor kelinci memberikan nilai indeks iritasi primer sebesar 0 dan termasuk dalam kategori iritan sangat ringan (BPOM RI, 2014). Eritema dan udema tidak muncul dikarenakan pH sediaan sesuai dengan pH rata-rata kulit yaitu 6,5 – 7,4.

### KESIMPULAN

Dari hasil penelitian daun seledri (*Apium graveolens* L.) dalam sediaan kumur penghambat bakteri *Streptococcus mutans* dapat disimpulkan bahwa ekstrak

etanol 96% daun seledri dengan konsentrasi 0,1%, 0,2%, dan 0,3% dapat diformulasikan dan memenuhi persyaratan dan efektif dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans* dan memiliki konsentrasi hambat minimum (KHM) pada konsentrasi 0,1%.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adinda, D., 2018. Pengaruh Jus Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Diet Hiperkolestrol. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Andalas Padang.
- Amalia, D. (2013). Uji In Vivo Nano Semen Gigi Zinc Oxide Eugenol (Doctoral dissertation, Universitas Airlangga).
- Clinical and Laboratory Standards Intitute (CLSI). (2009): M07-A08 – Methods Dilution Antimicrobial Succptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically Approve Standard 8th ed. CLSI. Pennsylvania.
- Lachman, L. (1994). Theory and Practice of Pharmaceutical Industry. Translator Siti Suyatmi. Jakarta: University of Indonesia Publisher.
- Majidah, D., Fatmawati, A.W.D., Gunadi, A., 2014. Daya Antibakteri Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* sebagai Alternatif Obat Kumur. Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Mitsui, T. (Ed.). (1997) *New Cosmetic Science*. (hal 487-490). Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Prihantini, M., & Fidrianny, I. (2019). Optimasi Nanoemulsi A/M/A Ekstrak Etanol Daun Binahong dan Konjugat AG-Kitosan Menggunakan Desain Box-Behnken. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 150-159.
- Rowe CR, Sheskey JP, Quinn EM, 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. USA.
- Sjahid LR., 2008. *Isolasi dan Identifikasi Flavonoid Dari Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.)*. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- SNI, 2016. *Uji Sensitivitas Bakteri Yang Di Isolasi Dari Ikan Dan Lingkungan Terhadap Antimikrob Dengan Menggunakan Metode Difusi Cakram*. Badan Standarisasi Nasional SNI:8234:2016.
- Suwito, M. B., Wahyunitisari, M. R., & Umijati, S. (2017). Efektivitas Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L. var. *secalinum* Alef.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* Sebagai Alternatif Obat Kumur. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 17(3), 159-163.
- Toar, I.A., Posangi, J., Wowor, F., 2013. Daya hambat obat kumur *cetylpyridinium chloride* dan obat kumur

*daun sirih terhadap pertumbuhan streptococcus mutans.* Jurnal E-biomedik Vol.5 No.1, Suplemen, Maret 2013, hlm. S163-168 Januari-April 2015.

Winarto, W.P. 2003. *Memfaatkan Sumber Dapur Untuk Mengatasi Aneka Penyakit.* Agromedia Pustaka. Jakarta.

Yosipovitch, G *et al* . 2001. Distribution of Mucosal pH on the Bucca, Tongue, Lips and Palate. Acta Derm Venereol 2001; 81: 178-180.