

**DENTINO
JURNAL KEDOKTERAN GIGI
Vol I. No 1. Maret 2016**

Laporan Penelitian

**EFEKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK METANOL BATANG PISANG MAULI
(*Musa acuminata*) DAN Chlorhexidine gluconate 0,2%
TERHADAP *Candida albicans***

Dita Permatasari, Lia Yulia Budiarti, Maharani Laillyza Apriasari

Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

ABSTRACT

Background: Mauli banana stem extract has antifungal effectiveness against *Candida albicans* because it has flavonoid, saponin, and tannin substances. Chlorhexidine gluconate 0,2% is widely used to treat oral candidiasis caused by *Candida albicans* fungal infection. Chlorhexidine gluconate 0,2% is known to have caused side effects. **Purpose:** The purpose of this study is to knowing the antifungal effectiveness differences between 25%, 80%, 100% mauli stem methanol extracts and chlorhexidine gluconate 0,2% against *Candida albicans*. **Methods:** This study was true experimental with post test-only with control group design consisted of 4 treatment groups. Treatment group I,II,III each was given 25%, 80%, 100% mauli banana stem methanol extract respectively and treatment group IV was given chlorhexidine gluconate 0,2% as positive control group. The repetition of each treatment was 7 times. Antifungal effectiveness was assessed by measuring inhibition zone of *Candida albicans* growth using diffusion method. **Results:** This research showed that mean inhibition zone of treatment group I (13 mm), treatment group II (17 mm), treatment group III (19 mm), and treatment group IV (21 mm). One-way Anova test indicated that there was significant difference between 25%, 80%, 100% mauli banana stem methanol extracts and chlorhexidine gluconate 0,2%. **Conclusion:** Based on the Post-hoc Bonferroni test, it can be concluded that 100% concentration mauli banana stem methanol extract had more prominent antifungal effectiveness than 25% and 80% against *Candida albicans* but still less effective than chlorhexidine gluconate 0,2%.

Keywords: mauli banana stem extract, antifungal effectiveness, *Candida albicans*, chlorhexidine gluconate 0,2%

ABSTRAK

Latar Belakang: Ekstrak batang pisang mauli memiliki efektivitas antifungi terhadap *Candida albicans* karena mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Chlorhexidine gluconate 0,2% biasanya digunakan untuk mengobati kandidiasis oral yang disebabkan oleh infeksi jamur *Candida albicans*. Chlorhexidine gluconate 0,2% diketahui dapat menimbulkan efek samping. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan efektivitas antifungi ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% dan chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan post test-only with control group design yang terdiri dari 4 perlakuan. Perlakuan I,II,III masing-masing diberikan ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% dan perlakuan IV diberikan chlorhexidine gluconate 0,2% sebagai kontrol positif. Jumlah pengulangan setiap perlakuan adalah 7 kali. Efektivitas antifungi dinilai dari mengukur zona hambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan metode difusi. **Hasil:** Penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata zona hambat yang terbentuk pada perlakuan I (13 mm), perlakuan II (17 mm), perlakuan III (19 mm), dan perlakuan IV (21 mm). Uji One-way Anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara efektivitas antifungi ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% dan chlorhexidine gluconate 0,2%. **Kesimpulan:** Berdasarkan uji Post-hoc Bonferroni dapat disimpulkan bahwa efektivitas antifungi ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 100% lebih besar dibandingkan 25% dan 80%, tetapi masih kurang efektif dengan chlorhexidine gluconate 0,2%.

Kata-kata kunci: ekstrak batang pisang mauli, efektivitas antifungi,Candida albicans, chlorhexidine gluconate 0,2%

Korespondensi: Dita Permatasari, Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Jl. Veteran 128B Banjarmasin, Kalimantan Selatan, email: dita.permatasari14@gmail.com

PENDAHULUAN

Pada dekade terakhir ini banyak jenis obat modern di pasaran dan muncul berbagai obat modern yang baru, terdapat kecenderungan masyarakat untuk kembali ke alam (back to nature). Obat tradisional sekarang ini digunakan sebagai obat alternatif untuk memenuhi kebutuhan dasar masyarakat di bidang kesehatan.¹ Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2010 menunjukkan 55,3% penduduk Indonesia menggunakan obat tradisional untuk pencegahan dan penyembuhan penyakit.² Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan dasar pengobatan yaitu pisang mauli yang merupakan pisang khas daerah Kalimantan Selatan.³

Tanaman pisang merupakan hasil pertanian yang banyak dan melimpah. Pisang mempunyai banyak varietas diantaranya adalah pisang mauli. Batang pisang merupakan limbah terbesar yang mudah diperoleh dengan nilai ekonomis yang hampir tidak ada.^{4,5} Pengobatan dengan menggunakan tanaman obat semakin disukai masyarakat karena mahalnya harga obat modern dan kurang menimbulkan efek samping. Batang pisang mauli mengandung senyawa aktif seperti saponin, flavonoid, tanin, β-karoten, likopen, alkaloid, dan asam askorbat (vitamin C) yang bersifat sebagai antijamur, antibakteri, antioksidan, antibiotik, antiinflamasi, dan mempercepat proses penyembuhan luka.⁶ Pada flavonoid, tanin, dan saponin terdapat kandungan antijamur yang bekerja dengan cara mengerutkan dinding atau membran sel jamur sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri.^{7,8} Berdasarkan penelitian Septianoor (2013), ekstrak metanol batang pisang mauli memiliki aktivitas antifungi terhadap Candida albicans pada konsentrasi 25%.⁹

Pada bidang kedokteran gigi, chlorhexidine gluconate 0,2% digunakan sebagai obat kumur antiseptik untuk pengobatan kandidiasis oral. Sekitar 85-95% kandidiasis oral disebabkan oleh infeksi jamur Candida albicans. Candida albicans merupakan spesies jamur yang ada dalam rongga mulut sebagai flora normal dan dapat menimbulkan infeksi oportunistik yaitu kandidiasis oral yang sering ditemukan pada penderita HIV/AIDS.¹⁰ Menurut Profil Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Depkes RI Tahun 2012, prevalensi kandidiasis oral di Indonesia sangat tinggi yaitu sejumlah 7.098 kasus dan 24.482 kasus pada penderita HIV/AIDS, tetapi tidak dilaporkan angka kejadian kandidiasis oral di Kalimantan Selatan. Formula chlorhexidine dipercaya sebagai

gold standard, sehingga dalam beberapa penelitian chlorhexidine digunakan sebagai kontrol positif untuk membandingkannya dengan efektivitas obat kumur lain. Penggunaan obat kumur chlorhexidine gluconate 0,2% dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek samping, yaitu perubahan warna pada gigi dan menyebabkan hilangnya sensasi rasa pada indera pengecapan.^{12,13} Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas antifungi ekstrak metanol batang pisang mauli (*Musa acuminata*) konsentrasi 25%, 80%, 100% dan chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap Candida albicans.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratoris murni (true experimental) post test-only with control group design dengan rancangan acak lengkap yang terdiri dari 4 perlakuan. Perlakuan I,II,III masing-masing diberikan ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% dan perlakuan IV diberikan chlorhexidine gluconate 0,2% sebagai perlakuan dan kontrol positif. Jumlah pengulangan untuk setiap perlakuan adalah 7 kali berdasarkan rumus Federer. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-Agustus 2014 di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah petri dish, tabung reaksi (pyrex®) kecil, rak tabung, callifer, ose steril, neraca analitik, pinset, alat pengaduk, inkubator, autoclave (All American), gelas Erlenmeyer, pisau, blender, kapas lidi steril, pipet ukur, bunsen, waterbath, dan rotary evaporator. Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang pisang mauli, metanol 70%, chlorhexidine gluconate 0,2 %, isolat Candida albicans, paper disk kosong steril, media BHI (Brain Heart Infusion), Sabouraud Dextrose Agar, larutan standar McFarland 0,5 (5×10^6), dan akuades steril.

Prosedur penelitian diawali dengan pengambilan batang pisang mauli yang akan dilakukan pembuatan ekstrak. Batang pisang mauli yang telah diambil, dicuci dengan air, dipotong kecil-kecil, dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 38°C dalam waktu 5 hari. Setelah kering, dihaluskan dengan blender hingga halus dan ditimbang. Proses ekstraksi batang pisang mauli menggunakan metode maserasi dengan cara merendam batang pisang mauli yang sudah dikeringkan dengan metanol 70% di dalam gelas

Erlenmeyer hingga 1 cm di atas permukaan sampel. Perendaman dilakukan selama 3x24 jam sambil sese kali diaduk dan dilakukan penyaringan setiap hari. Kemudian hasilnya diuapkan dengan rotary evaporator dengan suhu pemanasan 40°C dan diuapkan lagi di waterbath sampai diperoleh ekstrak yang kental. Ekstrak metanol batang pisang mauli yang diperoleh kemudian dilakukan pengenceran menjadi konsentrasi 25% dan 80% dengan akuades. Pembuatan ekstrak konsentrasi 25% dengan cara mencampur 2,5 ml ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 100% dengan 7,5 ml akuades (perbandingan 1:3), konsentrasi 80% dengan cara mencampur 8 ml ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 100% dengan 2 ml akuades (perbandingan 4:1), dan ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 100% adalah hasil ekstrak metanol batang pisang mauli yang tidak dicampur dengan apapun.

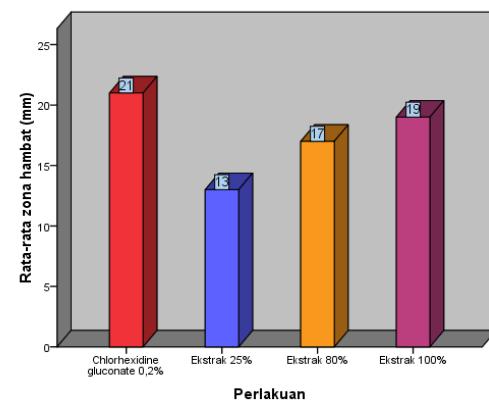
Candida albicans yang digunakan pada penelitian ini ditumbuhkan pada media cair BHI selama 5-8 jam sesuai dengan hukum Mc Farland 0,5. Pengenceran suspensi dilakukan dengan menambahkan akuades sampai kekeruhan suspensi sebanding dengan standar Mc Farland 0,5, sehingga didapatkan konsentrasi jamur 5×10^6 cfu/ml yang diinokulasikan pada lempeng difusi. Jamur *Candida albicans* yang telah distandarisasi diambil dengan mencelupkan kapas lidi steril ke dalam suspensi jamur tersebut dan dioleskan pada permukaan perbenihan Sabouraud Dextrose Agar. Media tersebut diinkubasikan selama 24 jam dengan suhu 37°C. Pada penelitian ini menggunakan 7 replikasi *Candida albicans* pada Sabouraud Dextrose Agar dalam 7 buah petri dish.

Pengujian zona hambat *Candida albicans* dilakukan dengan menyiapkan paper disk steril (diameter 5 mm) yang diambil menggunakan pinset dan direndam selama 3 jam masing-masing 7 paper disk dalam sediaan ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% dan chlorhexidine gluconate 0,2%. Paper disk diletakkan pada media Sabouraud Dextrose Agar yang berisi kultur *Candida albicans* dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pembacaan hasil dilakukan dengan mengukur zona bebas jamur (zona radikal) di sekeliling disk menggunakan calliper dalam satuan millimeter.

Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji Sapiro-Wilk, kemudian dilakukan uji homogenitas varians *Levene's test*. Apabila data terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$) maka dilakukan analisis parametrik One-way Anova dengan tingkat kepercayaan 95%. Setelah analisis One-way Anova, dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan Post-hoc Bonferroni untuk mengetahui kelompok uji mana yang memberikan perbedaan efek.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian Efektivitas Antifungi Ekstrak Metanol Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*) dan Chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans* pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa terdapat variasi zona hambat dari perlakuan ekstrak metanol batang pisang mauli pada konsentrasi 25%, 80%, 100% dan chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Hasil dari perlakuan ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25% memiliki rata-rata zona hambat sebesar 13 mm, dari perlakuan konsentrasi 80% sebesar 17 mm, dari perlakuan konsentrasi 100% sebesar 19 mm, dan perlakuan chlorhexidine gluconate 0,2% memiliki rata-rata zona hambat sebesar 21 mm.



Gambar 1 Rata-rata Zona Hambat Ekstrak Metanol Batang Pisang Mauli Konsentrasi 25%, 80%, 100% dan Chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans*

Data zona hambat pertumbuhan *Candida albicans* yang diperoleh dari semua kelompok perlakuan dianalisis dengan uji normalitas Sapiro-wilk dan uji homogenitas menggunakan *Levene's test*. Hasil uji normalitas untuk perlakuan ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100%, dan chlorhexidine gluconate 0,2% diperoleh nilai $p=0,144$ yang menunjukkan bahwa hasil data perlakuan terdistribusi normal ($p > 0,05$). Hasil uji homogenitas menunjukkan varians data yang homogen dengan nilai $p=1,00$ ($p > 0,05$). Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna antar perlakuan yang diuji, maka dilakukan uji One-way Anova dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji One-way Anova diperoleh nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$), yang berarti H_0 ditolak, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara efektivitas ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% dan chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans*. Langkah selanjutnya adalah menganalisis data menggunakan uji Post-

hoc Bonferroni untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang mempunyai perbedaan efek dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji Post-hoc Bonferroni menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dari semua kelompok perlakuan ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% dan chlorhexidine gluconate 0,2%. Ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% memiliki efektivitas antifungi terhadap *Candida albicans*. Konsentrasi 100% memiliki efektivitas antifungi yang lebih besar dibandingkan konsentrasi 25% dan 80%, tetapi masih kurang efektif jika dibandingkan dengan chlorhexidine gluconate 0,2%.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, dan 100% memiliki efektivitas antifungi terhadap *Candida albicans*. Pada penelitian sebelumnya sudah diteliti tentang efektivitas ekstrak metanol batang pisang mauli yang dilakukan oleh Septianoor (2013), yang menyatakan bahwa ekstrak metanol batang pisang mauli pada konsentrasi 25% memiliki efektivitas antijamur terhadap *Candida albicans* melalui metode dilusi. Penelitian ini menggunakan pelarut metanol untuk membuat ekstrak batang pisang mauli. Metanol memiliki struktur molekul kecil yang mampu menembus semua jaringan tanaman untuk menarik senyawa aktif keluar. Metanol dapat melarutkan hampir semua senyawa organik, terutama senyawa polar.

Berdasarkan penelitian Apriasari (2014), terdapat beberapa kandungan senyawa aktif dari batang pisang mauli antara lain flavonoid, saponin, dan tanin yang merupakan senyawa polar yang mempunyai sejumlah gugus hidroksil, sehingga akan mudah larut dalam pelarut metanol. Flavonoid merupakan golongan fenol terbesar yang berasal dari tumbuhan yang memiliki sifat antimikroba terhadap jamur. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antijamur bekerja dengan merusak permeabilitas membran dinding sel dan protein ekstraseluler jamur *Candida albicans*.⁶ Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yang bersifat aktif sehingga dapat membentuk miselium yang tampak seperti busa. Mekanisme kerja saponin sebagai antijamur dengan menurunkan tegangan permukaan membran sterol yang berperan dalam sintesis dinding sel *Candida albicans*.

Senyawa aktif lain yang bersifat sebagai antijamur pada batang pisang mauli adalah tanin. Tanin merupakan senyawa kompleks berupa polifenol yang mampu bereaksi dengan dinding sel dan mampu menghambat sintesis sel kitin yang merupakan komponen penting pada *Candida albicans*. Senyawa flavonoid, saponin, dan tanin yang terkandung pada batang pisang mauli akan

berinteraksi dengan permukaan sel jamur melalui ikatan hidrogen.^{9,12}

Penelitian ini menggunakan chlorhexidine gluconate 0,2% sebagai kontrol positif dan perlakuan. Formula chlorhexidine dianggap sebagai "gold standard", tersusun oleh N¹, N⁵ yang merupakan substitusi biguanida yang berikatan dengan hexametilen dan dua cincin chlorofenol di kedua ujungnya. Chlorhexidine pada dosis rendah akan mengganggu transport seluler, sehingga sel jamur mengalami kerusakan dengan terbentuknya pori-pori pada membran seluler.¹³ Chlorhexidine gluconate 0,2% adalah antiseptik yang aktif melawan bakteri dan jamur. Chlorhexidine gluconate 0,2% terbukti dapat mengurangi pertumbuhan mikroorganisme secara signifikan dan mempunyai zona hambat yang sangat kuat terhadap beberapa spesies jamur terutama *Candida albicans*.¹⁴ Hasil penelitian ini hampir mendekati dengan hasil Aneja et al (2010) yang meneliti tentang efek chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans* dengan zona hambat sebesar 22,9 mm.

Perbedaan yang bermakna terjadi antara ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 25%, 80%, 100% dan chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans* disebabkan oleh mekanisme kerja dan struktur formula chlorhexidine gluconate 0,2%. Chlorhexidine gluconate 0,2% berikatan dengan permukaan sel jamur melalui ikatan ion. Chlorhexidine gluconate 0,2% memiliki derajat aktivitas antimikroba tinggi yang apabila berikatan dengan komponen membran sel jamur menyebabkan perubahan integritas dinding sel jamur yang terdiri dari lipid. Adanya perubahan integritas dinding sel tersebut menyebabkan fungsi dari membran sel jamur akan hilang. Cincin chlorofenol dalam struktur formula chlorhexidine gluconate 0,2% bersifat lipofilik bekerja dengan cara meresap ke dalam dinding sel sehingga mudah diterima oleh membran sel jamur yang terdiri dari lipid dan menyebabkan kebocoran komponen intraseluler.^{12,16}

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa efektivitas antifungi ekstrak metanol batang pisang mauli konsentrasi 100% lebih besar dibandingkan 25% dan 80% terhadap *Candida albicans*, tetapi masih kurang efektif dibandingkan dengan chlorhexidine gluconate 0,2%. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan zat aktif murni dari batang pisang mauli sebagai antifungi dengan metode ekstraksi lain. Penelitian lain untuk mengetahui efek toksisitas dengan konsentrasi ekstrak batang pisang mauli yang aman sehingga dapat digunakan secara luas di masyarakat sebagai bahan alternatif antifungi dalam bentuk sediaan obat kumur ataupun topikal aplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewoto HR. Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka. Majalah Kedokteran Indonesia 2007; 57(7): 205-211.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2010. Jakarta : Departemen Kesehatan RI, 2010. p. 419-427.
3. Yulianty M, Pujiawati ED, dan Badruzaufari. Analisis kariotipe pisang mauli. Bioscientiae 2006; 3(2): 103-109.
4. Mardiana P, Gunawan A, dan Nugraha MI. Penentuan koefisien transfer massa ekstraksi kalium dari abu batang pisang. Konversi. Banjarbaru : Universitas Lambung Mangkurat, 2012;(1): 39-44.
5. Apriasari ML dan Carabelly AN. Uji efektivitas antibakteri ekstrak metanol batang pisang mauli 80% dan povidone iodine 1% terhadap *Streptococcus mutans*. Dentisphere, International Seminar, Shangrilla 8-9 November 2013.
6. Apriasari ML, Iskandar, dan Suhartono E. Bioactive compounds and antioxidant activity of methanol extract mauli bananas (*Musa sp*) stem. International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics 2014; 4(2): 110-115.
7. Maulana R, Widodo, dan Cholil. Efektivitas ekstrak metanol getah batang pisang maholi (*Musa paradisiaca*) terhadap waktu penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit secara *in vivo*. Dentino Jurnal Kedokteran Gigi UNLAM 2013; 1(1): 97-98.
8. Lestia L, Hasbullah ID, dan Rachmadi R. Uji efektivitas fraksi petroleum eter getah batang pisang (*Musa paradisiaca*) terhadap lama penyembuhan luka pada mukosa mencit (*Mus musculus*) secara *in vivo*. Dentino Jurnal Kedokteran Gigi UNLAM 2013; 1(2): 214.
9. Septianoor MH, Apriasari ML, dan Carabelly AN. Uji efektivitas antifungi ekstrak metanol batang pisang mauli (*Musa sp*) terhadap *Candida albicans*. Skripsi. Banjarmasin : Program Studi Kedokteran Gigi UNLAM, 2013.
10. Andrade IMD, Cruz PC, Lovato CHS, Souza RF, Souza-Gugelmin MCM, and Paranhos HFO. Effect of chlorhexidine on denture biofilm accumulation. Journal of Prosthodontics 2012; 21(1): 2-6.
11. Kementrian Kesehatan RI. Profil pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan tahun 2012. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2013.
12. Azkiya NUI, Puspitasari D, dan Apriasari ML. Perbandingan efek fungisidal dekok rimpang lengkuas (*Alpinia galanga L.*) 25% dan chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans*. Dentino Jurnal Kedokteran Gigi UNLAM 2013; 1(2): 194-199.
13. Marthar S, Mathur T, Srivastava R, and Khatri R. Chlorhexidine : the gold standard in chemical plaque control. National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology 2011; 1(Issue 2): 45-50.
14. Machado FC, Portela MB, Cunha AC, Souza IPR, Soares RMA, and Castro GFBA. Antifungal activity of chlorhexidine on *Candida spp.* biofilm. Rev Odontol UNESP 2010; 39(5): 271-275.
15. Aneja KR, Joshi R, and Sharma C. The antimicrobial potential of ten often used mouthwashed against four dental caries pathogens. Jundishapur Journal of Microbiology 2010; 3(1): 15-27.
16. Komljenovi I, Marquardt D, Harroun TA, and Sternin E. Location of chlorhexidine in DMPC model membranes: a neutron diffraction study. Chemistry and Physics of Lipids 2010; 163(3): 480-487.