

The potency of daun dewa extract as a growth inhibitor of *C.albicans* on acrylic resin plate

Potensi ekstrak daun dewa sebagai penghambat pertumbuhan *C.albicans* pada lempeng resin akrilik

¹Martha Mozartha, ¹Sri Wahyuningsih Rais, ¹Rani Purba, ²Juliet Ramadhanti

¹Program Studi Kedokteran Gigi

²Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Palembang, Indonesia

E-mail: marthamozartha@fkunsri.ac.id

ABSTRACT

Background: *Dental plaque formed on removable dentures may cause infections such as Candida-induced denture stomatitis. It can be prevented by using commercial chemical cleanser (Polident®). Natural products can be alternative to chemical substances. Gynura pseudochina leaves are known to have antifungal activity.*

Objective: *To see the potential of Gynura pseudochina extracts in inhibiting the growth of *Candida albicans* on acrylic resin plates.* **Method:** *Thirty five specimens of heat polymerization acrylic resin plates (10x10x10 mm) were fabricated, contaminated with *C.albicans* and divided to 7 groups (n=5). Each groups soaked for 30minutes in one of these solutions: extracts of 2,5%, 5%, 10%, 15%, 20%, Polident® and aquadest. *C.albicans* found in the sample was transferred to 0.9% NaCl solution, inoculated on SDA media. The number of growing *C.albicans* colonies was calculated. Data were analysed statistically using Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney test.* **Result:** *There were significant differences in all of the test and control group (P<0.05). The lowest growth of *C.albicans* in tested groups was shown in 20% extract.* **Conclusion:** *Gynura pseudochina leaves are potential to inhibit the growth of *C.albicans* on acrylic resin plates.*

Keywords: daun dewa, *Gynura pseudochina*, *Candida albicans*, acrylic resin

ABSTRAK

Latar belakang: Plak pada permukaan gigi tiruan lepasan dapat menyebabkan infeksi, seperti *denture stomatitis* yang diakibatkan *Candida albicans*. Salah satu pencegahannya adalah dengan menggunakan pembersih kimiawi gigi tiruan yang tersedia di pasaran (Polident®). Bahan alami dapat menjadi alternatif dari bahan kimiawi, salah satunya adalah daun dewa (*Gynura pseudochina*) yang diketahui memiliki aktivitas antijamur. **Tujuan:** Untuk melihat potensi dari daun dewa dalam menghambat pertumbuhan *C.albicans* pada lempeng resin akrilik. **Metode:** Sebanyak 35 lempeng resin akrilik polimerisasi panas berukuran 10x10x1 mm³ dikontaminasi dengan *C.albicans*, dibagi menjadi 6 kelompok (n=5). Sampel direndam selama 30 menit pada ekstrak daun dewa 2,5%, 5%, 10%, 15%, 20%, Polident dan akuades. *C.albicans* yang terdapat pada sampel dipindahkan ke larutan NaCl 0,9% kemudian dibenihkan pada media SDA. Jumlah koloni *C.albicans* yang tumbuh dihitung. Data dianalisis secara statistik dengan uji Kruskall-Wallis, dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. **Hasil:** Terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok (P<0,05). Pertumbuhan *C.albicans* terendah pada kelompok uji adalah yang direndam dalam ekstrak 20%. **Simpulan:** Ekstrak daun dewa berpotensi untuk menghambat pertumbuhan *C.albicans* pada lempeng resin akrilik.

Kata kunci: daun dewa (*Gynura pseudochina*), *Candida albicans*, resin akrilik

PENDAHULUAN

Candida albicans merupakan salah satu organisme mikro yang banyak ditemukan pada plak gigi tiruan dan diketahui sebagai organisme mikro patogen utama penyebab *denture stomatitis*, yaitu reaksi peradangan pada jaringan lunak pendukung gigi tiruan. Permukaan dalam dari basis gigi tiruan terutama bagian palatal merupakan daerah yang paling banyak ditemukan koloni *Candida albicans*, karena permukaan internal basis gigi tiruan resin

akrilik yang kasar memudahkan *C.albicans* melekat pada permukaan tersebut.¹

Penelitian sebelumnya yang melibatkan pasien pengguna gigi tiruan lepasan di Poliklinik Gigi RS Moh. Husein (RSMH) Palembang menunjukkan bahwa ada pengaruh tingkat kebersihan gigi tiruan lepas rahang atas terhadap terjadinya *denture stomatitis* (p<0,05). Pada penelitian ini, sebagian besar subjek penelitian membersihkan gigi tiruan dengan cara penyikatan dan hanya 20% yang melakukan perendaman dalam larutan

pembersih.¹ Pembersihan gigi tiruan hanya dengan penyikatan kurang efektif untuk mengontrol plak pada gigi tiruan, terutama pada permukaan yang sulit dijangkau.²

Diketahui bahwa metode pembersihan gigi tiruan yang mengkombinasikan pembersihan secara mekanis yang menggunakan sikat dan pasta gigi dan pembersihan secara kimia menggunakan pembersih gigi tiruan lebih efektif dibandingkan jika metode mekanis saja.³ Ini sejalan dengan hasil penelitian Nishi et al yang menemukan bahwa kuantitas seluruh organisme mikro yang dikultivasi dari gigi tiruan resin akrilik yang dibersihkan secara mekanik yang dikombinasikan dengan menggunakan tablet pembersih berbahan dasar peroksida secara signifikan lebih rendah daripada yang dibersihkan hanya dengan penyikatan.⁴

Pembersih gigi tiruan yang ideal harus dapat mengurangi akumulasi biofilm, bersifat antibakteri dan antifungal, non toksik, mudah digunakan dan tidak berdampak buruk pada gigi tiruan. Namun penggunaan pembersih berbahan kimia dapat memberikan efek samping terhadap sifat fisik dan mekanik basis dan elemen gigi tiruan. Yuzugullu et al mengemukakan bahwa perendaman dalam pembersih berbahan dasar peroksida menurunkan kekerasan permukaan basis gigi tiruan akrilik secara signifikan dibandingkan perendaman dalam akuades dan sodium hipoklorit. Larutan ini dapat bertindak sebagai *plasticizer*, dan molekul air yang berdifusi ke dalam massa polimer menyebabkan relaksasi rantai polimer dan menurunkan kekerasan.⁵ Selain itu, pembersih kimia berbahan dasar peroksida menyebabkan perubahan warna dan penurunan kekuatan fleksural basis gigi tiruan akrilik yang berbeda bermakna dibandingkan akuades.⁶

Saat ini, penggunaan tanaman herbal banyak dikembangkan sebagai bahan pembersih gigi tiruan alternatif dari bahan kimia, yang menitikberatkan pada pengembangan bahan alam yang relatif mudah didapat, biokompatibel, dan dapat diproduksi dengan biaya rendah. Salah satu tanaman yang memiliki potensi yaitu *Gynurapseudochina* yang di Indonesia dikenal dengan nama “daun dewa” yang telah digunakan sejak dulu sebagai obat tradisional. Tanaman obat ini memiliki efek farmakologis seperti antikoagulan, antipiretik, diuretik serta memiliki aktivitas antianemia dan antitrombositopenia. Daunnya mengandung zat aktif diantaranya saponin, flavonoid, tannin, steroid, triterpenoid, asam klorogenat, asam kafeat, dan asam benzoat.⁷ *G.pseudochina* tumbuh di daerah tropis di Afrika dan Asia Tenggara. Pada penelitian terdahulu yang menggunakan 9 jenis tanaman obat yang lazim

digunakan di Thailand, *G. pseudochina* menunjukkan kemampuan yang paling poten dalam menghambat aktivitas NF- κ B yang memicu inflamasi.⁸

Suatu hasil studi menunjukkan flavonoid yang terkandung di dalam daun dewa memiliki aktivitas antifungal dan menunjukkan daya hambat terhadap pertumbuhan *Candida*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun dewa konsentrasi 10% merupakan konsentrasi paling efektif menghambat pertumbuhan *C.albicans* pada lempeng resin akrilik.⁹ Hal ini masih perlu diteliti lebih lanjut dengan mensimulasikan kondisi di dalam mulut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi dari ekstrak *G.pseudochina* dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 15% dan 20% untuk menghambat pertumbuhan *C.albicans* pada lempeng resin akrilik dengan proses perendaman lempeng resin akrilik pada saliva buatan.

BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya untuk pembuatan ekstrak dan Laboratorium Mikrobiologi FK Unsri untuk pemberian dan penghitungan jumlah *C.albicans*.

Daun *G. pseudochina* sebanyak 10 kg dicuci bersih, ditiris kemudian ditimbang untuk mendapatkan bobot awal, lalu dikeringkan, diblender kemudian diayak sehingga diperoleh serbuk daun dewa. Sebanyak 500 g serbuk yang diperoleh dimasak menggunakan etanol 70% sebagai pelarutnya sampai simplisia terendam selama 3 x 24 jam. Maserat lalu dimasukkan ke dalam rotary evaporator dengan suhu 70°C untuk mendapatkan ekstrak kental yang selanjutnya diencerkan dengan akuades steril sesuai dengan jumlah yang dibutuhkan untuk membuat ekstrak daun dewa dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 15%, 20%.¹⁰

Lautan kimiawi pembersih gigi tiruan yang digunakan dalam penelitian ini berbahan dasar alkalin peroksida yang tersedia di pasaran (Polident®), berupa sediaan tablet yang dilarutkan dalam air. Satu tablet Polident® dilarutkan dalam satu gelas air (200 cc) sesuai aturan pabrik, setelah itu dibagi ke 5 tabung sampel dengan volume 5 mL per tabung.

Suspensi *C.albicans*, diambil dari biakan murni *C.albicans* menggunakan ose, kemudian dimasukkan ke dalam media *saboraud's dextrose agar* (SDA) dan diinkubasi 1 x 24 jam. Beberapa ose koloni jamur dari media SDA dimasukkan ke dalam tabung yang berisi *physiological zouth/PZ steril* (NaCl 0,9%) 100mL. Suspensi ini mengandung jamur $1,5 \times 10^6$ CFU/mL atau setara dengan Mc.Farland 0,5.¹¹

Sampel penelitian ini menggunakan resin akrilik polimerisasi panas yang dibuat dalam bentuk lempeng uji dengan ukuran 10x10x1 mm (n=35). Kriteria sampel

yaitu tidak poros dan dilakukan pemolesan pada salah satu permukaan sampel. Sampel disterilisasi menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C selama 1 jam, kemudian dimasukkan ke dalam saliva steril selama 1 jam untuk mengkondisikan sampel sesuai dengan kondisi yang adadi rongga mulut. Kemudian sampel dimasukkan ke dalam masing-masing tabung reaksi yang telah berisi suspensi *C. albicans* lalu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Sampel kemudian dibagi atas 7 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 5 tabung reaksi berisi 5 mL larutan uji yaitu ekstrak *G.pseudochina* konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 15% dan 20%, larutan Polident® sebagai kontrol positif, dan akuades sebagai kontrol negatif. Setiap tabung diberi label sesuai dengan konsentrasi. Satu lempeng resin akrilik direndam dalam setiap tabung dengan lama waktu perendaman untuk semua kelompok perlakuan adalah 30 menit. Setelah itu semua sampel dikeluarkan dan dibilas dengan phosphate buffer saline 2 kali untuk membersihkan dari larutan perendam.

Setiap sampel lalu dimasukkan ke dalam 10 mL NaCl 0,9% pada tabung reaksi dan divibrasi dengan *vortex* selama 30 detik untuk melepaskan *C. albicans* yang melekat pada lempeng. Selanjutnya diambil 0,1 mL suspensi *Candida albicans* dari larutan tersebut menggunakan *syringe* dan diteteskan pada media SDA di cawan petri. Setelah itu diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C.⁶ Dilakukan penghitungan jumlah koloni *C. albicans* pada masing-masing kelompok (CFU/mL). Data dikelompokkan dan dilakukan analisis statistik.

HASIL

Penelitian eksperimental ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun *Gynura pseudochina* dengan beberapa jenis konsentrasi untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada lempeng resin akrilik dengan kontrol positif pembersih kimia gigi tiruan alkalin peroksida. Rerata jumlah pertumbuhan jamur Candida disajikan dalam Tabel 1. Tampak bahwa pertumbuhan jumlah koloni *C. albicans* yang paling tinggi adalah pada kelompok akuades, sedangkan pertumbuhan jumlah koloni *C. albicans* yang paling

Tabel 1 Rata-rata jumlah pertumbuhan *C. albicans* pada masing-masing kelompok perlakuan (CFU/mL)

Kelompok	N	Rata-rata	Simpangan Baku
Ekstrak 2,5%	5	$161,6 \times 10^2$	$\pm 16,502$
Ekstrak 5%	5	$45,4 \times 10^2$	$\pm 1,673$
Ekstrak 10%	5	$38,0 \times 10^2$	$\pm 1,581$
Ekstrak 15%	5	$30,4 \times 10^2$	$\pm 2,302$
Ekstrak 20%	5	$20,8 \times 10^2$	$\pm 1,643$
Alkalin peroksida (polident®)	5	$0,4 \times 10^2$	$\pm 0,548$
Akuades	5	$983,5 \times 10^2$	$\pm 3,405$

Tabel 2 Analisis perbedaan rata-rata koloni *C. albicans* antar kelompok

Perlakuan	Ekstrak 2,5%	Ekstrak 5%	Ekstrak 10%	Ekstrak 15%	Ekstrak 20%	Alkalin peroksida	akuades
<i>Ekstrak 2,5%</i>		0,009*	0,009*	0,009*	0,009*	0,008*	0,009*
<i>Ekstrak 5%</i>			0,009*	0,009*	0,009*	0,008*	0,009*
<i>Ekstrak 10%</i>				0,009*	0,009*	0,008*	0,009*
<i>Ekstrak 15%</i>					0,009*	0,008*	0,009*
<i>Ekstrak 20%</i>						0,008*	0,009*
<i>Alkalin peroksida</i>							0,008*
<i>Akuades</i>							

Keterangan: (*) ada perbedaan yang signifikan (p<0,05)

rendah adalah pada kelompok bahan pembersih gigi tiruan sebagai kontrol positif. Penurunan rerata jumlah koloni *C.albicans* tampak seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak daun dewa.

Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data terdistribusi tidak normal dan bersifat tidak homogen ($p<0,05$), maka dilanjutkan dengan uji *Kruskall-wallis* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan dari berbagai konsentrasi ekstrak daun dewa dan alkalin peroksida dalam menghambat pertumbuhan koloni *C.albicans* pada kelompok perlakuan. Terdapat perbedaan jumlah koloni *C.albicans* yang signifikan antar masing-masing kelompok perlakuan dan kelompok kontrol ($p<0,05$). Selanjutnya dilakukan analisis *post hoc*, yaitu uji *Mann-Whitney* yang hasilnya terlihat pada Tabel 2. Dengan demikian hipotesis diterima, yaitu ekstrak daun dewa (*G.pseudochina*) berpotensi menghambat pertumbuhan *C.albicans* pada lampung resin akrilik.

PEMBAHASAN

Penggunaan *G.pseudochina* telah digunakan di Indonesia sejak turun temurun karena khasiatnya sebagai obat tradisional. Secara empirik, masyarakat menggunakan tanaman yang disebut daun dewa ini dengan cara direbus dengan air kemudian disaring dan filtratnya diminum.¹² Beberapa penelitian telah mengungkapkan potensi daun dewa di bidang medis,^{7,8} dan salah satu tanaman dari genus *Gynura* (*Gynura segetum*) sudah dipatenkan menjadi salah satu obat herbal untuk persiapan pengobatan dan pencegahan kanker payudara.¹³ Namun di bidang kedokteran gigi *G.pseudochina* belum dimanfaatkan secara optimal.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun dewa mampu menghambat pertumbuhan *C.albicans*. Hal ini dilihat dari jumlah *C.albicans* yang lebih sedikit pada kelompok ekstrak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang menggunakan akuades. Ini sejalan dengan hasil penelitian Rahman, yaitu ekstrak *G.pseudochina* dapat menghambat pertumbuhan *C.albicans*.⁹

Potensi ekstrak daun dewa dalam menghambat pertumbuhan jamur *C.albicans* dapat dihubungkan dengan senyawa yang dikandungnya. Suatu riset yang mengidentifikasi kandungan kimia dalam simplisia daun dewa memastikan adanya kandungan kimia, yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.¹² Senyawatersebutini memiliki peran masing-masing sebagai antijamur. Flavonoid mendenaturasi protein sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel, dan mengganggu pembentukan sel yang mengubah komposisi komponen protein. Gangguan fungsi membran sel ini dapat menyebabkan meningkatnya

permeabilitas sel, sehingga mengakibatkan kerusakan sel jamur dan berakhir pada kematian sel jamur.¹⁴ Saponin merupakan deterjen alami dan berpotensi menurunkan tekanan permukaan antara molekul serta memiliki gugus hidrokarbon yang larut lemak dan berada pada membran sel. Hal tersebut menyebabkan sel-sel pada membran sitoplasma menjadi lisis.¹⁵ Alkaloid memiliki aktivitas antijamur menghambat proliferasi pembentukan protein, serta respirasi pada sel yang dapat mengakibatkan kematian jamur.¹²

Rerata pertumbuhan jumlah *C.albicans* yang paling besar pada penelitian ini adalah pada konsentrasi ekstrak daun dewa 2,5%, yaitu $161,6 \times 10^2$ CFU/mL. Seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak daun dewa, jumlah koloni jamur *C.albicans* yang tumbuh juga semakin sedikit, sehingga pada konsentrasi ekstrak daun dewa 20% rerata jumlah koloni *C.albicans* yang tumbuh yaitu $20,8 \times 10^2$ CFU/mL. Hal ini dapat disebabkan jumlah kandungan senyawa aktif antijamur yang dimiliki tiap konsentrasi berbeda. Semakin tinggi konsentrasi suatu ekstrak, maka semakin tinggi kandungan bahan aktif yang berfungsi sehingga kemampuan dalam menghambat pertumbuhan jamur semakin besar. Tren ini juga tampak pada penelitian-penelitian lain.^{9,11,14,15}

Selain konsentrasi ekstrak, terdapat kemungkinan adanya faktor lain yang dapat mempengaruhi daya hambat ekstrak *G.pseudochina* terhadap *C.albicans*, yaitu prosedur ekstraksi serta jenis pelarut yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak; menggunakan etanol 70% sebagai pelarut dalam proses maserasi. Rivai dkk. dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa nilai kadar senyawa larut dalam air lebih tinggi (yaitu $20,251\% \pm 0,5$) daripada kadar senyawa larut dalam etanol 96% ($8,593\% \pm 0,8$). Ini berarti ekstrak lebih banyak terlarut dalam pelarut air dibandingkan dalam etanol. Dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa ekstrak cair dengan konsentrasi 0,1 g/mL mengandung flavonoid dengan konsentrasi 0,067% b/b + 0,007.¹²

Berdasarkan hasil penelitian, rerata jumlah koloni *C.albicans* terendah adalah pada kelompok kontrol positif, dan berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Hal ini dapat berhubungan dengan kandungan alkalin peroksida berupa bahan-bahan kimia sebagai desinfektan yang berfungsi untuk menghancurkan dan mengoksidasi dinding dari sel organisme mikro.¹⁶ Nishi et al mengungkapkan bahwa pembersihan gigi tiruan resin akrilik dengan penyikatan disertai penggunaan tablet Polident® lebih efektif dan berbeda bermakna dibandingkan dengan penggunaan Polident® saja.⁴ Meskipun demikian, penggunaan pembersih gigi tiruan berbahan dasar kimia dapat berisiko menimbulkan efek samping terutama jika tertelan. Oleh karena itu, dirasakan perlunya inovasi pembuatan pembersih gigi tiruan dari bahan alami

yang lebih biokompatibel. Berdasarkan keterbatasan dalam penelitian, hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar dalam menggunakan ekstrak daun dewa sebagai bahan pembersih gigi tiruan resin akrilik yang dapat mengurangi pertumbuhan koloni *C. albicans*. Namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh yang ditimbulkan kandungan

ekstrak *G.pseudochina* terhadap resin akrilik.

Berdasarkan hasil penelitian ini, disimpulkan bahwa ekstrak *G.pseudochina* berpotensi untuk menghambat pertumbuhan *C.albicans* pada lempeng resin akrilik. Selain itu, ekstrak daun dewa (*G.pseudochina*) 20% merupakan konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Krisma W, Mozartha M, Purba R. Level of denture cleanliness influences the presence of denture stomatitis on maxillary denture bearing-mucosa. *J Dent Indonesia* 2014; 21(2): 44-8. doi:10.14693/jdi.v21i2.184
2. Patel BI, Madan G, Patel B, Solanki K, Chavda R. Behaviours and hygiene habits of a sample population of complete denture wearers in Ahmedabad. *JIOH* 2012; 4:30-7.
3. Baba Y, Sato Y, Owada G, Minakuchi S. Effectiveness of a combination denture-cleaning method versus a mechanical method: comparison of denture cleanliness, patient satisfaction, and oral health-related quality of life. *J Prosthodont Res* 2018; 62 (3); 353-8
4. Nishi Y, Seto K, Kamashita Y, Kaji A, Kurono A, Nagaoka E. Survival of microorganisms on complete dentures following ultrasonic cleaning combined with immersion in peroxide based cleanser solution. *Gerodontol* 2014; 31: 202-9
5. Yuzugullu B, Acar O, Cetinsahin C, Celik C. Effect of different denture cleansers on surface roughness and microhardness of artificial denture teeth. *J Adv Prosthodont* 2016; 8:333-8
6. Peracini A, Davi LR, de Queiroz RN. Effect of denture cleansers on physical properties of heat-polymerized acrylic resin. *J Prosthodont Res* 2010; 54: 78-83.
7. Moektiwardoyo WM. The potential of dewa leaves (*Gynura pseudochina* (L)D.C) and temu ireng rhizomes (*Curcuma aeruginosa* roxb) as medicinal herbs for dengue fever treatment. *Procedia Chemistry* 2014;13:134-41
8. Siriwananametanon N, Fiebich BL, Efferth T, Prieto JM, Heinrich M. Traditionally used Thai medicinal plants: In vitro antiinflammatory, anticancer and antioxidant activities. *J Ethnopharmacol* 2010; 130: 196-207
9. Rahman EF. Efektivitas ekstrak daun dewa (*Gynura pseudochina* (lour.) Dc) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada plat dasar gigi tiruan resin akrilik. *Majalah Ilmiah Sultan Agung*. 2010; 48(123)
10. Wahlanto P, Kurniasih N, Marlina L. Standarisasi mutu ekstrak daun dewa. *Prodi DIII Farmasi STIKes Muhammadiyah Ciamis* 2014; 1(2)30-43
11. Rahmawati A, Al-Anwary N, Sasongkowati R. Pengaruh pemberian infusa jintan hitam (*Nigella sativa* linn) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*. *Analisis Kesehatan Sains* 2012; 1(1): 16-20
12. Rivai H, Femiwati, Krisyanella. Karakterisasi ekstrak air daun dewa (*Gynura pseudochina* (L.) DC dan penetapan kadar flavonoid totalnya. *Jurnal Farmasi Higea* 2011; 3(1):16-24
13. Christina I, Setyawati AN, Tjahjono DK. Pengaruh ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap kadar SGOT dan SGPT (Studi eksperimental pada tikus Sprague Dawley betina model kanker payudara). *Jurnal Kedokteran Diponegoro* 2016; 5(4) 1013-25
14. Wahyuningtyas E. Pengaruh ekstrak *Graetophyllum Pictum* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada plat gigi tiruan resin akrilik. *Indonesian J Dent* 2008; 15(3): 187-91
15. Ambo A, Nurhapsari A, Rahman EF. Pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak biji adas sebagai denture cleanser terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada plat akrilik. *ODONTO Dental Journal* 2015; 2(2): 62-7
16. Dahar E, Chandra D. Pengaruh bahan pembersih gigi tiruan terhadap jumlah *Candida albicans* pada bahan basis gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas yang dipoles dan tidak dipoles. *Dentika Dent J* 2014; 18(1): 75-9