

Gel Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*) Untuk Stomatitis Aftosa Rekuren

Wuluh Starfruit (*Averrhoa Bilimbi*) Extract Gel For Recurrent Aftosa Stomatitis

Umaimatun Nakhil^{1*}, Isabella Meliawati Sikumbang¹, Nugrahani Hendra Putri¹, Heni
Lutfiyati¹

¹. Program Studi S1 Farmasi,
Universitas Muhammadiyah
Magelang

Submitted: 22-06-2019

Revised: 14-07-2019

Accepted: 09-11-2019

*Corresponding author
Umaimatun Nakhil

Email:
umaimatunnakhil@gmail.com

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antibakteri gel ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Sehingga dapat memberikan gambaran secara langsung mengenai pemanfaatan belimbing wuluh dalam pengobatan dan sebagai pengayaan wawasan. *Averrhoa bilimbi* L mengandung flavonoid, tanin dan saponin yang berkhasiat sebagai antibakteri. Tahapan yang telah dilakukan meliputi identifikasi dan determinasi tanaman buah belimbing wuluh, selanjutnya serbuk simplisia buah belimbing wuluh diekstraksi dengan menggunakan etanol 70% secara maserasi yang kemudian dilakukan penguapan di atas *waterbath* untuk mendapatkan ekstrak kental. Kemudian dibuat sediaan gel belimbing wuluh dengan konsentrasi b/v 40%, 45% dan 50%. Evaluasi sifat fisik gel meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, viskositas dan uji daya sebar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga formula bertekstur kental, berwarna coklat dengan bau khas belimbing wuluh, homogen, pH 5, viskositas 190-260 dPas, dan daya sebar 2,5-4,2 cm. Selanjutnya dibuat suspensi bakteri dengan dieramkan selama 24 jam pada suhu 37°C. Kemudian dilakukan pengujian dengan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, dengan kontrol positif Amoxicillin dan kontrol negatif basis gel. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata zona hambat tiap perlakuan yaitu untuk kontrol positif 4.66 cm, kontrol negatif 0 cm, gel 40% 1.77 cm, gel 45% 1.93 cm, dan gel 50% 2.67 cm. Berdasarkan rata-rata zona hambat dapat diketahui bahwa gel ekstrak belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri.

Kata Kunci: Antibakteri, *Averrhoa bilimbi*, gel, *Stomatitis aftosa rekuren*

ABSTRACT

The purpose of this study was to test the antibacterial activity of the gel extract of Wuluh starfruit (*Averrhoa bilimbi L.*). So that it can provide a representation of the use of starfruit in medicine and as an enrichment of insight. *Averrhoa bilimbi L* contains flavonoids, tannins and saponins which have antibacterial properties. The stages that have been carried out include identification and determination of the starfruit fruit plant, then the simplicia powder of starfruit is extracted using 70% ethanol by maceration which is then carried out evaporation on the waterbath to obtain thick extract. Then made the gel preparation with a concentration of b / v 40%, 45% and 50%. Evaluation of stability physical gel includes organoleptic test, homogeneity, pH, viscosity and spreading ability. The result showed that the three formulas were thick, brown with a characteristics smell of starfruit, homogeny, pH 5, viscosity 190-260 dPas and the spreadability test was 2,5-4,2 cm. Then a bacterial suspension was made by being immersed for 24 hours at 37 °C. Then tested by dividing into 5 treatment groups, with positive controls Amoxicillin and negative control gel basis. The results showed that the average inhibition zone for each treatment was positive control 4.66 cm, negative control 0 cm, gel 40% 1.77 cm, gel 45% 1.93 cm, and gel 50% 2.67 cm. From the average inhibitory zone it can be seen that gel wuluh starfruit extract has antibacterial activity.

Keywords: Antibacterial, *Averrhoa bilimbi*, gel, *Recurrent Aftosa Stomatitis*

1. PENDAHULUAN

Penyakit yang umum dan sering terjadi di seluruh dunia khususnya di Indonesia adalah penyakit gigi dan mulut (Yuniarsih, Muchtaridi, & Wathoni, 2018). *Stomatitis Aftosa Rekuren* (SAR) merupakan salah satu penyakit mulut yang paling umum terjadi (Apriasari & Tuti, 2010). SAR yang diketahui sebagai *aphtae* atau *canker sores* adalah salah satu penyakit mulut yang sudah diketahui oleh masyarakat awam sebagai sariawan (Sulistiani & Hernawati, 2017). Angka kejadian SAR di dunia merupakan penyakit dengan prevalensi terbesar yaitu 25% (Amtha, Marcia, & Aninda, 2018). SAR paling sering muncul di rongga mulut, terjadi 20% dari populasi dan 2% diantaranya merasa sangat menderita. Jumlah wanita yang menderita SAR lebih banyak daripada laki-laki, dan lebih sering terjadi pada usia dekade kedua dan tiga (Apriasari & Tuti, 2010)

Tumbuhan yang memiliki khasiat obat atau dapat mengobati banyak penyakit telah dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak dahulu dan masyarakat mengenalnya dengan istilah tanaman obat tradisional (Mulyani, Widyastuti, & Ekowati, 2016). Salah satunya adalah belimbing wuluh yaitu salah satu jenis tumbuhan yang biasanya dipakai sebagai obat tradisional. Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) biasanya dimanfaatkan menjadi olahan manisan dan sirup, dapat untuk mengobati sariawan, sakit perut, penyakit gondong, rematik, batuk, gusi berdarah, sakit lubang gigi, menyehatkan fungsi pencernaan, menghilangkan noda pada kain, mengatasi bau amis, menjadi bahan kosmetik dan memperbaiki kilapan barang-barang yang dibuat dari kuningan (Parikesit, 2011).

Belimbing wuluh memiliki kandungan zat aktif antara lain flavonoid, tanin dan saponin yang berkhasiat sebagai antibakteri (Anggraini & Saputra, 2016). Berdasarkan penelitian sebelumnya, aktivitas antibakteri belimbing wuluh berhubungan dengan keberadaan zat bioaktif turunan flavonoid seperti luteolin dan apigenin (Yulianingsih dkk, 2012). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh St Maryam dkk (2015) terhadap sampel buah belimbing wuluh (*Averrhoabilimbi L.*), ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) pada konsentrasi 0,4% telah mampu memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Maryam, Juniasti, & Kosman, 2015).

Staphylococcus aureus yang awalnya komensal bisa menjadi patogen ketika terjadi penurunan imunitas tubuh yang membuat bakteremia dan infeksi sistemik pada mukosa mulut. *Staphylococcus aureus* yang menginfeksi diasosiasikan melalui berbagai kondisi patologi ketika menginfeksi selaput mukosa dalam tubuh yaitu terdapat kondisi seperti nekrosis, peradangan dan pembentukan abses (Rieuwpassa & Megasari, 2012) dan sariawan adalah salah satu radang pada rongga mulut, sehingga belimbing wuluh bisa digunakan sebagai alternatif pada penyembuhan sariawan. Setelah mengetahui adanya aktivitas antibakteri buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) diharapkan dapat mengembangkan potensi pemanfaatan tanaman obat berkhasiat di Indonesia serta membuat inovasi baru dalam formulasi sediaan yang membuat nyaman dan mudah pada penggunaannya terutama untuk anak-anak ataupun balita yaitu dengan dibuat sediaan gel sariawan.

Gel merupakan basis yang dipakai dan ditujukan untuk pengobatan mukosa, salah satunya adalah mukosa mulut. Gel mempunyai basis yang bersifat hidrofilik ataupun hidrofobik. Basis gel hidrofilik memberikan efek dingin pada kulit saat dipakai, memiliki daya lekat yang tinggi, mudah dicuci dengan air dan pelepasan obatnya baik (Mursyid, 2017). Berdasarkan pertimbangan di atas maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dapat dijadikan sebagai sediaan gel sariawan yang memiliki efektivitas daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

2. METODE

Alat dan Bahan

Peralatan yang dipakai dalam penelitian ini adalah maserator, penangas air, pH meter, viscometer (*Brook Field*), rotator, autoclave, inkubator, LAF, cawan petri, tabung reaksi, mortir, stemper, alat-alat gelas dan kaca, neraca analitik, jangka sorong, botol media, pipet mikro, kapas, aluminium foil.

Bahan-bahan yang dipakai pada penelitian ini yaitu buah belimbing wuluh, etanol 70%, sorbitol cair, gliserin, xanthan gum, karbopol 934P, TEA (triethanolamine), nipagin, potassium sorbat, perisa stroberi, *aqua destilata*, suspensi *Staphylococcus aureus*, media NA (*Nutrient Agar*).

Determinasi Buah Belimbing Wuluh

Buah belimbing wuluh yang digunakan dalam penelitian dilakukan determinasi di Laboratorium Farmasi Universitas Ahmad Dahlan yang berpedoman pada buku *Flora of Java*. Hasil determinasi ini digunakan untuk menunjukkan bahwa tumbuhan yang dipakai untuk menjamin kebenaran jenis atau spesies tanaman.

Penyiapan Bahan

Buah diperoleh dari daerah Magelang, Jawa Tengah. Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dibersihkan dari kotoran-kotoran yang melekat dengan menggunakan air yang mengalir, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan atau terkena sinar matahari langsung.

Pembuatan Gel Ekstrak Belimbing Wuluh

Nipagin dilarutkan dengan *aqua destilata* panas sebanyak 20 kalinya bobot nipagin, lalu diaduk sampai larut dan homogen, kemudian ditambahkan potassium sorbat, dan diaduk sampai larut dan homogen (larutan pengawet). Xanthan gum dikembangkan dalam *aqua destilata* panas sebanyak \pm 20 kalinya, diaduk sampai mengembang dan homogen di atas penangas air pada suhu 50°C. Selanjutnya ditambahkan larutan pengawet, dan diaduk sampai homogen. (Massa I). Karbopol dikembangkan dalam *aqua destilata* hangat \pm 20 kalinya bobot karbopol, diaduk sampai homogen dan mengembang. Kemudian trietanolamin dan gliserin dicampur dan diaduk sampai homogen (Massa II). Selanjutnya massa II dimasukkan ke dalam massa I dan diaduk sampai homogen. Campuran ini kemudian ditambahkan dengan sorbitol cair dan diaduk sampai homogen (Massa III). Kemudian ekstrak kental belimbing wuluh ditambahkan ke dalam massa III sedikit demi sedikit dan diaduk sampai larut dan homogen. Setelah itu ditambahkan perisa stroberi dan sisa *aqua destilata* yang diaduk sampai homogen.

Tabel 1. Formula Gel Ekstrak Buah Belimbing Wuluh

Nama Bahan	Formula		
	I	II	III
Ekstrak belimbing wuluh	40%	45%	50%
Sorbitol cair	10%	10%	10%
Gliserin	10%	10%	10%
Xanthan Gum	0,5%	0,5%	0,5%
Karbopol 934 P	0,5%	0,5%	0,5%
Trietanolamin (TEA)	0,75%	0,75%	0,75%
Nipagin	0,1%	0,1%	0,1%
Potassium Sorbat	0,1%	0,1%	0,1%
Perisa stoberi	q.s	q.s	q.s
Aqua Destilata	Ad 50 ml	Ad 50 ml	Ad 50 ml

Sumber: (Pertiwi, Kristanto, & Praptiwi, 2016) (dimodifikasi untuk keperluan penelitian ini)

Evaluasi Fisik Sediaan Gel

Evaluasi sediaan gel meliputi organoleptis, homogenitas, uji daya sebar, viskositas, dan penetapan derajat keasaman dan kebasaan (pH).

Pengujian Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel

Suspensi bakteri yang telah distandarkan hingga kekeruhan 0,5 Mc. Farland diambil dengan *cotton bud* kemudian digoreskan dalam media NA pada cawan petri pertama, perlakuan yang sama dilakukan pada cawan petri yang kedua dan ketiga. Setelah itu dibuat 5 sumuran pada media NA dengan diameter 6 mm. Setiap cawan dibuat sumuran yang diisi kontrol negatif, kontrol positif, F1, F2, dan F3. Cawan petri tersebut kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam, kemudian diamati dan diukur diameter zona hambatannya (Aseng, Khotimah, & Armyanti, 2015).

Analisis Data

Data hasil penelitian efek gel ekstrak buah belimbing wuluh pada bakteri *Staphylococcus aureus* dianalisis menggunakan aplikasi analisis statistik untuk melihat apakah ada perbedaan efektifitas yang bermakna dari masing masing cawan petri yang mengandung kontrol positif, kontrol negatif dan kontrol perlakuan gel ekstrak buah belimbing wuluh dengan berbagai variasi konsentrasi dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Data pada penelitian ini berupa variable numerik lebih dari 2 kelompok tidak berpasangan sehingga hasil pengukuran diameter zona hambat dianalisis dengan uji *One Way ANOVA (Analysis of Varian)* jika distribusi normal. Jika distribusi data tidak normal maka menggunakan uji nonparametric yakni uji *Kruskall-Wallis*. Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui signifikansi perbedaan diameter zona hambat antara masing-masing perlakuan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi Tanaman

Identifikasi buah belimbing wuluh dilakukan di laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor serifikasi 053/Lab.Bio/B/IV/2019 yaitu dengan

mencocokkan ciri morfologi dengan pustaka. Hasil menunjukkan bahwa tanaman yang dipakai dalam penelitian ini adalah *Averrhoa bilimbi*

Hasil Evaluasi sediaan gel

Berdasarkan hasil pengujian organoleptis, homogenitas, viskositas, pH dan uji daya sebar, diperoleh data sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil Evaluasi Fisik Gel

Evaluasi fisik	Formula		
	F1 (40%)	F2 (45%)	F3 (50%)
Organoleptis			
a. Tekstur	Kental	Kental	kental
b. Bau	Khas belimbing wuluh	Khas belimbing wuluh	Khas belimbing wuluh
c. Warna	Coklat	Coklat	coklat
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
Viskositas	190 dPas / 19.000 Cps	210 dPas / 21.000 Cps	260 dPas/ 26.000 Cps
pH	5	5	5
Daya sebar	3,1-4,2 cm	3,1-3,9 cm	2,5-3,4 cm

Uji organoleptis gel dilakukan dengan mengamati secara visual meliputi bentuk, warna dan bau dari gel. Hasil organoleptis ketiga gel ekstrak menunjukkan bahwa, ketiga gel memiliki warna coklat, dengan bau khas belimbing wuluh dan mempunyai tekstur kental. Hasil uji homogenitas memperlihatkan bahwa sediaan gel yang dibuat dari ketiga formula memiliki homogenitas sediaan gel yang baik, hal tersebut ditunjukkan dengan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Astuti, Husni, & Hartono, 2017).

Hasil uji viskositas yang diperoleh telah memenuhi persyaratan sesuai dengan standar tentang nilai viskositas gel yaitu 3.000- 50.000 cps. Pengukuran viskositas gel bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kekentalan sediaan gel yang akan mempengaruhi daya sebar dan daya lekat gel ketika diaplikasikan pada kulit atau mukosa (tabel 2). Menurut Badan Standar Nasional Indonesia (BSNI/BSN/SNI) yaitu pada SNI 16-4380-1996 nilai viskositas sediaan gel pembersih kulit yaitu 3.000- 50.000 cps maka dari itu ke tiga gel tersebut memiliki nilai viskositas yang memenuhi syarat.

Uji pH bertujuan untuk melihat apakah sediaan yang dibuat mempunyai nilai pH yang sesuai dan diterima oleh kulit ataupun mukosa pada mulut yaitu 5,5 – 7,9. Pengukuran pH dilakukan menggunakan alat pengukur pH. Menurut Badan Standar Nasional Indonesia (BSNI/BSN/SNI) yaitu pada SNI 16-4380-1196 untuk pH kulit manusia yaitu pH 4,5-6,5. Sedangkan menurut Rooban pH mulut berkisar antara 5,5-7,9. Maka dari itu ketiga sediaan gel tersebut memiliki pH yang memenuhi syarat (Tabel 2).

Berdasarkan hasil yang didapat tersebut (Tabel 2) menunjukkan bahwa Ekstrak belimbing wuluh memberikan pengaruh terhadap daya sebar, hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi yang digunakan akan menurunkan respon daya sebar dan sebaliknya. Hal tersebut diketahui bahwa pada beban yang sama, perbedaan formula sediaan menyebabkan perbedaan diameter penyebarannya. Sediaan yang memiliki viskositas lebih rendah (lebih encer)

menghasilkan diameter penyebaran yang lebih besar karena lebih mudah mengalir. Disamping karena viskositas yang lebih rendah, maka diameter penyebarannya semakin luas. Suatu sediaan akan lebih disukai bila dapat menyebar dengan mudah di kulit, karena pemakaiannya lebih mudah dan lebih nyaman. Dari uji tersebut diketahui bahwa pada beban yang sama, perbedaan formula sediaan menyebabkan perbedaan diameter penyebarannya. (Fennema, Karen and Lund, 1996).

Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Buah Belimbing Wuluh

Hasil yang didapat menunjukkan bahwa ketiga formula sediaan gel dari ekstrak belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri. Hal ini dapat dilihat dari besarnya pengukuran pada zona hambat yang dihasilkan (tabel 3). Daya Hambat ditunjukkan dengan adanya zona hambat pertumbuhan bakteri di sekitar sampel yang diujikan dan diukur kemampuannya dengan diameter daya hambat (DDH). Diameter Daya Hambat menunjukkan sifat dari disinfektan dan antibakteri dengan beberapa tingkatan yaitu: diameter > 20 mm menunjukkan daya hambat sangat kuat, diameter 10-20 mm menunjukkan daya hambat kuat diameter 5-10 mm menunjukkan daya hambat cukup (medium) serta diameter < 5 mm menunjukkan daya hambat lemah (Rini & Nugraheni, 2018)

Tabel 3. Diameter Zona Hambat

Kelompok Perlakuan	Rata-rata diameter zona hambat (cm)
40%	1,77±0,45
45%	1,93±0,47
50%	2,67±0,58
Kontrol Positif	4,67±0,29
Kontrol Negatif	0,00±0,00

Sumber: data primer pengukuran zona hambat

Hasil yang diperoleh secara umum menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak belimbing wuluh yang digunakan maka aktivitas antibakteri sediaan gel semakin besar pula. Dilakukan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan dari masing-masing perlakuan. Syarat pengujian ANOVA yaitu data harus normal dan homogen. Berdasarkan uji normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* dan homogenitas varian menurut uji *levene* data diameter zona hambat terdistribusi normal dan homogen maka memenuhi syarat untuk dilakukan uji menggunakan ANOVA. Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi $(0,000) < p (0,005)$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna rata-rata diameter zona hambat antar semua kelompok perlakuan. Setelah uji ANOVA dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil *Post Hoc Tukey HSD* membandingkan kontrol negatif dengan perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan formula 1, 2, 3, dan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa gel Formula 1, 2 dan 3 mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Stapylococcus aureus* Zat aktif yang terkandung dalam belimbing wuluh antara lain flavonoid, tanin dan saponin yang berkhasiat sebagai antibakteri (Anggraini & Saputra, 2016). Sedangkan Kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok Formula 1, 2 dan 3 memiliki perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa gel *Averrhoa bilimbi* memiliki aktivitas antibakteri yang tidak sebanding dengan kontrol positif

4. KESIMPULAN

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dapat berfungsi sebagai zat aktif pada sediaan gel sariawan dengan konsentrasi 50%, hal ini ditunjukkan dengan adanya diameter daerah hambat terbesar terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Sifat fisik gel ekstrak belimbing wuluh yang paling baik adalah gel dengan konsentrasi 50%.

Saran

Penelitian ini perlu disempurnakan dan perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui formula optimum dari gel ekstrak belimbing wuluh sebagai gel sariawan.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih peneliti ucapkan kepada DIKTI atas pendanaan PKM (SK DIKTI Nomor: B/81/B.B3/KM.02.01/2019)

6. CONFLICT OF INTEREST

The author declares that there no competing conflicts of interest

7. DAFTAR PUSTAKA

- Amtha, R., Marcia, M., & Aninda, A. I. (2018). Plester sariawan efektif dalam mempercepat penyembuhan stomatitis aftosa rekuren dan ulkus traumatikus. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(2), 69.
- Anggraini, N., & Saputra, O. (2016). Khasiat Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L .) terhadap Penyembuhan Acne Vulgaris. *Majority*, 5(1), 76–80.
- Apriasari, M. L., & Tuti, H. (2010). Stomatitis aftosa rekuren oleh karena anemia. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 9(1), 39.
- Aseng, Khotimah, S., & Armyanti, I. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Infusa Daun Mangga Bacang (*Mangifera Foetida* L.) Dan Infusa Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Naskah Publikasi*, 1–20.
- Astuti, D. P., Husni, P., & Hartono, K. (2017). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *Jurnal Farmaka*, 15(1), 176–184.
- Fennema, O.R., M.Karen, and D.B.Lund,. 1996, *Principle of Food Science*, The. AVI Publishing, Connecticut
- Maryam, S., Juniasti, S., & Kosman, R. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Asal Kota Watampone. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 7(1), 60–69.
- Mulyani, H., Widyastuti, S., & Ekowati, V. (2016). Tumbuhan Herbal Sebagai Jamu Pengobatan Tradisional Terhadap Penyakit Dalam Serat Primbon Jampi Jawi Jilid I. *Jurnal Penelitian Humaniora*, 21(2), 73–91.
- Mursyid, A. M. (2017). Evaluasi Stabilitas Fisik Dan Profil Difusi Sediaan Gel (Minyak Zaitun). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(1), 205–211.
- Pertiwi, R. D., Kristanto, J., & Praptiwi, G. ayu. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Gel Untuk Sariawan Dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius* Linn.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 239–247.
- Rieuwpassa, I. E., & Megasari, D. (2012). Uji daya hambat kandungan perak terhadap

- pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Dental*, 01(26), 1–4.
- Rini, E. P., & Nugraheni, E. R. (2018). Uji Daya Hambat Berbagai Merek Hand Sanitizer Gel Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 18.
- Sulistiani, A., & Hernawati, S. (2017). Prevalensi dan Distribusi Penderita Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) di Klinik Penyakit Mulut RSGM FKG Universitas Jember pada Tahun 2014. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan , Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember*, 5(1), 169–176.
- Yuniarsih, N., Muchtaridi, & Wathoni, N. (2018). Artikel Tinjauan: Hidrogel Untuk Reccurent Aphthous Stomatitis. *Farmaka*, 16(2), 1–21.