

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah kapulaga yang diperoleh dari B2P2TOOT Tawangmangu. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak atsiri buah kapulaga dan formulasi sediaan obat kumur minyak atsiri buah kapulaga dengan variasi konsentrasi Tween 80 dan PEG 400 (8:1); (4:2); (2:4).

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi Variabel Utama**

Variabel utama dalam penelitian ini adalah minyak atsiri buah kapulaga yang didestilasi dengan cara destilasi uap-air.

Variabel utama kedua adalah mutu fisik obat kumur yang meliputi uji organoleptis, uji pH, penentuan bobot jenis, uji stabilitas (meliputi uji sentrifugasi dan *cycling test*) dan uji daya hambat terhadap *Streptococcus mutans*.

##### **2. Klasifikasi Variabel Utama**

Variabel utama diklasifikasi menjadi 3, yaitu variabel bebas, variabel terkendali dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah formulasi dalam pembuatan obat kumur dengan variasi konsentrasi basis Tween 80 dan PEG 400.

Variabel kendali adalah variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar dapat diulang dalam penelitian lain secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini, kemurnian bakteri uji *Streptococcus mutans*, proses pembuatan obat kumur, proses destilasi minyak atsiri dan kondisi laboratorium (meliputi inkas, alat dan bahan yang digunakan).

Variabel tergantung dari titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel tergantung dari penelitian ini adalah mutu fisik obat kumur (organoleptik, pH, dan bobot jenis) dan stabilitas sediaan (sentrifugasi dan *cycling test*), serta aktivitas antibakteri sediaan obat kumur minyak atsiri buah kapulaga.

### **3. Definisi Operasional Variabel Utama**

Pertama, buah kapulaga (*Amomum cardamomum*) adalah buah yang berwarna coklat keputihan tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua yang diambil dari B2P2TOOT, Tawangmangu, Jawa Tengah.

Kedua, minyak atsiri buah kapulaga adalah hasil isolasi dari buah kapulaga yang telah dikeringkan kemudian diisolasi dengan cara destilasi uap-air.

Ketiga, *Streptococcus mutans* adalah bakteri yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta.

Keempat, metode dilusi adalah metode uji aktivitas antibakteri minyak atsiri buah kapulaga dengan membuat satu seri pengenceran dalam berbagai konsentrasi yaitu: 100%; 50%; 25%; 12,5%; 6,25%; 3,12%; 1,56%; 0,78%. Kontrol positif adalah suspensi bakteri dari media BHI. Kontrol negatif adalah minyak atsiri buah kapulaga.

Kelima, KBM adalah konsentrasi terkecil yang dapat membunuh pertumbuhan bakteri yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri setelah dinokulasi pada media.

Keenam, sediaan obat kumur adalah formulasi yang dibuat dengan mencampurkan semua bahan dengan alat *magnetic stirrer* dan dihomogenkan dengan alat sonikator.

Ketujuh, mutu fisik sediaan adalah kualitas fisik yang dihasilkan dari sediaan meliputi organoleptik, pH, bobot jenis dan stabilitas (sentrifugas dan *cycling test*).

Kedelapan, metode difusi adalah metode uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur dengan menggunakan kertas cakram untuk mengetahui hambatan pertumbuhan bakteri.

### **C. Bahan dan Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat destilasi uap-air, timbangan analitik, corong pisah, refraktometer ABBE, piknometer, autoklaf, oven, pipet ukur, cawan petri, *magnetic stirrer*, sonikator, inkubator, pH meter, alat pendingin, vortex, sentrifugator, inkas, alat gelas.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi buah kapulaga yang diperoleh dari B2P2OOT Tawangmangu, bakteri *Streptococcus mutans* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrat, Etanol 90%, tween 80, PEG 400, metil paraben, propil paraben, sorbitol, sodium lauril sulfat, mentol, aquadestilata, DMSO 2%, media bakteri: BHI, MHA, media agar darah, dan plasma sitrat.

### **D. Jalannya Penelitian**

#### **1. Determinasi Tanaman Kapulaga**

Kebenaran simplisia kapulaga dipastikan dengan melakukan determinasi tanaman yang digunakan dalam penelitian. Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman kapulaga sesuai kepastakan. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta.

#### **2. Isolasi Minyak Atsiri Buah Kapulaga**

Metode isolasi yang digunakan adalah metode destilasi uap-air. Sebanyak 1000 gram buah kapulaga yang telah dikeringkan dimasukkan dalam alat destilasi. Destilasi dilakukan diatas api sampai air mendidih dan uap air akan membawa partikel minyak atsiri untuk dialirkan ke kondensor kemudian ke alat pemisah, secara otomatis air dan minyak akan terpisah karena ada perbedaan berat jenis. Pemanasan dilakukan dengan api sampai penyulingan dihentikan setelah tidak ada penambahan minyak, kemudian tampung destilat dan ukur volume yang dihasilkan.

Minyak yang diperoleh kemudian dilakukan pemisahan fase air dan minyak menggunakan corong pisah dengan penambahan Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrat

sehingga didapatkan hasil sulingan minyak atsiri kapulaga. Minyak yang diperoleh kemudian disimpan dalam botol berwarna gelap (coklat), dan ditutup rapat serta simpan di ruangan yang terlindungi dari cahaya (Depkes, 2003).

### 3. Analisis Minyak Atsiri

Analisis mutu fisik minyak atsiri sebagai berikut:

**3.1. Pengamatan organoleptik.** Pengamatan organoleptik terhadap minyak atsiri meliputi warna, bentuk, aroma, dan rasa dari minyak atsiri. Warna minyak atsiri diambil dan ditempatkan dalam sebuah wadah berbahan kaca yang bersih dan jernih. Bau dan rasa minyak atsiri memiliki bau dan rasa yang khas sesuai dari tanaman asalnya. Organoleptik minyak atsiri buah kapulaga memiliki bau aromatik, rasa pahit dan menghangatkan dan warna kuning muda (BSN 2006).

**3.2. Penentuan bobot jenis.** Penentuan bobot jenis menggunakan piknometer dengan volume 5 mL. Bobot jenis merupakan perbandingan antara berat minyak dengan berat air pada volume dan suhu yang sama. Bobot jenis ditetapkan dengan menimbang piknometer kosong yang telah bersih dan kering, catat hasilnya. Isi piknometer dengan aquadest, celupkan piknometer ke dalam penangas aquadest pada suhu  $25^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit, kemudian timbang dan catat hasilnya. Isi minyak atsiri buah kapulaga dalam piknometer, celupkan piknometer ke dalam penangas aquadest pada suhu  $25^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit, kemudian timbang dan catat hasilnya (BSN 2006).

$$\text{Bobot jenis} = \frac{\text{Bobot piknometer berisi minyak atsiri} - \text{bobot piknometer kosong}}{\text{Bobot piknometer berisi air} - \text{bobot piknometer kosong}}$$

**3.3. Penentuan indeks bias.** Penentuan indeks bias ditetapkan dengan alat refraktometer. Metode ini didasarkan pada pengukuran langsung sudut bias minyak yang dipertahankan pada kondisi suhu tetap. Prisma sekunder dibuka dan lap perlahan prisma utama dengan tisu yang dibasahi aquadest, kemudian dilap dengan tisu kering. Minyak atsiri diteteskan 2-3 tetes pada prisma utama, kemudian prisma sekunder ditutup. Dilihat garis batas gelap terang ditengah garis diagonal pada lensa mata, kemudian dibaca hasilnya pada skala (BSN 2006).

**3.4. Penentuan kelarutan dalam alkohol.** Kelarutan minyak kapulaga dalam etanol absolut atau etanol 90% membentuk larutan yang bening dan cerah dalam perbandingan-perbandingan seperti yang dinyatakan. Sebanyak 1 mL minyak dalam gelas ukur 10 mL ditambahkan etanol 90% tetes demi tetes sambil dikocok sampai larutan bening, kemudian dibandingkan dengan kekeruhan larutan pembanding (BSN 2006).

#### **4. Uji Antibakteri**

**4.1. Sterilisasi alat dan bahan.** Sterilisasi adalah proses semua bentuk dari mikroorganisme hidup, termasuk didalamnya spora bakteri ditiadakan (Forbes *et al.* 2007). Media yang akan digunakan disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121<sup>0</sup>C selama 15 menit. Cawan petri, pipet ukur, dan tabung reaksi, masing-masing dibungkus dalam kertas koran kemudian disterilkan dengan oven pada suhu 170<sup>0</sup>C - 180<sup>0</sup>C selama 60 menit. Alat-alat seperti jarum ose dan pinset disterilkan dengan pemanasan langsung.

**4.2. Identifikasi bakteri uji.** Identifikasi bakteri *Streptococcus mutans* dilakukan dengan metode sebagai berikut.

**4.2.1. Identifikasi bakteri dengan pewarnaan Gram.** Pewarnaan Gram Pewarnaan Gram *Streptococcus mutans* menggunakan Gram A (cat kristal violet sebagai cat utama), Gram B (lugol iodine sebagai mordan), Gram C (etanol : aseton = 1:1 sebagai pelarut) dan Gram D (cat safranin sebagai cat lawan atau penutup), pewarnaan Gram dilakukan dengan cara dibuat preparat ulas (semer) yang telah difiksasi kemudian ditetesi dengan Gram A sampai semua ulasan terwarnai, didiamkan selama kurang lebih 1 menit. Dicuci dengan air mengalir kemudian ditetesi Gram B, didiamkan kurang lebih 1 menit kemudian dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan, anginkan, preparat dilunturkan dengan peluntur Gram C dan didiamkan selama kurang lebih 45 detik, dicuci dengan air mengalir kemudian ditetesi Gram D dan diamati selama kurang lebih 1 menit. Dicuci dengan air mengalir kemudian dikeringkan preparat. *Streptococcus mutans* dinyatakan positif apabila berwarna ungu, berbentuk bulat berantai ketika diamati dibawah mikroskop (Irianto 2006).

**4.2.2. Uji biokimia.** Pengujian dilakukan dengan cara mengambil bakteri *S. mutans* dari biakan murni kemudian dikultur pada media agar darah. Pengamatan dilakukan setelah media diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C, kemudian diamati perubahan warna yang terjadi. Perubahan yang terjadi pada media agar darah yaitu adanya hemolisis pada sel darah merah dengan adanya koloni berwarna putih dengan tepian koloni berwarna hijau (Kusnadi 2003).

**4.2.3. Uji katalase.** Pengujian ini dilakukan dengan cara suspensi bakteri *S. mutans* dalam media BHI sebanyak 1 mL dimasukkan dalam tabung reaksi selanjutnya ditetesi 3-4 tetes H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%. Jika tidak terbentuk gas berupa gelembung-gelembung udara pada H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> maka hasil uji katalase adalah positif bakteri *S. mutans* (Kusnadi 2003).

**4.2.4. Uji koagulase.** Pengujian ini dilakukan dengan memasukkan bakteri *S. mutans* dalam plasma sitrat, selanjutnya diamati ada tidaknya gumpalan yang terbentuk. Jika terbentuk gumpalan maka hasil uji koagulase adalah positif bakteri *S. mutans* (Kusnadi 2003).

**4.3. Pembuatan suspensi bakteri uji.** Bakteri *S. mutans* dalam biakan murni diinokulasikan satu ose dan dimasukkan kedalam tabung yang berisi media BHI (*Brain Heart Infusion*) 10 mL dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam. Tahap selanjutnya kekeruhan disesuaikan dengan kekeruhan standar Mc Farland 0,5 setara dengan jumlah bakteri 1,5 x 10<sup>8</sup> CFU/ mL. Tujuan disesuaikannya suspensi bakteri *S. mutans* dengan standar Mc Farland 0,5 yaitu agar jumlah bakteri yang digunakan sama selama penelitian dan mengurangi kepadatan bakteri saat pengujian (Ramadanti 2008).

**4.4. Uji aktivitas antibakteri minyak atsiri buah kapulaga.** Pengujian aktivitas antibakteri dalam penelitian ini menggunakan metode dilusi. Metode dilusi digunakan untuk mengetahui konsentrasi terendah sediaan yang dapat membunuh bakteri uji (KBM). Metode ini menggunakan 10 tabung reaksi steril dengan interval pengenceran dua kali secara aseptis. Metode dilusi dilakukan dengan bahan uji minyak atsiri buah kapulaga dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan bakteri uji. Bahan uji minyak atsiri buah kapulaga

mempunyai beberapa konsentrasi pengenceran yaitu 100%; 50%; 25%; 12,5%; 6,25%; 3,12%; 1,56%; 0,625%. Konsentrasi 50%; 25%; 12,5%; 6,25%; 3,12%; 1,56%; 0,625% dibuat dengan cara pelarut DMSO 2% dimasukkan sebanyak 0,5 mL masing-masing kedalam 7 tabung uji secara aseptis, tabung pertama ditambahkan 0,5 mL minyak atsiri, dari tabung pertama diambil 0,5 mL dimasukan kedalam tabung ketiga dan begitu seterusnya sampe tabung ketujuh, ditambahkan masing-masing tabung suspensi bakteri sebanyak 0,5 mL. Konsentrasi 100% dibuat dengan cara sediaan uji minyak atsiri buah kapulaga sebanyak 0,5 mL, kemudian ditambahkan suspensi bakteri sebanyak 0,5 mL. Kontrol negatif yang digunakan adalah minyak atsiri sebanyak 1 mL, kontrol positif adalah suspensi bakteri dalam media BHI sebanyak 1 mL. Seluruh tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, lalu diamati kekeruhannya. KBM ditentukan dengan cara sediaan dalam tabung reaksi diinokulasi secara goresan menggunakan jarum ose pada media MHA diinkubasi pada suhu kamar 37°C selama 24-48 jam. Hasil KBM ditunjukkan oleh konsentrasi terendah pada media MHA yang tidak menunjukkan koloni bakteri yang tumbuh. Skema uji aktivitas antibakteri minyak atsiri buah kapulaga dengan metode dilusi dapat dilihat pada gambar 12.

### **5. Pembuatan Sediaan Obat Kumur Minyak Atsiri Buah Kapulaga**

Pembuatan obat kumur dimulai dengan menimbang semua bahan sesuai dengan formula yang telah dimodifikasi. Tween 80, PEG 400, dan minyak atsiri buah kapulaga dimasukkan ke dalam beker gelas dan dicampur menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu 25°C selama 10 menit dengan kecepatan 600 rpm kemudian ditambahkan propil paraben, metil paraben, mentol (larutan A). Sodium lauril sulfat dilarutkan dengan aquadest hangat sedikit-sedikit sampai larut sempurna, kemudian tambahkan sorbitol dan aquadest yang tersisa lalu dicampur sampai larut sempurna (larutan B). Larutan B ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam larutan A. Seluruh bahan yang tercampur kemudian dihomogenkan menggunakan sonikator selama 5 menit. Skema pembuatan sediaan obat kumur dapat dilihat pada gambar 13.

Konsentrasi minyak atsiri didasarkan dari orientasi Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) minyak atsiri buah kapulaga (*Amomum cardamomum*) yang diujikan pada bakteri uji *S. mutans*. Konsentrasi Tween 80 dan PEG 400 yang digunakan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Pareta 2017) dalam pembuatan nanoemulsi dengan perbandingan Tween 80 (surfaktan), PEG 400 (ko-surfaktan) sebesar 8:1 secara visual menghasilkan tampilan yang bening dengan distribusi ukuran partikel 19,1 nm (<100 nm).

**Tabel 2. Rancangan formula obat kumur minyak atsiri buah kapulaga**

Komposisi	Formula (gram)					
	1	2	3	K (F1)	K (F2)	K (F3)
Minyak Atsiri Buah Kapulaga	3,5	3,5	3,5	0	0	0
Tween 80	8	4	2	8	4	2
PEG 400	1	2	4	1	2	4
Metil paraben	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Sorbitol	6	6	6	6	6	6
Sodium Lauril Sulfat	1	1	1	1	1	1
Mentol	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Aqua destilata (ml) hingga	100	100	100	100	100	100

**Keterangan Formula 1-3**

**: penambahan minyak atsiri dengan KBM**

**Formula K(F1) – K(F3): tanpa penambahan minyak atsiri (kontrol basis)**

## 6. Evaluasi Mutu Fisik Obat Kumur

Evaluasi mutu fisik obat kumur dengan zat aktif minyak atsiri buah kapulaga sebagai berikut:

**6.1. Uji organoleptik.** Uji organoleptik obat kumur meliputi uji warna, bau dan konsistensi obat kumur untuk mengetahui secara fisik keadaan obat kumur. Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk mendeskripsikan warna, bau dan konsistensi dari sediaan obat kumur yang sudah dicampur dengan surfaktan dan kosurfaktan, sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna jernih, rasa yang menyegarkan dan kekentalan yang cukup agar nyaman dalam penggunaan (Rieger, 2001).

**6.2. Uji pH.** Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter. Elektroda sebelumnya dikalibrasi pada larutan buffer pH 4, pH 7 dan pH 9. Kemudian elektroda dicelupkan kedalam sediaan, pH yang muncul dilayar dan



stabil dicatat. Sediaan obat kumur yang ditujukan untuk pemakaian topikal harus didesain agar tidak menimbulkan iritasi. Oleh karena itu, pH sediaan harus berada pada pH 6-7 yang merupakan pH saliva (Tanabe *et al* 2013).

**6.3. Uji bobot jenis.** Perbandingan kerapatan dari suatu zat terhadap kerapan air, harga kedua zat tersebut ditentukan pada temperatur yang sama. Bobot jenis ditetapkan dengan menimbang piknometer kosong yang telah bersih dan kering, catat hasilnya. Isi piknometer dengan aquadest, celupkan piknometer ke dalam penangas aquadest pada suhu  $25^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit, kemudian timbang dan catat hasilnya. Isi sediaan obat kumur dalam piknometer, celupkan piknometer ke dalam penangas aquadest pada suhu  $25^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit, kemudian timbang dan catat hasilnya. Penimbangan diulang sebanyak tiga kali (Martin 1993).

$$\text{Bobot jenis} = \frac{\text{berat sediaan (g)}}{\text{berat air (g)}}$$

**6.4. Uji stabilitas.** Uji stabilitas bertujuan untuk mengevaluasi dan memprediksi kestabilan dari sediaan. Uji stabilitas sediaan obat kumur meliputi uji sentrifugasi dan *cycling test*.

**6.4.1. Uji sentrifugasi.** Uji sentrifugasi bertujuan untuk mengetahui efek guncangan pada saat transport produk terhadap tampilan fisik produk. Uji sentrifugasi dilakukan dengan sebanyak 5 ml sediaan obat kumur dimasukkan dalam tabung sentrifugasi kemudian disentrifugasi selama 30 menit dengan kecepatan 5000 rpm. Selanjutnya sediaan setelah disentrifugasi dilihat ada atau tidaknya pemisahan yang terjadi. (Elya 2013).

**6.4.2. Cycling test.** *Cycling test* dilakukan untuk mengetahui pengaruh perubahan suhu terhadap kestabilan sediaan. Pengujian ini dilakukan dengan menyimpan sediaan selama 24 jam pada suhu  $\pm 4^{\circ}\text{C}$  dan 24 jam berikutnya pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$ . Pengujian dilakukan selama 6 siklus. Selanjutnya sediaan sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test* dibandingkan mutu fisik meliputi organoleptik dan pH (Elya 2013).

**6.5. Uji antibakteri sediaan obat kumur dengan metode difusi.** Uji aktivitas antibakteri sediaan obat kumur minyak atsiri buah kapulaga dengan

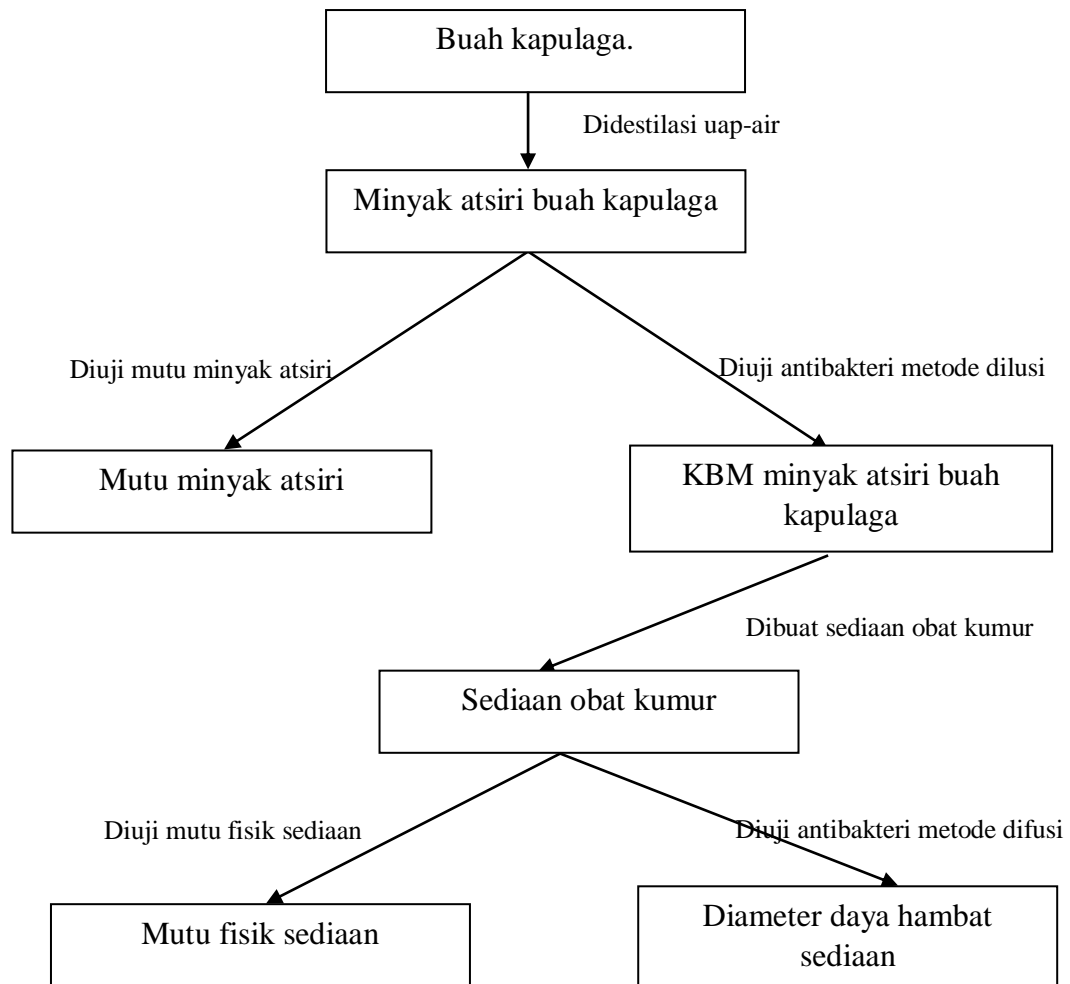
metode difusi cakram kertas terhadap *S. mutans*. Media MHA yang masih hangat ( $\pm 50^{\circ}\text{C}$ ) dituang sebanyak 50 mL kedalam cawan petri dan dibiarkan memadat. Diinokulasikan suspensi bakteri pada media secara perataan dengan kapas lidi steril dan dibiarkan 5-10 menit agar bakteri terdifusi. Proses perendaman kertas cakram dilakukan terhadap 3 formula uji (Formula 1-3), 3 formula basis (Formula K (F1) – K (F3)) sebagai kontrol negatif, dan 1 formula sediaan yang telah dipasarkan sebagai kontrol positif (obat kumur merek Listerin) selama  $\pm 1$  jam hingga larutan terdifusi ke dalam kertas cakram (Maharani 2012). Kertas cakram yang telah direndam ditempelkan pada media dalam cawan petri. Langkah selanjutnya cawan petri diinkubasi selama 24 jam pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ . Kemudian setelah 24 jam diukur zona hambat (diameter bening) yang terbentuk menggunakan jangka sorong. Dilakukan replikasi 3 kali. (Dwiyanti *et al.* 2015). Skema uji antibakteri sediaan obat kumur dapat dilihat pada gambar 14.

#### **E. Analisis Data**

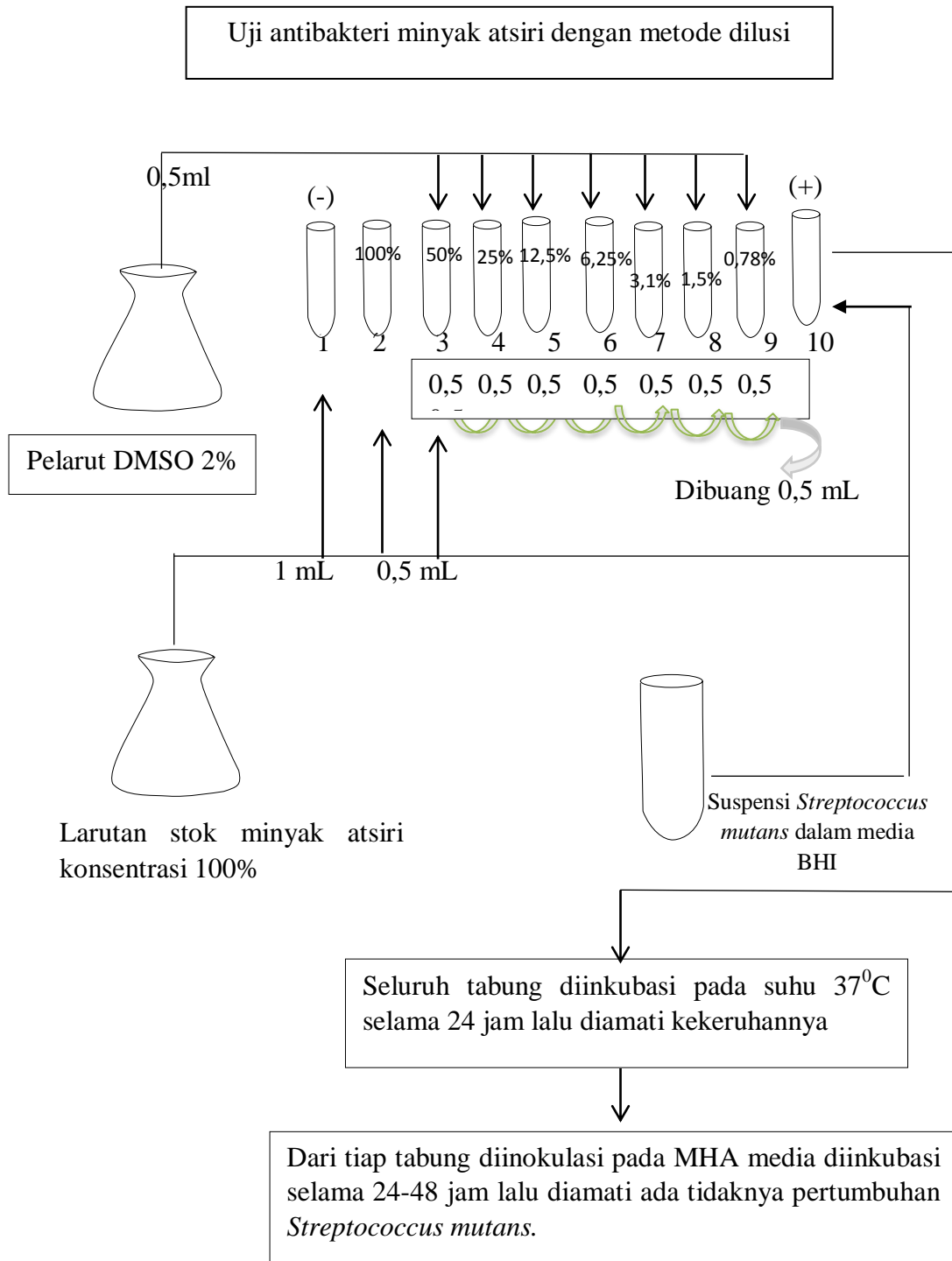
Analisis hasil obat kumur dari masing-masing formula diuji sifat fisiknya yang meliputi organoleptis, pH, bobot jenis, dan adanya daerah hambat disekeliling cakram yang tidak ditumbuhi bakteri diukur diameter hambat masing-masing lingkaran. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan SPSS dengan analisis *kolmogrov-smirnov*, apabila data yang diperoleh terdistribusi secara normal maka dilanjutkan dengan *one way annova*. Apabila data terdistribusi secara tidak normal maka dilanjutkan dengan analisis *Kruskal-wallis*. Analisis hasil *cycling test* menggunakan SPSS dengan analisis *kolmogrov-smirnov*, apabila data yang diperoleh terdistribusi secara normal maka dilanjutkan dengan *paired samples t-test*. Apabila data terdistribusi secara tidak normal maka dilanjutkan dengan analisis *Wilcoxon*.

### F. Skema Jalannya Penelitian

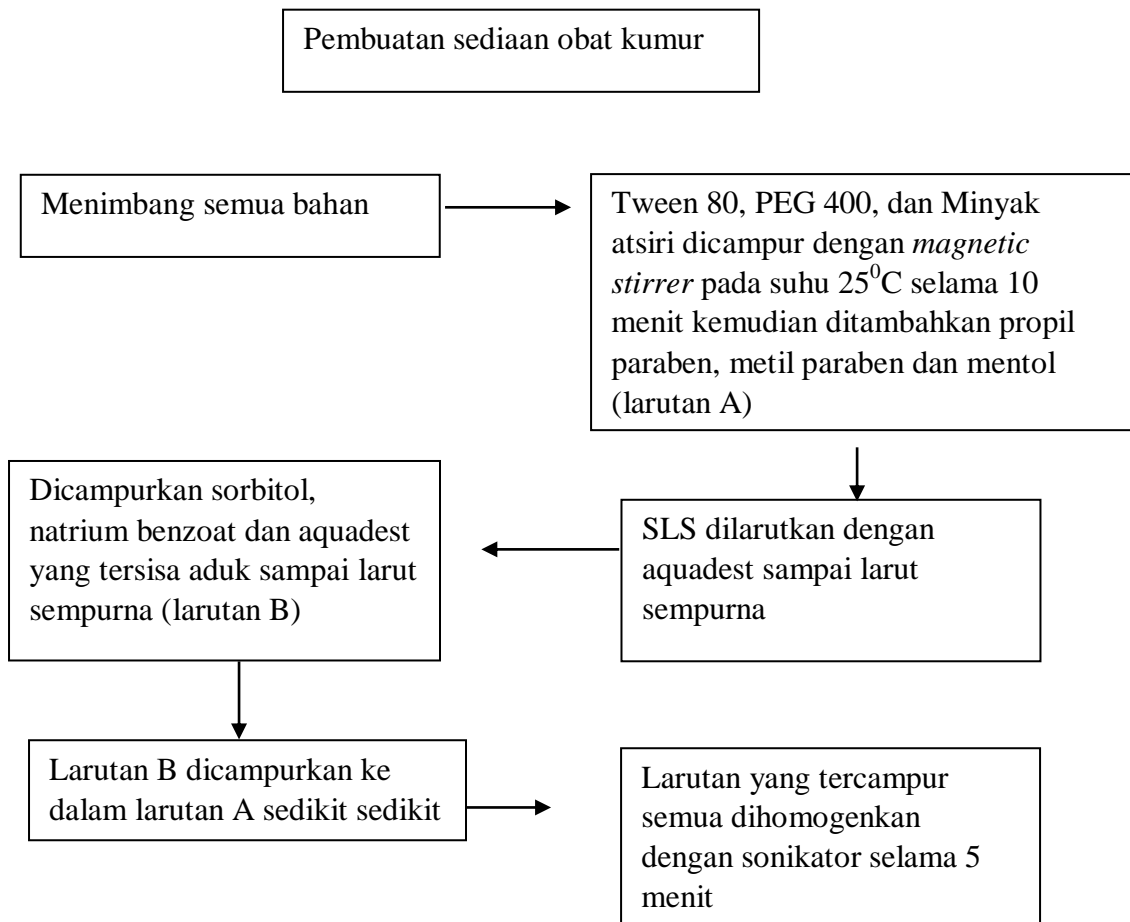
Skema jalannya penelitian formulasi sediaan obat kumur minyak atsiri buah kapulaga (*Amomum cardamomum*) sebagai antibakteri *Streptococcus mutans* dengan variasi konsentrasi tween 80 dan PEG 400 sebagai berikut.



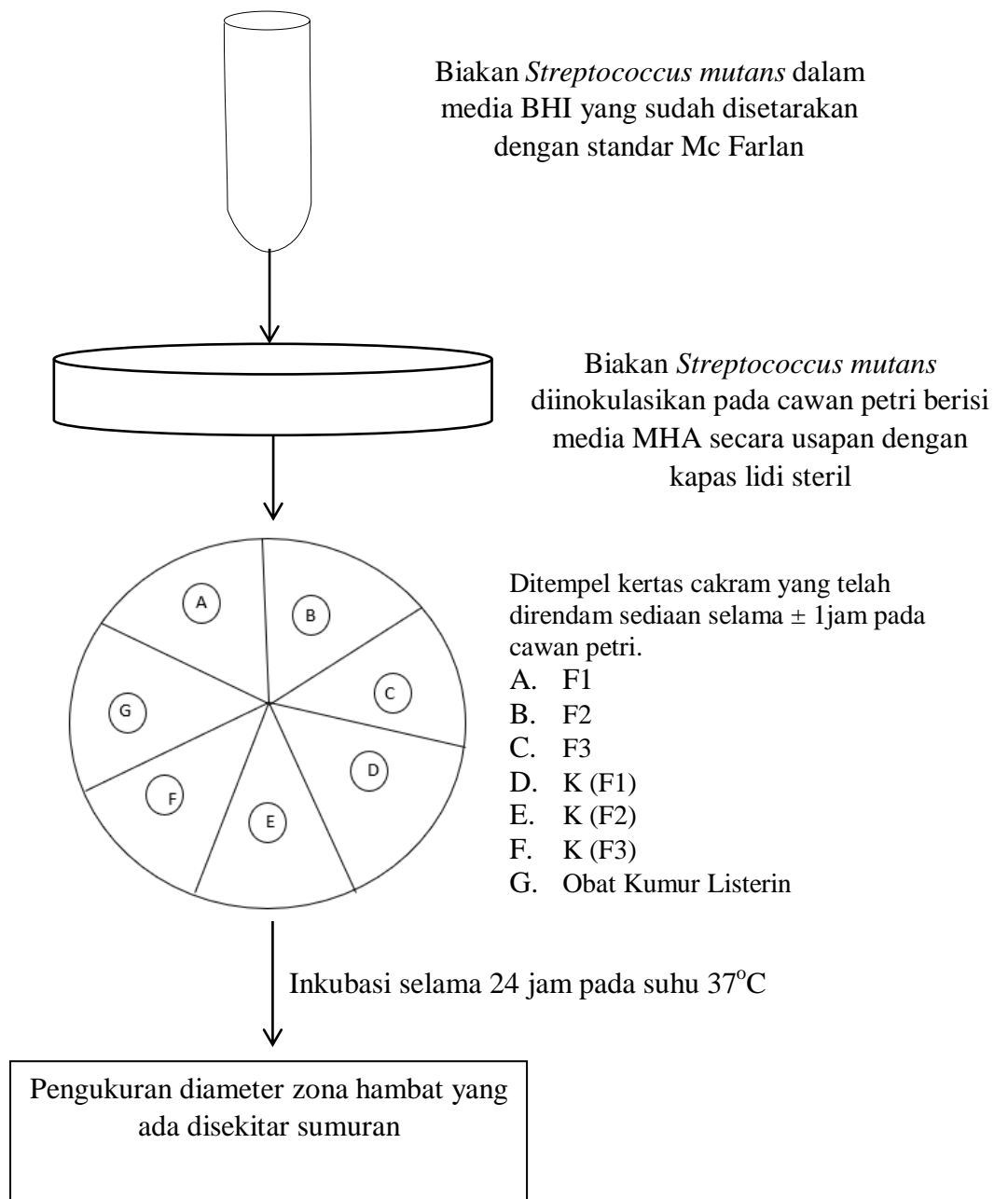
Gambar 11. Skema kerangka jalannya penelitian



**Gambar 12. Skema uji aktivitas antibakteri minyak atsiri buah kapulaga dengan metode dilusi**



Gambar13. Skema pembuatan sediaan obat kumur



**Gambar 14. Skema uji antibakteri sediaan obat kumur**