

## Formulasi Pasta Gigi Ekstrak Kulit Jeruk (*Citrus sp.*) dan Daun Mint (*Mentha piperita L.*) Serta Aktivitas Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*

Widyastuti<sup>1\*</sup>, Hanifah Rifnola Fantari<sup>2</sup>, Vevia Risa Putri<sup>2</sup>, Intania Pertiwi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Doktorat Biomedik Universitas Andalas

<sup>2</sup>Program Farmasi Universitas Mohammad Natsir Bukittinggi

\*Email: widya\_ap161@yahoo.com

### ABSTRAK

Kulit jeruk merupakan limbah yang terbuang yang kurang dimanfaatkan, tetapi mempunyai aktivitas sebagai antibakteri. Minyak yang berasal dari daun mint banyak digunakan sebagai penyegar mulut. Kombinasi kedua tanaman ini belum banyak diformulasi dalam bentuk sediaan pasta gigi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula pasta gigi yang mengandung ekstrak kulit jeruk dan ekstrak daun mint yang mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* sebagai penyebab plak pada gigi. Metode ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak yang diperoleh dilakukan skrining fitokimia dan selanjutnya di formulasi dalam bentuk pasta gigi dengan membandingkan jumlah kedua ekstrak dengan basis yang sama. Aktivitas antibakteri sediaan pasta gigi menggunakan metode difusi dengan cara cetak lobang. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak kulit jeruk mempunyai rendemen sebesar 8,27% dan mengandung metabolit sekunder senyawa fenolik dan flavonoid sedangkan ekstrak daun mint memiliki rendemen sebesar 4,53% dan mengandung metabolit sekunder senyawa fenolik dan flavonoid. Kedua ekstrak dapat di formulasi dalam bentuk sediaan pasta gigi dan stabil dalam penyimpanan. Semua formula memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan menunjukkan perbedaan yang signifikan pada  $p < 0,05$ . Formula pasta gigi yang memberikan daya hambat terbesar terdapat pada FII yang mengandung ekstrak daun mint 10%.

**Kata kunci:** kulit jeruk, daun mint, formulasi, pasta gigi, *Streptococcus mutans*

### ABSTRACT

Orange peels are wasted waste that is underutilized, but has antibacterial activity. Oil derived from mint leaves is widely used as a mouth freshener. The combination of these two plants has not been much formulated in the form of toothpaste preparations. The purpose of this study was to obtain a toothpaste formula containing

extracts of orange peel and mint leaves extract which has the activity of inhibiting the growth of *Streptococcus mutans* bacteria as a cause of plaque on teeth. Extraction method by maceration using 96% ethanol solvent. The extract obtained was subjected to phytochemical screening and then formulated in the form of toothpaste by comparing the amount of both extracts on the same basis. Antibacterial activity of toothpaste preparations using the diffusion method in print hole. The results showed that orange peel extract had a yield of 8.27% and contained secondary metabolites of phenolic compounds and flavonoids while mint leaves extract had a yield of 4.53% and contained secondary metabolites of phenolic compounds and flavonoids. Both extracts can be formulated in toothpaste dosage forms and are stable in storage. All formulas had an inhibitory effect on the growth of *Streptococcus mutans* and showed a significant difference at  $p < 0.05$ . Toothpaste formula that provides the higher inhibition is found in FII which contains 10% mint leaf extract.

**Keyword:** orange peels, mint leaves, formulation, toothpaste, *Streptococcus mutans*

## I. PENDAHULUAN

Karies gigi merupakan salah satu gangguan pada kesehatan gigi. Karies gigi terbentuk karena sisa makanan yang menempel pada gigi mengalami proses fermentasi oleh bakteri yang berada pada mulut yang akan membentuk plak pada gigi. Karies gigi menyebabkan pengapuran gigi sehingga gigi menjadi keropos, berlubang bahkan patah (Widayati, 2014). Makanan kariogenik merupakan faktor penyebab utama terjadinya karies gigi bersama-sama dengan faktor mikroorganisme, gigi (host) dan waktu. Karbohidrat adalah bahan yang sangat kariogenik dan efektif menimbulkan karies gigi (Ramayanti & Purnakarya, 2013). Salah satu cara untuk membersihkan gigi adalah dengan menggunakan pasta gigi. Pemilihan pasta gigi selain untuk membersihkan gigi juga dapat

menghambat pertumbuhan bakteri yang menyebabkan karies gigi seperti *S. mutans*.

Kulit jeruk merupakan limbah yang banyak terbuang dan kurang dimanfaatkan. Jeruk mempunyai banyak jenis dan hampir keseluruhan mempunyai aktifitas sebagai antibakteri. Daun dan kulit buah jeruk nipis mempunyai aktifitas menghambat pertumbuhan bakteri patogen pada mulut seperti *Streptococcus* dan *Lactobacillus* (Lemes et al., 2018). Kulit buah jeruk lemon mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutans* dan berpotensi sebagai pemutih gigi dan antisariawan (Nurdianti et al., 2016). Ekstrak kulit jeruk nipis pada konsentrasi 10% dapat menghambat aktivitas enzim glukosiltransferase *S. mutans* (Adindaputri, et.al, 2013). Ekstrak kulit buah jeruk purut dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutans* (Purwanto, et.al., 2018). Ekstrak kulit buah jeruk

manis dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab karies gigi yaitu *S. mutans* dan *L. acidophilus* (Shetty et al., 2016).

Daun mint terutama digunakan dalam bentuk minyak atsiri yang sering disebut dengan minyak permen yang berbau khas. Minyak permen mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutans* dengan harga *Minimum Inhibition Concentration* (MIC) sebesar 10,5 µg/mL (Golestannejad et al., 2017). Ekstrak daun mint mempunyai aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen (Bupesh et al., 2007). Ekstrak etanol daun mint dapat menghambat pertumbuhan bakteri asam asetat *Asaia spp* dengan kadar minimal ekstrak 10% v/v (Antolak et.al, 2018). Semua bagian tanaman dari *Mentha piperita* L dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen pada mulut seperti *S. mutans* (Fayed, 2019). Ekstrak daun mint mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri pada bakteri gram positif serta gram negatif (Singh et.al., 2011).

Perlindungan gigi dari penyebab karies gigi membutuhkan pasta gigi yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen pada mulut seperti *S. mutans*. Pasta gigi yang mengandung herbal dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutan* dibandingkan dengan pasta gigi non herbal (Pratiwi, 2005). Ekstrak kulit jeruk

dan ekstrak daun mint dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. mutans*, oleh karena itu dapat dibuat suatu sediaan pasta gigi. Tujuan peneliti ini untuk mengetahui apakah ekstrak kulit jeruk dan ekstrak daun mint dapat dibuat suatu sediaan pasta gigi yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S.mutans*

## II. METODE

### A. Ekstraksi kulit jeruk dan daun mint

Kulit buah jeruk dan daun mint diekstraksi menggunakan metode maserasi yaitu dengan cara merendam kulit buah jeruk dan daun mint masing-masing dengan pelarut etanol 96% dalam botol gelap, tutup dan simpan di tempat yang terlindung dari cahaya. Diamkan selama 3-5 hari sambil sesekali diaduk, kemudian saring. Hasil saringan dipisahkan, sedangkan ampas kembali direndam dengan etanol. Ulangi sampai diperoleh larutan jernih. Kumpulkan hasil maserasi kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental. Hitung rendemen masing-masing ekstrak.

### B. Skrining fitokimia ekstrak

Ditimbang 2 gram ekstrak, lalu dibasakan dengan NH<sub>4</sub>OH, kemudian tambahkan kloroform : aquadest sebanyak 1:1 10 ml masing-masing kocok dalam corong pisah, biarkan sejenak hingga

terbentuk dua lapisan. Lapisan air untuk pemeriksaan flavonoid, fenolik dan saponin dan lapisan kloroform untuk

pemeriksaan terpenoid, steroid dan alkaloid.

**Tabel I.** Formula pasta gigi ekstrak kulit jeruk dan daun mint

Bahan	Formula					
	Basis	F1	F2	F3	F4	F5
Ekstr kulit jeruk	-	10	-	5	2,5	7,5
Ekstr daun mint	-	-	10	5	7,5	2,5
Na CMC	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Kalsium Karbonat	40	40	40	40	40	40
Gliserin	10	10	10	10	10	10
Na Lauril Sulfat	2	2	2	2	2	2
Sorbitol	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Nipagin	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Nipasol	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Air sampai	100	100	100	100	100	100

### C. Formulasi sediaan pasta gigi

Pasta gigi dibuat menurut formula yang tertera pada Tabel I. Cara membuat pasta gigi pertama-tama Na CMC dimasukkan kedalam beaker glass kemudian tambahkan air 10 ml, dimikser hingga terbentuk mucilago, masukkan kalsium karbonat mikser sampai homogen. Masukkan ekstrak sambil tetap menggunakan mikser, tambahkan gliserin, natrium lauril sulfat, sorbitol, nipagin dan nipasol yang telah dilarutkan dalam air panas. Tambahkan air sampai 100 g, mikser hingga sediaan homogen. Pasta gigi yang terbentuk selanjutnya dilakukan evaluasi fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pengujian kekerasan dan ketajaman partikel abrasif, abrasifitas, pH dan tinggi pembentukan busa

### D. Uji aktifitas antibakteri pasta gigi

Semua alat dan bahan disterilkan dengan cara yang sesuai. Pembuatan suspensi bakteri uji, diambil satu ose bakteri *Streptococcus mutans*, disuspensikan dalam NaCl fisiologis. Cawan petri yang telah disterilkan diletakkan *boorprop* berdiameter 6 mm sebanyak 6 buah. Kemudian ditambahkan media MHA sebanyak 10 ml, ditambah 0,5 ml suspensi bakteri lalu dituang kedalam cawan petri, diamkan. Setelah media memadat, sediaan pasta gigi ditimbang sebanyak 50 mg, diletakkan didalam lubang. Inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Amati ada tidaknya daerah hambatan yang jernih disekeliling lubang dan ukur diameternya. Analisis data yang didapat menggunakan uji ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji Least Significance

Different (LSD) jika ada perbedaan yang signifikan.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi yang dilakukan terhadap kulit buah jeruk didapatkan rendemen sebesar 8,27%. Ekstrak berupa cairan kental, berwarna kuning kecoklatan, berbau khas jeruk. Ekstrak mengandung metabolit sekunder senyawa fenolik dan flavonoid. Ekstrak daun mint berupa cairan kental berwarna hijau kehitaman, berbau khas mint dengan rendemen sebesar 4,53%. Ekstrak mengandung metabolit sekunder senyawa fenolik dan flavonoid.

Ekstraksi bertujuan untuk memisahkan senyawa dari campurannya atau simplisia. Pemilihan metode dilakukan untuk memerhatikan sifat senyawa, pelarut yang digunakan dan alat yang tersedia. Metode maserasi merupakan cara yang sederhana dimana cara ekstraksi dengan merendam dalam pelarut pada suhu kamar sehingga kerusakan atau degradasi metabolit dapat diminimalisasi. Pada maserasi terjadi proses keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel sehingga diperlukan penggantian pelarut secara berulang (Hanani, 2015).

Senyawa fenol dan flavonoid umumnya lebih mudah larut pelarut polar seperti air, metanol dan etanol. Karena dalam penelitian ini menggunakan pelarut

polar etanol 96%, maka kemungkinan juga menarik senyawa-senyawa metabolit sekunder yang bersifat polar seperti senyawa fenol dan flavonoid. Fenol bebas relatif jarang terdapat pada tumbuhan, umumnya senyawa fenol berikatan dengan gula membentuk glikosida yang lebih mudah larut dalam pelarut polar. Demikian pula flavonoid yang berikatan dengan gula membentuk glikosida yang juga larut dalam pelarut polar, sedangkan flavonoid dalam bentuk aglikon mempunyai sifat kurang polar (Hanani, 2015).

Ekstrak kulit jeruk dan ekstrak daun mint yang didapat di formula dalam bentuk pasta gigi dengan menggunakan basis yang sama. Ekstrak dibuat menjadi 5 formula dengan variasi konsentrasi ekstrak kulit jeruk dan daun mint. Na CMC pada formula pasta gigi berfungsi sebagai bahan pembentuk gel membuat tekstur pasta gigi lebih lembut. Kalsium karbonat berfungsi sebagai pembersih dan pemoles permukaan gigi, karena itu merupakan komponen paling besar dalam pasta gigi, yang merupakan syarat dari suatu sediaan pasta dimana banyak mengandung partikel padat. Gliserin berfungsi sebagai pelembab dan meningkatkan kelembutan serta melindungi pasta dari kemungkinan menjadi keras atau kering. Natrium lauril sulfat berfungsi sebagai deterjen yang bertujuan untuk membantu gerakan pembersihan sikat gigi serta untuk

memberikan daya kerja busa yang nyaman digunakan (Rowe, 2011).

Sorbitol sebagai pemberi rasa manis untuk menutupi rasa tidak enak yang berasal dari bahan-bahan lain yang kurang enak digunakan. Nipagin dan nipasol merupakan kombinasi pengawet yang digunakan dalam pasta gigi. Pengawet diperlukan dalam formulasi sediaan pasta

gigi mengingat adanya kandungan air dan ekstrak yang dapat menyebabkan terjadinya pertumbuhan mikroba. Karena pasta gigi mengandung ekstrak kulit jeruk atau ekstrak daun mint yang berbau khas, maka tidak diperlukan lagi bahan pemberi bau, sehingga dapat menutupi bau tidak enak pada pasta gigi (Rowe, 2011).

**Tabel II.** Evaluasi Sediaan Pasta Gigi

Pengamatan	Basis	FI	FII	FIII	FIV	FV
Bentuk	semisolid	semisolid	semisolid	semisolid	semisolid	semisolid
Warna	krem	coklat tua	hijau pekat	coklat tua	coklat kehijauan	coklat muda
Bau	khas	khas	khas	khas	khas	khas
Homogenitas	+	+	+	+	+	+
Partikel abrasif	sangat halus	halus	halus	halus	halus	halus
Abrasifitas	+	+	+	+	+	+
pH	8,30	7,30	7,20	7,22	7,08	7,23
Tinggi busa	30 mL	30 mL	30 mL	28 mL	30 mL	34 mL

Hasil evaluasi sediaan pasta gigi dapat dilihat pada Tabel II Berdasarkan uji organoleptic semua formula mempunyai bentuk semisolid, warna yang berbeda tergantung ekstrak dan perbandingan ekstrak serta berbau khas. Pemeriksaan homogenitas memperlihatkan hasil yang homogen. Pengujian kekerasan dan ketajaman partikel abrasif, semua formula sudah memenuhi syarat sediaan pasta gigi, karena bila suatu sediaan pasta gigi terasa kasar, dikhawatirkan dapat melukai gusi. Abrasifitas bertujuan untuk mengetahui sediaan pasta gigi yang dibuat mampu membersihkan permukaan gigi tanpa merusak email dan mempertahankan

ketebalan pelikel serta membantu menghilangkan partikel makanan yang menempel pada gigi. Dalam pengujian semua formula mempunyai kemampuan dalam membersihkan permukaan gigi. Pengujian pH bertujuan mengetahui keamanan sediaan pasta gigi saat digunakan sesuai dengan pH mulut. pH mulut normal berkisar 4,9 – 10. Pada penelitian semua pasta gigi sudah memenuhi pH mulut yaitu berkisar dari 7,08 – 8,30. Apabila pH sediaan pasta gigi sudah sesuai dengan pH mulut, maka pasta gigi tersebut aman digunakan pada gigi.

Bakteri di rongga mulut dikaitkan dengan kesehatan mulut dan karies gigi.

Karies merupakan salah satu penyakit di rongga mulut yang prevalensinya di Indonesia masih cukup tinggi. Karies gigi merupakan suatu penyakit infeksi pada jaringan keras gigi, yaitu email, dentin dan sementum. Karies gigi disebabkan aktivitas mikroba pada suatu karbohidrat yang mengalami fermentasi. Karies ditandai oleh adanya demineralisasi pada jaringan keras gigi, diikuti dengan kerusakan bahan organiknya. Hal ini akan menyebabkan terjadinya invasi bakteri dan kerusakan pada jaringan pulpa serta penyebaran infeksi ke jaringan periapikal. Faktor utama karies gigi adalah adanya koloni *Streptococcus mutans* pada biofilm di permukaan gigi. Pembentukan biofilm tergantung pada karbohidrat dan beberapa enzim yang diproduksi oleh *S. mutans*. Hal ini akan meningkatkan lingkungan mulut menjadi asam dan menyebabkan demineralisasi gigi (Fatmawati, 2011).

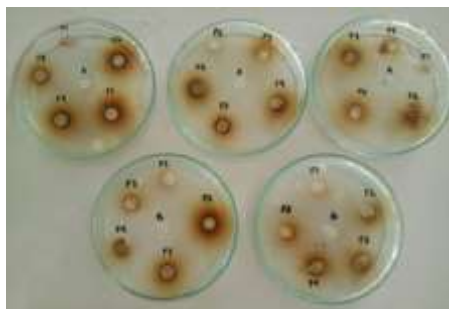
*Streptococcus mutans* pertama kali diisolasi oleh Clark pada tahun 1924 dari

gigi manusia yang mengalami karies. *Streptococcus mutans* berperan penting terhadap terjadinya karies gigi. Istilah *S. mutans* diambil berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi dengan pengecatan gram. Bakteri ini berbentuk oval dan lain dari bentuk spesies *Streptococcus* yang lain, sehingga disebut sebagai mutan dari *Streptococcus* (Fatmawati, 2011).

Penggunaan pasta gigi membersihkan gigi dari sisa-sisa makanan, apabila dalam sediaan pasta gigi ditambahkan suatu bahan yang dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans*, maka dapat mengurangi terjadinya karies pada gigi. Uji aktivitas antibakteri formula pasta gigi dilakukan dengan menggunakan metoda difusi dengan cara cetak lobang. Metoda ini digunakan karena pasta gigi merupakan sediaan semisolid. Hasil daya hambat sediaan pasta gigi dapat dilihat pada Tabel III dan Gambar 1.

**Tabel III.** Uji daya hambat formula pasta gigi ekstrak kulit jeruk dan ekstrak daun mint

Cawan Petri	Diameter Daerah Hambat (mm)					
	Basis	FI	FII	FIII	FIV	FV
1	0	15,99	23,24	18,51	23,65	21,66
2	0	12,18	26,76	26,44	28,13	23,16
3	0	10,51	24,99	26,70	24,49	18,33
4	0	14,46	24,50	22,77	25,88	20,16
5	0	15,41	30,11	25,03	19,30	16,62
Rata-rata	0	13,71 ± 2,30	25,92 ± 2,66	23,89 ± 3,39	24,29 ± 3,26	21,13 ± 3,71



**Gambar 1.** Pengujian aktivitas pasta gigi

Pada penelitian dapat dilihat basis pasta gigi tidak memberikan aktivitas sebagai antibakteri. Dari 5 formula pasta gigi, FII memiliki daya hambat terbesar, merupakan formula yang mengandung ekstrak daun mint 10% dengan daya hambat rata-rata sebesar  $25,92 \pm 2,66$  mm. Tetapi secara keseluruhan formula pasta gigi mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans*. Pasta gigi yang mengandung ekstrak kulit jeruk saja mempunyai aktifitas antibakteri yang paling rendah. Penambahan ekstrak daun mint dengan jumlah yang lebih besar (7,5%) akan meningkatkan aktivitas antibakteri dari pasta gigi yang mengandung kombinasi ekstrak jeruk (2,5%).

Berdasarkan uji statistik menggunakan ANOVA satu arah dengan rentang kepercayaan 95%, didapatkan perbedaan yang signifikan  $p < 0,05$  pada masing-masing formula pasta gigi. Setelah dilakukan uji lanjut menggunakan LSD,

didapatkan FI berbeda secara signifikan dengan FII, FIII dan FIV, tetapi tidak dengan FV. FII berbeda secara signifikan dengan FI, tapi tidak dengan FIII, FIV dan FV. FIII berbeda secara signifikan dengan FI. FIV tidak berbeda secara signifikan dengan semua formula. FV tidak berbeda secara signifikan dengan FII, FIII dan FIV. Hal ini berarti adanya perbedaan aktivitas antibakteri pasta gigi yang mengandung ekstrak kulit jeruk dengan yang adanya kandungan ekstrak daun mint dalam menghambat aktivitas bakteri *S. Mutans*

#### IV. KESIMPULAN

Penelitian yang dilakukan terhadap formulasi pasta gigi ekstrak kulit jeruk dan ekstrak daun mint didapatkan semua formula pasta gigi memenuhi syarat evaluasi fisik. Pada pengujian aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans* didapatkan perbedaan yang signifikan  $p < 0,05$  pada masing-masing formula pasta gigi. Diameter daerah hambat terbesar pada FII yang mengandung ekstrak daun mint 10%.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didanai dari hibah Program Kreativitas Mahasiswa Kemenristek Dikti skim Penelitian tahun 2019



## DAFTAR PUSTAKA

- Adindaputri, Z. U., Purwanti, N., and Wahyudi, A., 2013, Pengaruh ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) konsentrasi 10% terhadap aktivitas enzim glukosiltransferase *Streptococcus mutans*, *Majalah Kedokteran Gigi*, Vol. 20, No. 2: 126–131.
- Antolak, H., Czyzowska, A., and Kregiel, D., 2018, Activity of *Mentha piperita* L. ethanol extract against acetic acid bacteria *Asaia spp.*, *Foods*, Vol. 7 No. 7: 1–10.
- Bupesh, G., Amutha, C., Nandagopal, S., Ganeshkumar, A., Sureshkumar, P., and Murali, K., 2007, Antibacterial activity of *Mentha piperita* L. (peppermint ) from leaf extracts – a medicinal plant, *Acta Agriculturae Slovenica*, Vol. 89: 73–79.
- Fatmawati, D. W. A., 2011, Hubungan biofilm *Streptococcus mutans* terhadap resiko terjadinya karies gigi, *Stomatognatic*, Vol. 8 No.3: 127–130.
- Fayed, M. A., 2019, *Mentha piperita* L., A promising dental care herb mainly against cariogenic bacteria, *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, Vol. 4 No. 3: 33–38.
- Golestannejad, Z., Gavanji, S., Mohammadi, E., Motamedi, A., Bahrani, M., Rezaei, F., and Bakhtari, A., 2017, Comparison of antibacterial activity of essential oils of *Foeniculum vulgare* Mill , *Mentha arvensis* and *Mentha piperita* against *Streptococcus mutans*, *Advanced Herbal Medicine*, Vol. 3 No. 1: 3–13.
- Hanani, E., 2015, *Analisis Fitokimia*, EGC, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Lemes, R. S., Alves, C. C. F., Estevam, E. B. B., Santiago, M. B., Martins, C. H. G., Santos, T. C. L. D., and Miranda, M. L. D, 2018, Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from *Citrus aurantifolia* leaves and fruit peel against oral pathogenic bacteria, *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, Vol. 90 No. 2: 1285–1292.
- Nurdianti, L., Annissya, W. ., Pamela, Y., Novianti, E., Audina, M., and Kurniasari, E., 2016, 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, *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, Vol. 16 No. 1: 177–187.
- Pratiwi, R., 2005, Perbedaan daya hambat terhadap *Streptococcus mutans* dari beberapa pasta gigi yang mengandung herbal. *Majalah Kedokteran Gigi*, Vol. 38 No. 2: 64–67.
- Purwanto, R. M. W., Pabontong, J., Retnoningtyas, E. S., and Irawaty, W., 2018, Antimicrobial activity of kaffir lime peel extract against *Streptococcus mutans*. *Reaktor*, Vol. 18 No. 4: 235–240.
- Ramayanti, S., and Purnakarya, I., 2013, Peran makanan terhadap kejadian karies gigi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, Vol. 7 No.2: 89–93.
- Rowe, R. C., 2011, *Handbook of Pharmaceutical Excipient.*, Pharmaceutical Press London.
- Shetty, S. B., Mahin-Syed-Ismail, P., Varghese, S., Thomas-George, B., Kandathil-Thajuraj, P., Baby, D., and Devang-Divakar, D., 2016, Antimicrobial effects of *Citrus sinensis* peel extracts against dental caries bacteria: An in vitro study, *J Clin Exp Dent*, Vol. 8 No. 1: 71–77.
- Singh, R., Shushni, M. A. M., and Belkheir, A., 2011, Antibacterial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. *Arabian Journal of Chemistry*.
- Widayati, N., 2014, Faktor yang berhubungan dengan karies gigi pada anak usia 4 - 6 tahun, *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Vol. 2 No. 2: 196–205