

Potensi Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas Comosus* (L.) Merr.) Sebagai Obat Kumur

Triyani Sumiati^{*1}, Eem Masaenah², Intan milasary³

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor

Detail Artikel

Diterima : 10 Januari 2020
Direvisi : 26 April 2020
Diterbitkan : 28 Oktober 2020

Kata Kunci

Antibacterial
pineapple seed
mouthwash
Streptococcus sanguinis

Penulis Korespondensi

Name : Triyani Sumiati
Affiliation : Sekolah Tinggi
Teknologi Industri dan Farmasi
Bogor
Email :
*triyanisumiati@gmail.com

nilai rata-rata diameter zona bening sebesar 12,07 mm pada ekstrak bonggol nanas dan 10,96 mm pada sediaan obat kumur.

ABSTRAK

Bonggol nanas bersifat buangan dari buah nanas yang populer dikonsumsi oleh masyarakat. Bonggol nanas mengandung senyawa aktif flavonoid dan tanin yang mempunyai efek sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak bonggol nanas menjadi bentuk sediaan obat kumur serta menguji aktivitas antibakterinya. Ekstrak bonggol nanas didapatkan dari hasil ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Uji aktivitas antibakteri terdiri dari 3 kelompok perlakuan dengan masing-masing konsentrasi yaitu 20%, 30%, dan 40%, serta 2 kelompok kontrol terdiri dari kontrol positif (*chlorhexidine*) dan kontrol negatif (*akuades steril*). Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bonggol nanas dan sediaan obat kumur memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus sanguinis* pada semua konsentrasi. Aktivitas antibakteri terbesar dan termasuk dalam kategori kuat diperoleh pada konsentrasi 40% dengan nilai rata-rata diameter zona bening sebesar 12,07 mm pada ekstrak bonggol nanas dan 10,96 mm pada sediaan obat kumur.

ABSTRACT

Pineapple seed is a residual part of popular fruit among people. Pineapple seed contains active compounds of flavonoid and tannin that have an antibacterial effect. The research is aim to formulate the extraction of pineapple seed into mouthwash supply as well as testing antibacterial activities. Pineapple seed is the extraction using maceration method by ethanol 96%. The antibacterial activity test consisted of 3 treatment groups wuth each concentration of 20%, 30%, and 40%, as well as 2 control groups consisted of positive control (*chlorhexidine*) and negative control (*sterile distilled water*). Antibacterial activity test using disc difussion method. The result showed that pineapple seed extract and mouthwash supply had antibacterial activity against *Streptococcus sanguinis* bacterial to all concentrates. The biggest antibacterial activity was found on the concentrate 40% with a mean of clear zone 12,07 mm on pineapple seed and 10,96 mm on mouthwash supply.

PENDAHULUAN

Berbagai masalah yang berhubungan dengan mulut sering terjadi dalam kehidupan manusia, diantaranya bau mulut dan plak gigi. Plak gigi merupakan suatu lengketan yang mengandung bakteri dan produk-produknya yang terbentuk pada permukaan gigi. Bakteri *Streptococcus* merupakan jenis bakteri yang berperan penting dalam pembentukan plak gigi. Bakteri ini membentuk koloni yang melekat erat pada permukaan gigi dan mempunyai kemampuan untuk memfermentasikan sukrosa menjadi asam, menurunkan pH permukaan gigi dan menyebabkan mineralisasi gigi (1). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *Streptococcus sanguinis* merupakan bakteri utama penyebab pembentukan plak gigi (2) (3). Penggunaan obat kumur sintetik bertujuan untuk mencegah pembentukan plak gigi, namun penggunaan obat kumur sintetik secara terus-menerus dapat menimbulkan berbagai efek negatif yang tidak diinginkan bagi penggunaannya, seperti terjadinya dehidrasi pada jaringan mukosa. Berdasarkan hal tersebut maka diperlukan sediaan obat kumur yang terbuat dari bahan alami, murah, efisien, dan memiliki efek samping minimal. Salah satu tanaman yang mempunyai potensi untuk dikembangkan menjadi obat kumur adalah tanaman nanas (4). Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) merupakan tanaman buah berupa semak, yang termasuk dalam famili Bromeliaceae. Rasa, tekstur, dan gizi yang terkandung dalam nanas termasuk buah favorit untuk dikonsumsi langsung dan dapat diolah dalam berbagai bentuk produk olahan baik untuk skala industri kecil (rumah tangga atau perdesaan) maupun industri besar (5). Dari hasil konsumsi dan olahan nanas ini dihasilkan limbah berupa kulit dan bonggol nanas dalam jumlah banyak. Limbah tersebut saat ini belum banyak dimanfaatkan dan hanya dibuang begitu saja sehingga perlu dicari solusi untuk mengatasi hal tersebut.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak bonggol nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus sanguinis* penyebab plak gigi pada konsentrasi 12,5% dan 25%. Dari hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat konsentrasi, maka semakin besar pula zona bening yang terbentuk yang berarti semakin besar daya hambat ekstrak etanol bonggol nanas terhadap bakteri *S. sanguinis* (6). Berdasarkan uraian di atas untuk meningkatkan kenyamanan dalam penggunaan ekstrak bonggol nanas maka akan dibuat suatu sediaan farmasi berupa obat kumur. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis aktivitas antibakteri ekstrak dan sediaan obat kumur bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) terhadap bakteri *S. sanguinis* penyebab pembentukan plak gigi.

METODE PENELITIAN

Lingkup kerja penelitian ini terdiri atas beberapa tahap, yaitu pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak etanol bonggol nanas, uji penapisan fitokimia, pembuatan formulasi sediaan obat kumur, pengujian aktivitas antibakteri ekstrak bonggol nanas dan uji mutu fisik formulasi sediaan obat kumur. Penelitian dilakukan di Laboratorium Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah bonggol nanas yang diperoleh dari Kabupaten Subang, bakteri *Streptococcus sanguinis* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, etanol 96%

(Merck), Nutrient Agar (Merck Millipore), Nutrient Broth (Himedia), asam klorida 2 N (Merck), pereaksi Bouchardat (Merck), pereaksi Dragendrof (Merck), FeCl₃, NaOH (Merck), asam klorida pekat (Merck), asam asetat anhidrat (Merck), asam sulfat pekat (Merck), kloroform (Merck), natrium sulfat anhidrat (Merck), metanol (Merck), pereaksi Molish, akuades, mentol (Merck), natrium benzoat, gliserin, etanol 95% (Merck), natrium bikarbonat, natrium sakarin, chlorhexidine base, obat kumur komersial.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah cawan petri, neraca digital Sartorius BSA2245, autoklaf YX-280B, oven Memmert, Laminary Air Flow (LAF), alat-alat gelas (Pyrex), ayakan 60 mesh, cawan porselin, desikator Duran, cawan penguap, rotary vacuum evaporator (Ika RV 10), kain saring, jangka sorong digital, inkubator (WTC Binder), pipet ukur, ose bulat, mikro pipet Fisherbrand, paperdisk, pH meter Eutech Instruments, viskometer Ostwald, handschoen, masker, pisau, blender, dan spidol.

Prosedur Penelitian

Persiapan Simplisia Bonggol Nanas

Sebanyak 50 buah bonggol nanas dipisahkan dari daging buah nanas, kemudian dicuci dengan air mengalir dan dipotong kecil-kecil, lalu ditimbang sebanyak 6 kg bonggol nanas basah. Setelah itu dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40°C selama lebih kurang 4 hari hingga didapatkan simplisia kering. Kemudian, simplisia kering diiserbukkan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan ukuran 60 mesh.

Penetapan Kadar Air Simplisia

Prosedur penetapan kadar air dilakukan dengan cara cawan porselin dikeringkan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit, kemudian didinginkan dalam desikator lalu ditimbang bobotnya. Sebanyak 10 g serbuk simplisia dimasukkan ke dalam cawan porselin tersebut dan dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama ± 3 jam. Cawan porselin yang berisi sampel diangkat dan didinginkan dalam desikator dan ditimbang bobotnya, dilakukan berulang sampai bobot konstan. Penetapan persentase kadar air dilakukan berdasarkan penentuan jumlah bobot kering simplisia dengan menggunakan

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{W - (W1 - W2)}{W} \times 100\%$$

Keterangan :

W = Bobot sampel sebelum dipanaskan (g)

W1 = Bobot cawan dan sampel setelah dipanaskan (g)

W2 = Bobot cawan kosong yang sudah dipanaskan (g)

Ekstraksi Bonggol Nanas

Serbuk simplisia bonggol nanas kering ditimbang sebanyak 600 g. selanjutnya dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan cara merendam satu bagian serbuk dengan 10 bagian pelarut. Pada 6 jam pertama, dilakukan perendaman sambil sekali-sekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Selanjutnya, disaring menggunakan kain saring. Filtrat dipisahkan dari ampasnya, kemudian ampas dimaserasi selama 2 hari menggunakan pelarut

yang sama. Filtrat hasil remaserasi digabungkan dengan filtrat hasil maserasi yang pertama. Kemudian, filtrat yang dihasilkan dipekatkan menggunakan rotary vacum evaporator pada suhu 60°C sampai pelarut habis menguap. Setelah mendapatkan ekstrak kental, dihitung rendemen ekstrak total. Rendemen ekstrak total dihitung dengan membandingkan bobot awal simplisia dan ekstrak yang dihasilkan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak pekat (g)}}{\text{Bobot sampel yang di ekstrak (g)}} \times 100\%$$

Penapisan Fitokimia Ekstrak Bonggol Nanas (7)

Ekstrak yang diperoleh dilakukan uji fitokimia berupa uji kualitatif golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid.

Formulasi Sediaan Obat Kumur

Formula yang digunakan dalam pembuatan obat kumur ekstrak bonggol nanas dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Obat Kumur Ekstrak Bonggol Nanas

Bahan	F1	F2	F3	Fungsi
Ekstrak bonggol nanas	20%	30%	40%	Antibakteri
Mentol	0,5%	0,5%	0,5%	Perasa
Natrium benzoat	0,2%	0,2%	0,2%	Pengawet
Gliserin	2,5%	2,5%	2,5%	Humektan
Etanol (95%)	1%	1%	1%	Pelarut
Natrium bikarbonat	1,7%	1,7%	1,7%	Buffer
Natrium sakarin	0,2%	0,2%	0,2%	Pemanis
Akuades (ad)	60 ml	60 ml	60 ml	Pelarut

Sumber: (8) (9) (telah dimodifikasi)

Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bonggol Nanas

Sebanyak 10 µl kultur bakteri dari media Nutrient Broth dimasukkan ke dalam 100 ml media Nutrient Agar cair, dikocok sampai homogen. Setelah itu, dituang ke dalam cawan petri steril yang telah diberi tanda menjadi 5 bagian kemudian didiamkan hingga padat. Setelah padat, diambil kertas cakram steril, diletakkan di atas permukaan media Nutrient Agar yang sudah ditanamibakkan bakteri *Streptococcus sanguinis*. Diambil sebanyak 10 µl dari masing-masing sampel, kemudian diteteskan di atas kertas cakram. Biakan uji diinkubasi di dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian diamati adanya zona bening. Diukur diameter zona bening (clear zone) dengan menggunakan jangka sorong. Pengujian dilakukan 3 kali untuk setiap formula kemudian dihitung nilai rata-rata efek antibakteri pada masing-masing formula.

Analisis Data

Data aktivitas antibakteri yang diperoleh dalam penelitian ini, akan dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA yaitu RAL (Rancangan Acak Lengkap) dua faktor dengan

tiga kali ulangan pada tingkat kepercayaan 95% dan taraf α 0,05 dan kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Karakteristik Simplisia dan Ekstrak Bonggol Nanas

Bonggol nanas yang digunakan pada penelitian ini teridentifikasi dari jenis tanaman dari nanas dengan nama lain *Ananas comosus (L.) Merr.* berdasarkan pada hasil determinasi tanaman oleh Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Cibinong. Proses pengeringan dilakukan untuk mengeringkan bahan tanaman. Kadar air sangat mempengaruhi kualitas dan daya simpan dari sampel, oleh karena itu penentuan kadar air dari suatu sampel sangat penting. Simplisia dinilai cukup aman dan baik bila mempunyai kadar air kurang dari 10. Hasil kadar air yang diperoleh dari penelitian ini sebesar 11,26%, hal ini terjadi karena bonggol nanas memiliki kandungan air yang tinggi. Ekstraksi bonggol nanas dilakukan dengan metode maserasi. Pelarut yang digunakan pada proses maserasi ini yaitu etanol 96% karena etanol merupakan pelarut yang lebih efisien dalam menarik komponen polar. Serbuk simplisia bonggol nanas yang diekstraksi sebanyak 600 g dan didapatkan hasil ekstrak kental bonggol nanas sebanyak 262,1 g sehingga hasil perhitungan rendemen ekstraknya sebesar 43,68%.

Hasil Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap ekstrak kental untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam ekstrak bonggol nanas. Berdasarkan hasil uji fitokimia menunjukkan hasil positif pada senyawa flavonoid, dan saponin dan tannin. Hasil fitokimia dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2. Hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol bonggol nanas

Kandungan senyawa	Hasil pengamatan
Alkaloid	
• Mayer	-
• Wagener	-
• Dragendorff	-
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Obat Kumur Ekstrak Etanol 96% Bonggol Nanas

Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antibakteri menggunakan bakteri *S. sanguinis* yang merupakan bakteri penyebab terbentuknya plak gigi. Metode yang digunakan dalam uji aktivitas antibakteri yaitu dengan metode difusi cakram. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan berbagai tingkat konsentrasi ekstrak yang bertujuan untuk mengetahui apakah kenaikan konsentrasi akan meningkatkan aktivitas antibakterinya. Kontrol negatif yaitu menggunakan akuades steril, dan kontrol positif menggunakan chlorhexidine base. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak bonggol nanas terhadap bakteri *S. sanguinis* setelah masa inkubasi 24 jam dapat dilihat pada Gambar 1



Gambar 1. Hasil Pengamatan Zona Bening Ekstrak Bonggol Nanas Terhadap Bakteri *Streptococcus sanguinis*

Keterangan: A=konsentrasi 20%, B=konsentrasi 30%, C=konsentrasi 40%, D=kontrol positif, dan E=kontrol negatif

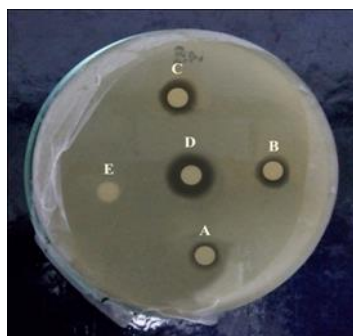
Pada Gambar 1 terlihat adanya hambatan pertumbuhan bakteri berupa zona bening yang terbentuk pada media agar. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak bonggol nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguinis*. Hasil pengukuran zona bening aktivitas antibakteri ekstrak bonggol nanas terhadap bakteri *S.sanguinis* dapat dilihat pada Tabel

Tabel 3. Hasil Pengukuran Zona Bening Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bonggol Nanas Terhadap Bakteri *Streptococcus sanguinis*

Perlakuan	Luas Zona Bening (mm)			Rata-rata
	I	II	III	
Konsentrasi 20%	9,13	8,89	8,92	8,98
Konsentrasi 30%	10,44	10,67	10,53	10,55
Konsentrasi 40%	12,15	12,09	11,97	12,07
Kontrol Positif	18,03	18,11	18,08	18,07
Kontrol Negatif	-	-	-	-

Keterangan : Diameter *paperdisk* = 6 mm

Hasil uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur ekstrak bonggol nanas terhadap bakteri *Streptococcus sanguinis* setelah masa inkubasi 24 jam dapat dilihat pada Gambar 2. Pada Gambar 2 terlihat adanya hambatan pertumbuhan bakteri berupa zona bening yang terbentuk pada media agar. Hal ini membuktikan bahwa sediaan obat kumur ekstrak bonggol nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguinis*.



Gambar 2. Hasil Pengamatan Zona Bening Sediaan Obat Kumur Ekstrak Bonggol Nanas Terhadap Bakteri *Streptococcus sanguinis*
Keterangan: A=konsentrasi 20%, B=konsentrasi 30%, C=konsentrasi 40%, D=kontrol positif, dan E=kontrol negative

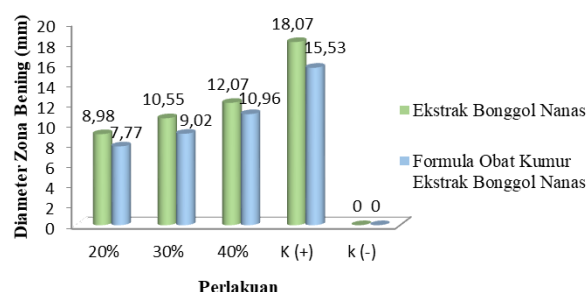
Hasil pengukuran zona bening aktivitas antibakteri sediaan obat kumur ekstrak bonggol nanas terhadap bakteri *S.sanguinis* dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengukuran Zona Bening Aktivitas Antibakteri Sediaan Obat Kumur Ekstrak Bonggol Nanas Terhadap Bakteri *Streptococcus sanguinis*

Perlakuan	Luas Zona Bening (mm)			Rata-rata
	I	II	III	
Konsentrasi 20%	7,63	7,81	7,86	7,77
Konsentrasi 30%	9,01	9,10	8,95	9,02
Konsentrasi 40%	10,98	11,07	10,83	10,96
Kontrol Positif	15,25	15,57	15,76	15,53
Kontrol Negatif	-	-	-	-

Keterangan : Diameter *paperdisk* = 6 mm

Hasil perbandingan uji aktivitas antibakteri ekstrak bonggol nanas dan formula obat kumur ekstrak bonggol nanas terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus sanguinis* dapat dilihat pada Gambar 3



Gambar 3. Grafik Perbandingan Diameter Zona Bening Bakteri Dengan Konsentrasi Ekstrak Bonggol Nanas dan Sediaan Obat Kumur Ekstrak Bonggol Nanas
Keterangan : K(+) Kontrol Positif, K(-) Kontrol Negatif

Aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi ekstrak, dan jenis bakteri yang di hambat (11). Hasil menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak bonggol nanas yang digunakan, maka semakin besar pula zona bening yang dihasilkan, sehingga zona bening yang terbentuk semakin besar. Adanya zona bening yang terlihat di sekitar kertas cakram menunjukkan bahwa di dalam sampel ekstrak bonggol nanas terkandung senyawa-senyawa yang bersifat sebagai antibakteri. Hasil penelitian sesuai dengan pernyataan Setiawan (6), bahwa semakin tinggi konsentrasi suatu ekstrak, maka semakin besar efek yang ditimbulkannya. Berdasarkan perbandingan hasil uji zona bening yang dilakukan terhadap ekstrak bonggol nanas dan sedimen obat kumur ekstrak bonggol nanas, telah terjadi penurunan aktivitas antibakteri pada ekstrak bonggol nanas setelah dibuat sedimen obat kumur. Aktivitas antibakteri ekstrak bonggol nanas terhadap bakteri *Streptococcus sanguinis* termasuk dalam kategori kuat pada konsentrasi 30% dan 40%, sedangkan pada ekstrak bonggol nanas dengan konsentrasi 20% termasuk dalam kategori sedang. Aktivitas antibakteri pada sedimen obat kumur ekstrak bonggol nanas terhadap bakteri *Streptococcus sanguinis* yang termasuk dalam kategori kuat terdapat pada sedimen obat kumur dengan konsentrasi 40%, sedangkan pada sedimen obat kumur ekstrak bonggol nanas dengan konsentrasi 20% dan 30% termasuk dalam kategori sedang. Flavonoid merupakan senyawa yang cenderung bersifat polar, kepolaran senyawa inilah yang mengakibatkan senyawa lebih mudah menembus lapisan dinding sel pada bakteri *Streptococcus sanguinis* yang merupakan bakteri gram positif. Kerja flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Mekanisme kerjanya dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri sehingga sel bakteri akan mengalami lisis yang berakibat pada kematian sel bakteri (7). Dari hasil pengukuran diameter zona bening selanjutnya dilakukan uji statistik untuk mengetahui apakah variasi konsentrasi ekstrak etanol 96% bonggol nanas dan sedimen obat kumur ekstrak etanol 96% bonggol nanas terdapat perbedaan yang signifikan dalam menghambat bakteri *S.sanguinis*. Uji statistik dilakukan dengan metode Two Way Anova dan selanjutnya dilakukan analisa menggunakan metode Duncan. Berdasarkan uji statistik menggunakan Two Way Anova yang dilanjutkan dengan uji Duncan dapat diketahui bahwa kemampuan ekstrak etanol 96% bonggol nanas dan sedimen obat kumur ekstrak etanol 96% bonggol nanas dalam menghambat bakteri *S.sanguinis* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan.

SIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari hasil penelitian ini adalah pada pengujian mutu fisik sedimen obat kumur bonggol nanas memiliki pH dan viskositas sudah memenuhi persyaratan sedimen obat kumur. Ekstrak bonggol nanas dan sedimen obat kumur ekstrak bonggol nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus sanguinis*. Sedimen obat kumur ekstrak bonggol nanas memiliki aktivitas antibakteri lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak bonggol nanas. Aktivitas antibakteri terbesar dan termasuk kategori kuat pada ekstrak bonggol nanas dan sedimen obat kumur didapatkan pada konsentrasi 40% dengan nilai rata-rata diameter zona bening berturut-turut sebesar 12,07 mm dan 10,96 mm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada LPPM dan Laboratorium STTIF Bogor yang telah mendukung atas terlaksananya penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- Pradewa, M.R. Formulasi Sediaan Obat Kumur Berbahan Dasar Gambir. [skripsi]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.2008
- Yamaguchi, M. et al. Role of Streptococcus sanguinis Sortase In Bacterial Colonization. Elsevier Masson. 2006. p.2791
- Preeti, L., Mages, K.T., Karthik, R.Recurrent aphthous stomatitis. Journal of Oral and Maxillofacial Patology 2011. 15(3): 253
- Hafid, P.S. Pengaruh Berkumur Larutan Ekstrak Bonggol Nanas Terhadap Peningkatan pH Saliva Rongga Mulut [skripsi]. Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanudin. 2016
- Harborne, J.B. 1987. Metode Fitokimia. Edisi 2. Padmawinata, penerjemah. Bandung: Institut Teknologi Bandung. p. 345-354
- Mulyono, N. et al. Quantity and Quality of Bromelain in Some Indonesian Pineapple Fruits. International Jurnal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology 2013. 4(2): 234-240
- Setiawan, B. 2016. Daya Hambat Konsentrasi Enzim Bromelin Dari Ekstrak Bonggol Nanas (Ananas comosus (L.) Merr.) Terhadap Streptococcus sanguinis [skripsi]. Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanudin. Hlm 33-38
- Harborne, J.B. Metode Fitokimia.Edisi 2. Padmawinata, penerjemah. Bandung: Institut Teknologi Bandung. 1987
- Novero, A. Formulasi Obat Kumur Antiseptik Ekstrak Daun Salam (Eugenia polyantha Wight) [skripsi]. 2014.
- Nurhadi, G. Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Terhadap Stabilitas Fisik Obat Kumur Minyak Atsiri Herba Kemangi (Ocimum americanum L.)