

FORMULASI SEDIAAN PASTA GIGI HERBAL KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle*) DAN KULIT BUAH JERUK LEMON (*Citrus limon burm f.*) SEBAGAI PEMUTIH DAN ANTISEPTIK PADA GIGI

Lusi Nurdianti¹, W.F Annissya, Y.M Pamela,
Elia Novianti, Mina Audina, Elva Kurniasari
Prodi S1 Farmasi STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya
lusinurdianti83@gmail.com, Widiaprimi25@gmail.com, Maretayusel@gmail.com

Abstrak

Kesehatan gigi dan mulut merupakan hal penting. Salah satu permasalahan yang sering terjadi pada mulut kita adalah gusi berdarah, tampilan gigi yang menjadi kuning akibat beberapa faktor baik intrinsik maupun ekstrinsik. Pasta gigi yang digunakan haruslah berkhasiat, aman dan tidak menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan dikarenakan penggunaan pasta gigi dalam jangka waktu yang lama. Tujuan penelitian ini yaitu untuk membuat sediaan pasta gigi herbal yang berkhasiat dan aman dengan menggunakan kombinasi ekstrak daun sirih dan kulit buah jeruk lemon. Untuk memperoleh pasta gigi yang berkhasiat dan aman, maka dilakukan serangkaian metode mulai dari pengumpulan bahan baku, ekstraksi, pemeriksaan parameter dan skrining ekstrak, isolasi dan katakterisasi pektin, formulasi dan evaluasi sediaan pasta gigi serta uji aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans* yang dibandingkan dengan pasta gigi yang beredar di pasaran. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa Daya hambat anti bakteri *Streptococcus mutans* formula pasta gigi paling baik yaitu pada formula 3 dengan konsentrasi ekstrak daun sirih dan kulit buah jeruk lemon 10% dengan zona hambat 15,4 mm yang lebih baik daripada pasta gigi herbal yang ada di pasaran dengan daya hambat sebesar 14,4 mm. Kandungan vitamin c pada ekstrak kulit jeruk lemon juga dapat berpotensi sebagai pemutih gigi dan antisariawan. Berdasarkan uji *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95% didapatkan nilai signifikan 0,00006 ($P < 0,05$) menjelaskan bahwa adanya perbedaan yang bermakna diantara formula artinya peningkatan konsentrasi ekstrak daun sirih dan kulit buah jeruk lemon pada setiap formula memberikan aktivitas antibakteri dan antiseptik yang lebih baik.

Kata kunci : kulit lemon, daun sirih, pektin, pasta gigi, *streptococcus mutans*

1. PENDAHULUAN

Kesehatan mulut dan gigi tidak kalah pentingnya dengan kesehatan bagian tubuh yang lain, karena mulut dan gigi merupakan bagian yang penting dalam melakukan aktivitas pergaulan sehari-hari yang dapat mempengaruhi kepercayaan diri, disamping itu mulut adalah pintu utama masuknya segala macam benda asing ke dalam tubuh. Salah satu permasalahan gigi dan mulut yang sering timbul adalah plak pada gigi. Plak gigi adalah suatu struktur biofilm bakteri terorganisir rapi dan melekat pada permukaan gigi dan hampir seluruhnya disebabkan oleh *Streptococcus mutans*.

Jika tidak dibersihkan secara teratur, maka akan terjadi penumpukan plak pada gigi sehingga mengurangi estetika.

Karies gigi (*Streptococcus mutans*) merupakan suatu penyakit dan sementum yang disebabkan aktivitas jasad renik yang ada dalam suatu karbohidrat yang diragikan. Proses karies yang ditandai dengan terjadinya demineralisasi pada jaringan keras gigi diikuti dengan kerusakan bahan organiknya.

Karies gigi dapat dicegah dengan cara menghilangkan plak gigi. Salah satu pencegahannya adalah menggosok gigi dengan pasta gigi. Disamping itu gigi dapat berubah warna menjadi kuning

akibat faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Perubahan warna intrinsik adalah pewarnaan gigi oleh noda yang terdapat di dalam email dan dentin selama odontogenesis atau setelah erupsi gigi (Grossman *et al.*, 1995).

Suatu pasta gigi biasanya mengandung bahan abrasif, *surface active agent*, humektan, bahan pengikat, bahan perasa (Kidd dan Bechal, 1992). Bahan sintetik yang sering digunakan dalam pasta gigi pada umumnya mengandung bahan kimia toksik yang dapat menimbulkan masalah kesehatan, seperti fluorida, triklosan dan natrium lauril sulfat (EWG, 2014).

Lingkup dan tujuan penelitian ini adalah membuat suatu formulasi sediaan pasta gigi herbal dari kombinasi ekstrak gambir dengan daun sirih dengan menggunakan pektin dari isolasi kulit buah lemon yang digunakan untuk memutihkan gigi, antiseptik, dan pencegah sariawan di mulut hingga dapat menyegarkan mulut maupun bau napas yang baik serta sebagai antiseptik dan antibakteri untuk mencegah adanya bakteri yang dihasilkan dari makanan yang dikonsumsi yang dapat membentuk plak di gigi.

Dari uraian-uraian diatas, tampak jelas bahwa penelitian ini akan bermanfaat dalam memberikan kontribusi yang sangat berarti bagi ilmu pengetahuan khususnya farmasi dan kedokteran, dan pada tahap selanjutnya juga sangat bermanfaat bagi masyarakat banyak, jika sudah dikembangkan suatu formula pasta gigi

herbal yang memiliki efektivitas dan keamanan yang baik dengan pemanfaatan bahan baku dari alam

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1.1 Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan di Herbarium Bandungense, Sekolah Teknologi dan Ilmu Hayati (STIH) Institut Teknologi Bandung terhadap daun sirih.

2.1.2 Penyiapan Sampel

Kulit buah jeruk lemon dan daun sirih yang telah dikumpulkan, dicuci, dibersihkan dan dikeringkan, kemudian diblender lalu diayak menggunakan ayakan mesh 60 hingga diperoleh serbuk yang halus dan seragam. Sampel daun sirih hijau didapat dari kampung barengkok, desa karyamandala, kecamatan salopa.

2.1.3 Ekstraksi Sampel

Serbuk simplisia buah jeruk lemon maupun daun sirih, masing-masing ditimbang sebanyak 500 gram kemudian dimasukkan ke dalam maserator yang bagian dasarnya telah dilapisi kapas, kemudian dimasukkan pelarut etanol 96% hingga simplisia tersebut terendam seluruhnya. Diamkan selama 3 x 24 jam, sambil sesekali dilakukan pengadukan. Maserat dikeluarkan dan ditampung, filtrat etanol yang diperoleh dicampurkan kemudian dilakukan

pemekatan ekstrak dengan menggunakan alat *vacuum rotary evaporator* dilanjutkan dengan *water bath* (Swantara, 2011).

2.1.4 Pemeriksaan parameter kualitas ekstrak

Pemeriksaan parameter ekstrak dilakukan untuk mengetahui kualitas ekstrak dari sifat fisik dan kandungan kimianya. Parameter yang diperiksa meliputi : Organoleptik ekstrak, rendemen ekstrak, kadar abu total, kadar air, kadar sari larut etanol, kadar sari larut air dan susut pengeringan.

2.1.5 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak. Penapisan meliputi : uji tannin, polifenol, saponin, flavonoid, vitamin c (pada kulit jeruk lemon).

2.1.6 Isolasi dan Standarisasi Pektin dari Limbah Kulit Buah Jeruk Lemon

50 g kulit lemon kering tersebut dimasukkan ke dalam labu sebagai pelarut digunakan HCl dan CH₃COOH 0,05 N sebanyak 500 ml. atur magic steerer sampai tercapai yaitu $\pm 75-80^{\circ}\text{C}$. Sampel dimasukkan dalam labu dan pengaduk magnetik dijalankan selama 1,5 jam. Setelah diekstraksi, bahan disaring dengan kertas saring dalam keadaan

panas. Filtrat dari hasil penyaringan ditambah dengan etanol 96% dengan perbandingan volume 1: 1 sambil diaduk-aduk sehingga terbentuk endapan. Presipitat dipisahkan dari larutannya dengan cara disaring. Lakukan pemurnian presipitat dengan menggunakan etanol secara berulang-ulang. Setelah itu keringkan dalam oven pada suhu 37-45°C. Pektin kering ditimbang sebagai hasil (Satria dan Ahda, 2009). Analisa Pektin meliputi : berat ekivalen (BE), kadar metoksil, kadar air, kadar abu .

2.1.7 Optimasi Formula Pasta Gigi dengan Pektin Sebagai Pengental

Terlebih dahulu dilakukan optimasi basis dengan menggunakan pektin kulit buah jeruk lemon sebagai pengental dengan rancangan formula. Setelah dilakukan optimasi basis. kemudian dilanjutkan dengan formulasi pasta gigi yang ditambahkan variasi ekstrak daun sirih. Adapun rancangan formulanya dapat dilihat pada Tabel 3.1

2.1.8 Evaluasi Sediaan

Evaluasi sediaan yang akan dilakukan yaitu : Organoleptik, homogenitas, pH, dan stabilitas.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

1.1.1 Determinasi

Berdasarkan determinasi yang dilakukan di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung diperoleh hasil bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian ini benar daun sirih (*Piper betle,L*). Determinasi tanaman bertujuan untuk memastikan identitas tanaman yang diteliti.

3.1.2 Preparasi Sampel

a) Penyiapan Sampel

Simplisia yang digunakan dalam pembuatan sediaan pasta gigi ini adalah daun sirih dan kulit buah jeruk lemon. Daun sirih yang dibuat ekstrak daun sirih digunakan sebagai zat aktif dan kulit buah lemon dilakukan isolasi untuk menghasilkan pectin yang digunakan sebagai basis sediaan. Daun sirih yang digunakan sebanyak 452,31 gram sedangkan kulit jeruk buah lemon sebanyak 214,08 gram. Hasil simplisia halus dan kering yang dihasilkan adalah : 72,36 gram daun sirih dan 110,4 gram kulit buah jeruk lemon.

3.1.3 Ekstraksi sampel

a) Hasil Ekstraksi Daun Sirih (*Piper betle,L*)

Metode yang digunakan pada proses ekstraksi ini menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96 %. Daun sirih sebanyak 72,36 gram yang sudah di keringkan, dimaserasi dengan larutan etanol 96% sebagai pelarutnya dan diganti 3 x 24 jam sampai menghasilkan filtrate, Filtrat yang dihasilkan kemudian diuapkan dalam *rotary vacuum evaporator* dengan suhu 80°C. Rendemen yang dihasilkan dari proses penguapan ini 4,1 gram. Rendemen ekstrak daun sirih yang dihasilkan adalah 5,4 %.

b) Hasil Ekstraksi Jeruk lemon (*Citrus limon,burn f*)

Jeruk lemon sebanyak 110,49 gram yang sudah dikeringkan, 50 gram nya dimaserasi dengan larutan etanol 96% sebagai pelarutnya dan diganti 3 x 24 jam sampai menghasilkan filtrate. Filtrat yang dihasilkan kemudian diuapkan dalam *rotary vacuum evaporator* dengan suhu 80°C. Hasil saringan yang dihasilkan dari proses penguapan ini sebanyak 6,4 gram. Hasil rendemen yang dihasilkan adalah 12,8%.

3.1.4 Pemeriksaan Parameter Kualitas Ekstrak

Table 4.1 pemeriksaan parameter kualitas ekstrak

No.	Jenis Uji	Hasil Uji (%) Daun Sirih	Hasil Uji (%) Jeruk Lemon
1.	Organoleptik	Warna : Hijau Bau : Khas	Warna : Hijau Bau : Khas
2.	Uji Kadar Air	4,74	3,86
3.	Uji Kadar Abu Total	11	10,5
4.	Uji Kadar Sari Air	16,7	14,2
5.	Uji Kadar Sari Etanol	8,85	8,25
6.	Susut Pengerangan	84,002	80,00

Berdasarkan hasil uji parameter kualitas ekstrak telah diketahui bahwa ekstrak daun sirih dan jeruk lemon telah memenuhi persyaratan berdasarkan standar MMI (*Materia Medica Indonesia*, 1980 jilid II dan IV).

3.1.5 Skrining fitokimia

Skrining fitokimia ini dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang terkandung dalam simplisia dimana dapat dijadikan sebagai parameter mutu yang erat kaitannya dengan efek farmakologis. Hasil skrining fitokimia tersebut dapat dilihat pada Tabel 4.2 dan tabel 4.3.

Tabel 4.2 Hasil skrining fitokimia (daun sirih)

Golongan Senyawa	Identifikasi Simplisia dan ekstrak
Flavonoid	-
Saponin	+
Tannin	+
Polifenol	+

Dari hasil skrining fitokimia daun sirih menunjukkan hasil positif pada uji saponin, tannin, dan polifenol.

Tabel 4.3 Hasil skrining fitokimia (kulit jeruk lemon)

Golongan Senyawa	Identifikasi Simplisia dan ekstrak
Vitamin c	+
Flavonoid	+
Saponin	+

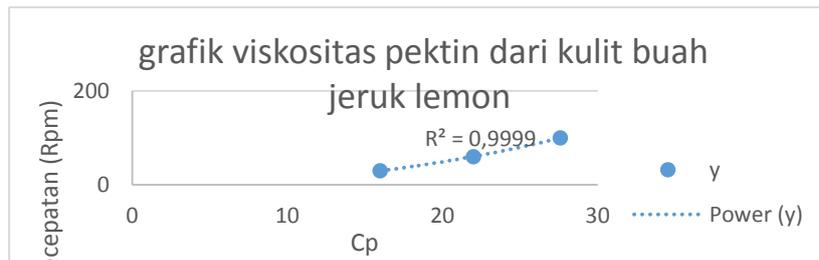
3.1.6 Isolasi pectin

Pada proses ekstraksi menggunakan pelarut campuran antara 2 asam yang dapat menarik pectin tersebut yaitu HCl dengan

CH₃COOH 0,5 N 1:2. Rendemen pectin yang dihasilkan adalah 17,2%, Viskositas pectin Menunjukkan daya alir nonnewtonia dengan aliran

pseudoplastis dimana pada saat diberi gaya lebih besar maka

sediaan akan semakin mudah mengalir.



Grafik 4.1. Hubungan antara Rpm dengan Cp

Bobot dari BE pektin Sebanyak 1768,347. Kadar metoksil pektin didefinisikan sebagai jumlah metanol yang terdapat di dalam pektin, kadar metoksil dari pektin yang dihasilkan adalah 16,36% yang merupakan kadar metoksil tinggi karena lebih dari 7 berdasarkan SNI. Kadar abu pektin yang didapat yaitu 4,7 %, dengan kadar demikian dapat diketahui bahwa pektin yang dihasilkan memiliki kadar abu yang sesuai dengan kadar abu menurut SNI (Standar Nasional Indonesia) yaitu yaitu kurang dari 10%, sedangkan untuk kadar air yaitu 0,495% yang masih masuk kedalam kriteria kadar air menurut SNI yaitu kurang dari 12%.

3.1.7 Uji aktivitas ekstrak daun sirih dan Jeruk Lemon terhadap *Streptococcus mutans*

Hasil penelitian daya hambat ekstrak daun sirih (*Piper betle*) dan jeruk lemon, dan Pasta gigi

dengan Merk Dagang Pepsodent Herbal sebagai pembanding dari pasta sediaan yang kita buat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yang dibiakan didalam Nutrien Agar dan penambahan sampel yang berbeda dilakukan sebanyak 10 konsentrasi dengan media yang digunakan Muller Hilton Agar yang larut dalam aquadest steril. Konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 100%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%. Metode yang digunakan dalam pengujian sensitivitas bakteri ini adalah metode Kirby Bauer, dengan menggunakan media selektif yaitu MHA (Muller Hilton Agar). Zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada berbagai konsentrasi ekstrak daun sirih (*Piper betle*.L) Sampel pembanding dan Blanko, dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4.3 Hasil pengukuran diameter zona hambat (mm)

Konsentrasi	100%	90%	80%	70%	60%	50%	40%	30%	20%	10%
Ekstrak Daun Sirih	56,6	48,8	36,8	27,0	26,2	22,0	20,05	15,2	12,8	6,52
Ekstrak jeruk lemon	51,6	46,2	32,6	20,4	18,5	14,8	12,6	10,3	9,8	5,8

Grafik 4.2 diameter zona hambat (mm) pertumbuhan *Streptococcus mutans* dengan sampel Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L*) dan jeruk lemon

Tabel 4.4 Hasil pengukuran diameter zona hambat (mm) pertumbuhan *Streptococcus mutans* terhadap sampel pasta gigi herbal dengan pembandingan pasta gigi Merk “P” herbal dan Blanko etanol.

Kombinasi Ekstrak				Pembandingan (Merk “P” Herbal)
10%	7,5%	5%	Blanko	1 gram sampel
15,4mm	13,8mm	11,4mm	-	14,4 mm

Berdasarkan tabel 4.4 dapat dilihat bahwa konsentrasi pasta gigi herbal kombinasi ekstrak daun sirih dan jeruk lemon dengan

konsentrasi masing-masing 10% lebih besar dibandingkan dengan pembandingan (merk “P” herbal) dan termasuk dalam kategori kuat.

3.1.8 Optimasi Formula

Tabel 4.5 Optimasi Formula

Komposisi	Jumlah (%)				Fungsi
	F1	F2	F3	F0	
Pektin	2,5	3	3,5	-	Basis
Ekstrak daunsirih	5	7,5	10	-	Zat aktif
Ekstrak kulit jeruk lemon	5	7,5	10	-	Sumber vit. C (Pemutih gigi)
Kalsium karbonat	40	40	40	40	Bahan abrasive
Gliserin	10	10	10	10	Bahan pelembab atau humectant
Sorbitol	20	20	20	20	Bahan pelembab atau humectants
<i>Natrium Lauryl Sulfat</i>	2	2	2	2	detergen
Sukralos	1	1	1	1	Pemanis
Metilparaben	0,1	0,1	0,1	0,1	Pengawet
BHT	0,5	0,5	0,5	0,5	Antioksidan
Aquadest	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%	Pelarut

Pada pembuatan formula sediaan pasta gigi dilakukan optimasi dengan tiga

variasi konsentrasi zat aktif berupa ekstrak daun sirih yaotu 5%, 7,5%, dan 10%. Dan

dilakukan variasi konsentrasi pectin sebaga basis pada konsentrasi 2,5%, 3%, dan 3,5%. Sediaan seluruhnya dibuat sebanyak 5 gram. Dilakukan optimasi komposisi ekstrak untuk mendapatkan pasta gigi yang kompatibel dalam membentuk massa pasta gigi yang baik. Basis yang digunakan dalam formula ini adalah pectin. Setelah dilakukan optimasi, diketahui bahwa ditinjau dari tekstur dan penampilan dan formula 2 dengan persentasi pectin 3,5% dan ekstrak dau sirih 10% memiliki konsistensi yang paling baik, berupa masa pasta yang padat.

3.1.9 Evaluasi Pasta Gigi

Pemeriksaan organoleptis dilakukan pada T0 (sediaan selesai dibuat). Dari hasil pemeriksaan organoleptis pada formula 1, 2, dan 3 sama-sama menghasilkan warna hijau tua, warna tersebut dihasilkan dari ekstrak daun sirih yang digunakan. Warna paling pekat dihasilkan pada formula 3 yaitu dimana digunakan ekstrak sirih 10%. Sementara pada Fo menghasilkan sediaan berwarna putih yang encer dan menjadi 2 fase setelah didiamkan. Dari segi bentuk, formula 1,2, dan 3 konsistensinya berbentuk semi padat, dan yang membentuk masa pasta yang paling baik adalah formula 3, dengan konsentrasi pectin 3,5%. Bentuk sediaan berbentuk pasta yang baik. Dari

segi bau, bau yang dihasilkan adalah bau ekstrak yang khas, dalam formulasi yang dilakukan tidak dilakukan penambahan pewarna maupun perisa sehingga hasil akhir sediaan berbau ekstrak dan warna sediaan hijau yang berasal dari ekstrak daun sirih yang digunakan. Evaluasi pH yang dilakukan dengan menggunakan indikator universal menunjukan pH sebesar 7, yang artinya pH tersebut dapat digunakan untuk mukosa mulut, sebab rentang phnya 6,5-7,5. Pada penyimpanan suhu ruang selama 7 hari, sediaan formula 1,2,dan 3 stabil pada penyimpanan tersebut sedangkan control formula yang tanpa menggunakan pectin penyimpanan semalam menyebabkan sediaan membentuk 2 fase.

Pemeriksaan Organoleptis setelah 28 hari (Sediaan setelah 4 minggu) pH tetap sama seperti awal 7.0, daya sebar 7,7 cm. Hasil ini menunjukkan bahwa sediaan yang dibuat stabil setelah disimpan selama beberapa minggu.

4. Hasil uji aktivitas antibakteri formula pasta gigi herbal

Pasta yang dibuat adalah pasta kontrol (Merk "P" herbal), pasta formula 1 (ekstrak etanol daun sirih 5%), pasta formula 2 (ekstrak etanol daun sirih

7,5%) dan pasta formula 3 (ekstrak etanol daun sirih 10%). Keempat formula pasta tersebut diuji aktivitasnya terhadap bakteri

streptococcus mutans hasil uji aktivitas pasta dapat dilihat pada table berikut :

Tabel 4.6 hasil uji aktivitas antibakteri formula pasta gigi herbal

NO	Diameter daerah hambatan (mm) terhadap bakteri <i>S.mutans</i>	
	Konsentrasi	Diameter
1	Kontrol positif	14,4 ± 0,12
2	5%	11,4 ± 0,33
3	7,5%	13,8 ± 0,17
4	10%	15,4 ± 0,26

Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa pasta gigi yang diambil dari produk dipasaran memberikan zona hambat 14,4 mm , formula 1 memberikan zona hambat lebih kecil dibandingkan formula 2 dan 3 yaitu sebesar 11,4 mm. Hal ini dikarenakan formula 1 mengandung ekstrak yang lebih kecil yaitu 5% sedangkan formula 2 dan formula 3 memberikan hambatan berturut-turut adalah 13,8 mm dan 15,4 cm.

Berdasarkan uji *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95% didapatkan nilai signifikan 0,0000 ($P < 0,05$) yang mengatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna secara statistic antar kelompok perlakuan setidaknya pada 2 kelompok perlakuan untuk mengetahui perbedaan antara rata-rata kelompok konsentrasi secara spesifik dilakukan uji Post-Hoc dengan metode LSD. Dari data statistic, menjelaskan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak daun sirih pada setiap formula memberikan

aktivitas antibakteri dan antiseptic yang lebih baik.

5. KESIMPULAN

Pasta gigi herbal dari ekstrak daun sirih dan ekstrak kulit buah jeruk lemon berpotensi sebagai antibakteri dan antiseptic terhadap *Streptococcus mutans* dengan cara menghambat aktivitas bakteri tersebut. Aktivitas yang terjadi karena kandungan polifenol dan tannin yang terdapat pada ekstrak daun sirih. Daya hambat anti bakteri *Streptococcus mutans* formula pasta gigi paling baik yaitu pada formula 3 dengan konsentrasi ekstrak daun sirih 10% dengan zona hambat 15,4 mm yang lebih baik daripada pasta gigi herbal yang ada di pasaran dengan daya hambat sebesar 14,4 mm. Kandungan vitamin c pada ekstrak kulit jeruk lemon juga dapat berpotensi sebagai pemutih gigi dan antisariawan.

6. UCAPAN TERIMAKASIH

Atas tersusunnya artikel ilmiah ini, penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-

tingginya kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan artikel penelitian ini. Kepada Institusi STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya yang telah memberikan sarana dalam pelaksanaan penelitian dan Dikti yang telah membiayai penelitian ini sampai dengan selesai dan alhamdulillah dapat masuk menjadi salah satu peserta pimnas 2016 yang bertempat di IPB.

7. DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, *Materia medica Indonesia*, Jilid II dan IV Dirjen POM, Departemen kesehatan RI, 1980, 95-98, 155-1059.
- Armi, R. 2011. *Peranan Pasta Gigi Herbal Terhadap Kesehatan Jaringan Periodonsium*. Skripsi. Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Chrimayani, Ni Kadek Pirna. 2014. *Manfaat Pasta Lemon Sebagai Bahan Alami Pemutih Gigi*. Skripsi. Universitas Mahasaraswati Denpasar
- Dewi, Luh Putu Dianita. 2014. *Perendaman Gigi Dengan Ekstrak Apel (*Malus sylvestris Mill*) Varietas Anna Konsentrasi 50% dapat Memutihkan Gigi yang telah direndam larutan kopi*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar.
- Dinwiddie, Michael T., Paul D. Terry dan Jiangang Chen. 2014. *Recent Evidence Regarding Triclosan and Cancer Risk*. *Int. J. Environ Res Public Health*: 11(2): 2209-2217.
- Fang *et al.* 2010. *Occurrence, Efficacy, Metabolism, and Toxicity of triclosan*. *J. Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*: 28(3):147-71.
- Fitriani, V. *Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin dari Kulit Jeruk Lemon (*Citrus medica var Lemon*)*. Skripsi. FATETA-IPB. Bogor, (2003)
- Grossman, L.I., Oliet, S., dan Rio, C.E.D. 1995. *Ilmu Endodontik dalam Praktek*.
- Herlofson B.B dan Barkovoll. 1996. *Oral Mucosal desquamation caused by two toothpaste detergents in an experimental model*. *Eur J Oral sci* : 104(1) : 21-6.
- Herlofson B.B dan Barkovoll. 1993. *Desquamative effect of Sodium Lauryl Sulfate on Oral mucosa. A preliminary Studi*. *Acta Odontol scand* : 51(1):39-43.
- Hidayaningtias, Prima. 2008. *Perbandingan Efek Antibakteri Air Seduhan Daun Sirih (*Piper betle Linn*) Terhadap *Streptococcus mutans* Pada Waktu Kontak Dan Konsentrasi Yang Berbeda*. Karya Tulis Ilmiah. Universitas Diponegoro.
- Jannata, Rabbani Hafidata., Achmad Gunadi, Tantin Ermawati. 2014. *Daya antibakteri ekstrak kulit apel manalagi (*Malus sylvestris Mill.*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans**. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*: 2(1).

- Khoirani, Nur. 2013. Karakterisasi Simplisia dan Stadarisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* L.). Skripsi. Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Listyasari, NA. 2012. *Pengaruh Pasta Gigi dengan Kandungan Propolis Terhadap Pembentukan Plak Gigi*. Universitas Diponegoro. Hal 36- 38.
- Malik, I. 2008. *Kesehatan Gigi dan Mulut*. Bagian Ortodonti Fakultas kedokteran gigi UNPAD. Hal 6-7.
- Rowe, RC, et al. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6 Th Edition*. Pharmaceutical Press.
- Santoso, Wiliem. 2013. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Stroberi Terhadap Perubahan Warna Gigi. Skripsi. Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- Seeram, N.P. 2006. Berries. *Elsivier*. 210:615-617.
- Nikadek Pirna Chismayani. 2014. *Manfaat Pasta Lemon Sebagai Bahan Alami Pemutih Gigi*. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar.
- Perina, Irene., Satiuriani., Felycia Edi Soetaredjo., Herman Hindarso. 2007. *Ekstraksi Pektin dari Berbagai Macam Kulit Jeruk*. Widia Teknik Vol. 6 No. 1 (1-10).
- Hariyati, Mauliyah Nur. 2006. *Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin dari Limbah Proses Pengolahan Jeruk Pontianak (Citrus nobilis var microcarpa)*. Fakultas Teknologi Pertanian Insitut Pertanian Bogor.