

Penetapan Kadar Flavonoid Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sereh (*Cymbopogon nardus*) Dan Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata Roxb*) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*

Determination Of Flavonoid Levels And Antibacteria Activities Of Lemongrass (*Cymbopogon nardus*) And Fingerroots Extract (*Boesenbergia pandurata Roxb*) Against *Streptococcus Mutans* Bacteria

Anita Kumala Hati⁽¹⁾, Niken Dyahariesti⁽¹⁾, Richa Yuswantina⁽¹⁾

⁽¹⁾Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo

E-mail : anitakumalahati@gmail.com

ABSTRAK

Indonesia kaya akan jenis tanaman obat, diantaranya yang mempunyai daya menghambat pertumbuhan bakteri yaitu tanaman sereh (*Cymbopogon nardus*) dan rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*). Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan bakteri penyebab karies gigi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia dan aktivitas antibakteri ekstrak sereh dan rimpang temu kunci terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan sampel tanaman sereh dan rimpang temu kunci. Ekstrasi menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut Etanol 70%. Uji skrining fitokimia dengan uji warna dan penetapan kadar flavonoid total menggunakan spektrofotometer. Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Hasil skrining fitokimia ekstrak sereh dan temu kunci dengan uji kualitatif reaksi warna menunjukkan positif mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Pada uji penetapan kadar flavonoid total, menunjukkan rata-rata kadar flavonoid total pada ekstrak sereh sebesar 48,61 mgQE/g dan pada ekstrak rimpang temu kunci sebesar 24,71 mgQE/g. Hasil uji antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* diperoleh data rata-rata diameter zona hambat paling besar pada ekstrak temu kunci 5% b/v (11,167 mm), kemudian konsentrasi 5% b/v kombinasi sereh:temu kunci 1:2 (10,83 mm), kombinasi 2:1 (10,067 mm). sereh (9,33 mm), kombinasi 1:1 (9,133 mm). Berdasarkan hasil uji Post Hoc yang sebanding dengan kontrol positif adalah ekstrak temu kunci 5%, kombinasi sereh:temu kunci 1:2, dan kombinasi 2:1. Rata-rata kadar flavonoid total ekstrak sereh lebih besar dibandingkan kadar flavonoid Ekstrak temu kunci, namun pada konsentrasi yang sama Ekstrak Temu kunci 5% memberikan daya penghambatan antibakteri paling besar.

Kata kunci : Sereh, Temu Kunci, Flavonoid, *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

Indonesia is rich in medicinal plants, including those that have the ability to inhibit bacterial growth such as Lemongrass (*Cymbopogon nardus*) and Fingerroots (*Boesenbergia pandurata*). *Streptococcus mutans* is a bacterium that causes dental caries. This experiment aimed to determine the content of chemical compounds and the antibacterial activity of Lemongrass extract and Fingerroots against *Streptococcus mutans*. The study was conducted experimentally with samples of Lemongrass and Fingerroots. Extract was done using maceration method and 70% Ethanol as solvent. Phytochemical screening test with color test and determination of total flavonoid levels using a spectrophotometer. Antibacterial activity test uses the disk diffusion

method against *Streptococcus mutans*. Phytochemical screening results of lemongrass extract and fingerroots with color test qualitative test showed positive containing flavonoids, saponins and tannins. In the test determination of total flavonoid levels, showed an average total flavonoid levels in lemongrass extracts of 48.61 mgQE / g and in Fingerroots extracts of 24.71 mgQE / g. The results of the antibacterial test against *Streptococcus mutans* obtained the largest average diameter of inhibitory zone in the extract of Fingerroots 5% w / v (11.167 mm), then the concentration of 5% w / v combination of lemongrass: Fingerroots 1: 2 (10.83 mm), 2: 1 combination (10.067 mm). lemongrass (9.33 mm), 1: 1 combination (9.133 mm), Based on the Post Hoc test results that were comparable to positive controls were 5% fingerrots, combination of lemongrass: 1: 2 Fingerroots, and 2: 1 combination. The average total flavonoid level in lemongrass extract is more than the average total flavonoid content in Fingerroots. But in the same concentration 5% Fingerroots extract provides the greatest antibacterial inhibitory activities.

Keywords: Lemongrass, Fingerroots, Flavonoid, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara dengan hutan tropis paling besar ketiga di dunia (setelah Brazil dan Zaire). Keanekaragaman hayati merupakan basis berbagai pengobatan dan penemuan industri farmasi dimasa datang. Tanaman sereh dan rimpang temu kunci merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman obat tradisional di Indonesia. Tanaman sereh mengandung saponin yang bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel sehingga membran menjadi tidak stabil dan menyebabkan hemolisis sel (Kukreja dan Dodwad, 2012), polifenol yang bekerja dengan mendenaturasi protein bakteri, dan flavonoid yang memiliki kemampuan aktivitas transpeptidase peptidoglikan sehingga mengganggu pembentukan dinding sel terganggu (Agoes, 2010). Temukunci masuk dalam divisi magnoliophytae, kelas liliopsidae, bangsa zingiberales, suku zingiberaceae, marga boesenbergia jenis Boesenbergia pandurata Roxb nama lainnya Boesenbergia rotunda dan Kaempferia pandurata. Senyawa-senyawa aktif yang terdapat pada rimpang temukunci diantaranya flavanon (pinostrobin, pinosembrin, alpinetin, dan 5,7-dimetoksiflavanon), flavon (dimetoksiflavon dan 3',4',5,7-tetra-metoksi flavon), kalkon (2',6'-dihidroksi-4'-

metoksikalkon, kardamonin, panduratin A, panduratin B, boesenbergin A, boesenbergin B, dan rubranin), monoterpena (geranal dan neral), dan diterpena (asam pimarat). Hasil penelitian Rukayadi, Lee, Han, Yong dan Hwang (2009) menunjukkan adanya senyawa panduratin dari rimpang temu kunci yang bersifat antibakteri terhadap *Staphylococcus*.

Kandungan kimia dari sereh adalah minyak atsiri, saponin, polifenol dan flavonoid (Bassolé I HN *et all*, 2011). Kandungan senyawa aktif tersebut, mengindikasikan sereh memiliki aktivitas antibakteri yang cukup besar (Jafari B, 2012). Senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek antibakteri sereh adalah golongan senyawa polifenol dan senyawa fenolik lain beserta derivatnya yang dapat menyebabkan denaturasi protein. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler. Kompleks yang terbentuk mengganggu keutuhan membran sel bakteri dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Reveny J, 2011). Tanaman sereh mengandung senyawa saponin. Senyawa tersebut terbukti efektif menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif (Astuti SM, 2011). Hasil penelitian sebelumnya

memperlihatkan bahwa sereh memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Meena AK, et all, 2011). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa minyak atsiri sereh mempunyai kemampuan menghambat biofilm yang dibentuk oleh bakteri *S. mutans* (Radafshar G, et all, 2010).

Berdasarkan pendahuluan diatas, dilakukan penelitian mengenai kandungan fitokimia dan aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak tanaman sereh dan rimpang temu kunci terhadap bakteri *S. mutans* serta konsentrasi kombinasi ekstrak daun sereh dan rimpang temu kunci yang memberikan daya hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain, seperangkat alat maserasi (toples kaca), corong pisah, autoclave, oven, blender, batang pengaduk, kertas saring, erlenmayer, gelas ukur, *rotary evaporator*, *beaker glass*, neraca analitik, cawan porselen, mortir dan stamper, serta pot salep, botol, dan etiket.

Bahan yang digunakan antara lain, simplisia daun sereh, simlisia rimpang temu kunci etanol 70%, etanol teknis, larutan Dimethylsulfoxide (DMSO 0.1%), Hexitidine 0,1% (Hexadol®)

2. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental,yaitu untuk mengetahui kandungan senyawa kimia dalam ekstrak sereh dan temu kunci, mengetahui kadar Flavonoid total dalam ekstrak, dan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Ekstrak yang diperoleh diskirining kualitatif kandungan senyawa kimia Flavonoid, saponin, dan tanin menggunakan uji tabung dengan reaksi warna.

Penetapan kadar total Flavonoid menggunakan metode spektrofotometri dengan baku pembanding Kuersetin.

Uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dilakukan dengan metode difusi cakram dimana terdapat 5 larutan uji, kontrol positif (Hexitidine) dan Kontrol negatif (DMSO). Larutan uji dengan konsentrasi sama yaitu 5% meliputi ekstrak sereh, ekstrak temu kunci, kombinasi sereh : temu kunci (1:2); (1:1); (2:1)

Data diameter zona bening dianalisis menggunakan anova satu jalan untuk mengetahui tingkat signifikansi perbedaan masing-masing kelompok uji, tertutama terhadap kontrol positif (Hexitidine).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Pembuatan Ekstrak Sereh dan Rimpang Temu Kunci

Pembuatan ekstrak ter tanaman sereh dan rimpang temu kunci dilakukan dengan metode maserasi. Bobot simplisia yang digunakan sebanyak 1500 gram, setelah dilakukan ekstraksi didapatkan ekstrak kental tanaman sereh sebanyak 107,2 gram dan rimpang temu kunci sebanyak 242,2 gram. Rendemen yang didapatkan dari hasil ekstraksi tanaman sereh adalah 7,14% dan rimpang temu kunci 16,14%.

Hasil rendemen ekstrak etanol tanaman sereh sebesar 7,14% yang tidak memenuhi standar >10% dan rimpang temu kunci sebesar 16,14% yang memenuhi standar >10%. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil rendemen yaitu metode ekstraksi yang digunakan, perbandingan jumlah sampel terhadap jumlah pelarut yang digunakan dan jenis pelarut yang digunakan (Wachidah, 2013).

2. Uji Kadar Air Ekstrak Sereh dan Rimpang Temu Kunci

Tujuan dari penentuan kadar air ini adalah untuk memberikan batasan tentang

kandungan air di dalam bahan terkait dengan kemurnian dan kontaminasi. Depkes RI (2008) menyatakan bahwa batas kadar air yang ditetapkan adalah $\leq 10\%$. Penentuan kadar air ekstrak tanaman sereh menggunakan *moisture balance* sebesar 0,13% dan nilai kadar air ekstrak rimpang temu kunci sebesar 0,27%.

Pengaturan kadar air sesuai dengan standar bertujuan untuk menghindari pertumbuhan jamur yang cepat pada ekstrak (Soetarno dan Soediro, 1997). Menurut Zainab dkk (2016), Kadar air dalam ekstrak kurang dari 10% selain dapat meminimalisir

tumbuhnya jamur dan kapang juga dapat menghasilkan daya penyimpanan dan mutu ekstrak tetap baik.

3. Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak tanaman sereh dan rimpang temu kunci yang tidak ter dan yang telah di. Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif dengan menggunakan beberapa pereaksi kimia sesuai dengan identifikasi senyawa yang akan dilakukan, yaitu golongan senyawa flavonoid, saponin, dan tanin.

Tabel 1. Hasil Skrining Kualitatif Ekstrak Sereh dan Temu Kunci

Senyawa	Uji	Hasil Positif	Ekstrak	Hasil Uji	Kesimpulan
Flavonoid	Ekstrak kental + 2 ml etanol 70% sampai larut + H_2SO_4 conc	Warna Kuning Merah	Sereh	Warna Kuning Merah	+
			Temu Kunci	Warna Kuning Merah	+
Saponin	0,1 gram sampel + 10 ml air panas, didihkan selama 5 menit, kemudian disaring. Filtrat dalam tabung reaksi, dikocok selama ± 10 detik dan dibiarkan selama 10 menit, ditambahkan 1 ml HCL 2 M.	Buih tetap stabil	Sereh	Buih tetap stabil	+
			Temu Kunci	Buih tetap stabil	+
Tanin	0,5 gram ekstrak + 10 ml aquades panas kemudian didinginkan + 5 tetes NaCl 10% dan disaring. Filtrat B + garam gelatin. (Asmara, 2017)	Endapan putih	Sereh	Endapan putih	+
			Temu Kunci	Endapan putih	+

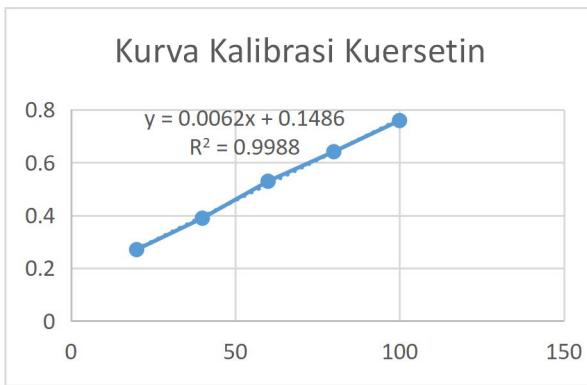
Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang dilakukan, ekstrak tanaman sereh dan rimpang temu kunci memiliki kandungan senyawa berupa senyawa flavonoid, saponin dan tanin.

4. Penetapan Kadar Flavonoid

Penetapan kadar Flavonoid dilakukan menggunakan metode

Spektrofotometeri UV Vis. Dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum Kuersetin, dengan scanning mulai panjang gelombang 300-600nm didapatkan pada panjang gelombang 419,60 nm dengan operating time 16-21 menit.

Kurva baku kuersetin dibuat dengan seri konsentrasi 20 ppm; 40 ppm; 60 ppm; 80 ppm; 100 ppm. Didapatkan kurva kalibrasi sebagai mana terlihat pada Gambar 1.


Gambar 1. Kurva Baku Kuersetin

Kadar Flavonoid Ekstrak dibuat dalam 3 kali pengulangan, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Kadar Flavonoid Total Ekstrak

Replikasi	Kadar Flavonoid Total (mgQE/g)	
	Sereh	Temu Kunci
1	48,33	22,16
2	50,00	20,83
3	47,50	31,16
Rata-rata	48,61	24,71

Kadar total flavonoid dihitung dengan mensubstitusikan nilai absorban (y) sampel larutan ekstrak tanaman sereh dan rimpang temu kunci pada panjang gelombang maksimum kedalam persamaan regresi linear $y = ax + b$ yang diperoleh dari kurva kalibrasi kuersetin sehingga diperoleh konsentrasi (x). Nilai X kemudian disubstitusikan dalam rumus perhitungan kadar total flavonoid. Pengukuran kadar total flavonoid dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali, dari hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa rata-rata kadar total flavonoid yang terdapat dalam ekstrak sereh sebesar 48,61 mgQE/g dan ekstrak rimpang temu kunci sebesar 24,71 mgQE/g perbedaan hasil ini menandakan bahwa kadar total flavonoid pada ekstrak sereh lebih besar dibandingkan dengan ekstrak temu kunci.

5. Aktivitas Antibakteri

Berdasarkan pengamatan pada pemeriksaan mikroskopis dengan perbesaran

10×100 dengan pewarnaan gram pada bakteri *Streptococcus mutans* merupakan bakteri gram positif berwarna ungu, berbentuk bulat atau *coccus* dengan susunannya membentuk rantai.


Gambar 2. *Streptococcus mutans*

Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram, dimana blank disc direndam dalam larutan uji selama 15 menit, kemudian diletakkan pada permukaan media NA yang sebelumnya telah ditanami bakteri *Streptococcus mutans*. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C, dan diperoleh hasil pengujian Aktivitas antibakteri Ekstrak Sereh, ekstrak temu kunci, dan kombinasinya dihitung sebagai rata-rata diameter zona bening yang dapat dilihat pada table 3.

Tabel 3 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri

No.	Perlakuan	Rata-rata (mm) ± SD
1.	Ekstrak Sereh Konsentrasi 5% b/v	9,33±0,751
2.	Ekstrak Rimpang Temu Kunci Konsentrasi 5% b/v	11,167±0,288
3.	Kombinasi Ekstrak Sereh dan Rimpang Temu Kunci Konsentrasi 5% b/v Perbandingan 1:2	10,83±0,288
4.	Kombinasi Ekstrak Sereh dan Rimpang Temu Kunci Konsentrasi 5% b/v Perbandingan 1:1	9,133±0,321

5.	Kombinasi Ekstrak Sereh dan Rimpang Temu Kunci Konsentrasi 5% b/v Perbandingan 2:1	10,067±1,006
6.	Kontrol Positif Hexitidine 0,1% v/v (Hexadol)	10,333±0,551
7.	Kontrol Negatif DMSO 1% v/v	0

Hasil uji antibakteri ekstrak sereh, temu kunci dan kombinasinya dengan konsentrasi 5% terhadap bakteri *Streptococcus mutans* menunjukkan rata-rata diameter zona bening paling besar diberikan oleh ekstrak temu kunci sebesar $11,167\pm0,288$ mm. Kedua dari kombinasi ekstrak Sereh : temu Kunci (1:2) sebesar $10,83\pm0,288$ mm. Ketiga dari kombinasi ekstrak Sereh : temu Kunci (2:1) sebesar $10,067\pm1,006$ mm. Keempat dari ekstrak Sereh sebesar $9,33\pm0,751$ mm. Kelima dari kombinasi ekstrak Sereh : temu Kunci (1:1) sebesar $9,133\pm0,321$ mm. Dengan penghambatan kontrol positif Hexitidine 0,1% sebesar $10,333\pm0,321$ mm dan kontrol pelarut DMSO sebesar 0 mm.

Hasil diatas menunjukkan daya aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dari ekstrak temu kunci paling superior dibandingkan ekstrak sereh mapun kombinasi ekstrak sereh dan temu kunci. Bahkan diameter zona bening yang dihasilkan ekstrak temu kunci 5% lebih besar dibandingkan kontrol positif hexitidine 0,1%.

Ketika ekstrak temu kunci dan sereh dikombinasikan, hasil diameter zona bening menjadi berkurang jika dibandingkan ekstrak temu kunci tunggal. Kombinasi temu kunci dan sereh ternyata tidak mampu meningkatkan aktivitas antibakteri dan justru sereh mengurangi aktivitas antibakteri dari temu kunci.

Diameter zona bening masing-masing kelompok uji kemudian dianalisis menggunakan uji Anova satu jalan, didapatkan hasil signifikansi 0,000 yang berarti terdapat beda signifikan pada setiap kelompok uji. Maka dilakukan uji Post Hoc untuk mengetahui

signifikansi setiap kelompok dengan kelompok kontrol positif (Hexitidine), yang terlihat pada tabel dibawah ini

Tabel 4. Hasil Uji Post Hoc Data

Perlakuan	Signifi kansi	Kesimpulan
Hexitidine vs Kelompok A	0,034	Berbeda Signifikan
Hexitidine vs Kelompok B	0,070	Berbeda Tidak Signifikan
Hexitidine vs Kelompok C	0,070	Berbeda Tidak Signifikan
Hexitidine vs Kelompok D	0,013	Berbeda Signifikan
Hexitidine vs Kelompok E	0,540	Berbeda Tidak Signifikan
Hexitidine vs Kelompok F	0,000	Berbeda Signifikan

Keterangan :

Kelompok A = Sereh 5%

Kelompok B = Temu Kunci 5%

Kelompok C = Sereh : Temu (1:2) konsentrasi 5%

Kelompok D = Sereh : Temu (1:1) konsentrasi 5%

Kelompok E = Sereh : Temu (2:1) konsentrasi 5%

Kelompok F = DMSO 0,1%

Hasil uji Post Hoc untuk melihat signifikansi perbedaan setiap kelompok uji terhadap kontrol positif Hexitidine 0,1% menunjukkan bahwa kelompok uji ekstrak temu kunci; Kombinasi sereh : temu kunci (1:2); dan kombinasi sereh : temu kunci (2:1) tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif. Dapat dikatakan setara aktivitasnya dengan kontrol positif Hexitidine 0,1%. Sedangkan kelompok uji ekstrak sereh dan Kombinasi sereh : temu kunci (1:1) dinyatakan berbeda bermakna dengan kontrol positif Hexitidine 0,1%. Hal ini perludijadikan pertimbangan dalam formulasi pasta gigi supaya pasta gigi yang dihasilkan memiliki efektifitas penghambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yang cukup baik

Berdasarkan hasil penetapan kadar Flavonoid dalam ekstrak dan aktivitas antibakterinya, didapatkan hasil yang

bertolakbelakang dimana ekstrak sereh yang memiliki kandungan Flavonoid lebih besar daripada temu kunci. Ternyata menunjukkan ekstrak sereh memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang lebih rendah dibandingkan ekstrak temu kunci pada konsentrasi yang sama. Sehingga perlu dikaji lebih lanjut untuk senyawa potensial dalam ekstrak temu kunci selain flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri.

SIMPULAN

1. Rata-rata kadar flavonoid total pada ekstrak sereh sebesar 48,61 mgQE/g. Rata-rata kadar flavonoid total pada ekstrak rimpang temu kunci sebesar 24,71 mgQE/g.
2. Ekstrak temu kunci 5% memberikan daya penghambatan antibakteri paling besar, dibandingkan Ekstrak sereh 5%, Kombinasi ekstrak sereh: temu kunci (1:2); (2:1); (1:1).
3. Ekstrak temu kunci 5% memberikan daya penghambatan antibakteri sebanding dengan kontrol positif.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Rektor Universitas Ngudi Waluyo
2. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Ngudi Waluyo
3. Seluruh Dosen Prodi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo
4. Brigitta Davina, Fitri, dan Fany Susilowati

DAFTAR PUSTAKA

Agoes A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika.

Astuti SM. Skrining fitokimia dan uji aktifitas antibiotika ekstrak etanol daun, batang, bunga dan umbi tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (ten) steenis). Balai Besar Pengujian Mutu Dan Sertifikasi Obat

Hewan (BBPMSOH). Bogor. Dan Fakulti Kejurteaan Kimia, Universiti Malaysia Pahang. Pahang. 2011.

Bassolé I HN, Lamien-Meda A, Bayala B, Obame LC, Ilboudo AJ, Franz C, Novak J, Nebié RC, Dicko R. Chemical composition and antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon giganteus* essential oils alone and in combination. *Phytomedicine*. 2011; 18: 1070-1074.

Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Depkes RI

Jafari B, Amirreza E, Babak MA, Zarifeh H. Antibacteria Activities of Lemon Grass Methanol Extract and Essence Pathogenic Bacteria. *American-Eurasian J. Agric and Environ Sci.* 2012; 12(8): 1042-1046.

Kukreja BJ, Dodwad V. "Herbal mouthwashes-a gift of nature". *Int J Pharm Bio Science*. 2012; 3(2): 46-52.

Meena AK, Goyal R, Subraya BG, Kamath S, Anand KM, Aggrawal M. A novel anti-oxidant lemon grass oil mouth wash - a clinical trial. *Asian J Exp Biol Sci*. 2011; 2(3): 482-6.

Radafshar G, Mahboob F, Kazemnejad E. A study to assess the plaque inhibitory action of herbal-based tooth paste: a double blind controlled clinical trial. *Journal of Medicinal Plant Research*. 2010; 4(12): 1182-6

Reveny J. Daya antimikroba ekstrak dan fraksi daun sirih merah (*Piper betle* Linn.). Sumatra Utara: *Jurnal Ilmu Dasar*. 2011; 12(1): 6-12.

Rukayadi, Y., Lee, K., Han, S., Yong, D., & Hwang, J. K. 2009. In vitro activities of panduratin A against clinical *Staphylococcus* strains. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 53(10), 4529-4532.

- Soetarno, S., dan Soediro, I.S. 1997. *Standarisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Bahan Obat Tradisional*. Presidium Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi.
- Wachidah, Leliana. N. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan serta Penentuan Kandungan Fenolat dan Flavonoid Total dari Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.

Zainab, Nanik Sulistyani, dan Anisaningrum. 2016. “Penetapan Parameter Standarisasi Non Spesifik dan Spesifik Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.)”. *Media Farmasi* Vol.13 (2: 212-226.