

**UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR PASTA GIGI LEMON
TERHADAP *Candida albicans* SECARA IN VITRO**

SKRIPSI



Oleh:
Devi Putri Lestari
04031181520013

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR PASTA GIGI LEMON
TERHADAP *Candida albicans* SECARA IN VITRO**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
Devi Putri Lestari
04031181520013**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR PASTA GIGI LEMON
TERHADAP *Candida albicans* Secara *In Vitro***

Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, Desember 2020

Menyetujui,

Pembimbing I


drg. Shanty Chairani, M.Si
NIP. 198010022005012001

Pembimbing II


drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR PASTA GIGI LEMON TERHADAP *Candida albicans* Secara *In Vitro*

Disusun oleh:
Devi Putri Lestari
04031181520013

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 30 Desember 2020
Yang terdiri dari:

Pembimbing I


drg. Shanty Chairani, M.Si
NIP. 198010022005012001

Pembimbing II


drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Penguji I


drg. Ulfa Yasmini, Sp.KGA
NIP. 198408222008122002

Penguji II


drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM
NIP. 791014022035201802



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya


drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros
NIP. 196911302000122001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Pengaji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Januari 2021
Yang membuat pernyataan,



Devi Putri Lestari
NIM. 04031181520013

HALAMAN PERSEMBAHAN

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila engkau telah selesai dari suatu urusan, kerjakanlah dengan sungguh-sungguh urusan yang lain, dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.

(QS. Al-Insyirah: 6-8)

Keberhasilan adalah kemampuan untuk melewati dan mengatasi dari satu kegagalan ke kegagalan berikutnya tanpa kehilangan semangat.

(Winston Churchill)

Dengan segala ketulusan hati kupersembahkan skripsi ini untuk:

Papa, Mama, dan Kakak-kakakku tercinta

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas segala limpahan berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antijamur Pasta Gigi Lemon terhadap *Candida albicans* secara *In vitro*” dapat diselesaikan dengan baik. Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis membutuhkan dukungan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang turut memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini, khususnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaff, MSCE selaku Rektor Universitas Sriwijaya.
2. dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Univesitas Sriwijaya.
3. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku ketua Program Studi kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang memberikan bantuan, dukungan, masukan, serta semangat selama penulis menyelesaikan perkuliahan.
4. drg. Shanty Chairani, M.Si selaku dosen pembimbing akademik dan drg. Pudji Handayani, Sp.PM selaku dosen pembimbing pendamping skripsi yang telah banyak memberikan bantuan, dukungan, masukan, serta semangat dari awal penulisan hingga tersusunnya skripsi ini.
5. drg. Ulfa Yasmin, Sp.KGA selaku penguji pertama dan drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM selaku penguji kedua atas kesediaannya untuk menguji, membimbing, dan memberikan saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Staf dosen Program Studi kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan selama proses pendidikan.
7. Staf pegawai Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam kepengurusan berkas yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini.
8. dr. Ella Amalia, M.Kes, Bu Fatmawati, Bu Rini, Bu Yenny, dan kak Suci yang telah banyak membantu selama proses penelitian skripsi ini.
9. Kedua orang tuaku tercinta serta kakak-kakakku tersayang yang telah memberikan doa, dukungan baik moril maupun material, dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat seperjuangan PSKG FK Unsri, Deviriana Tiara Puspa, Elvina Josephine, Fitri Dwi Ariyani, Frisilia Pratiwi Wijaya, MP Karina Ginting, Mutiara Dewi Armia, Nabila, Ivhana CR Tarigan, serta seluruh keluarga besar PSKG Unsri 2015 (EXODONTIA), yang telah banyak memberikan bantuan, dukungan, doa, dan saran dalam pembuatan skripsi ini.

11. Teman-teman seperjuangan bidang skripsi Biologi Oral, Sisil, Vivi, dan Takami yang telah saling mendukung, berjuang, dan memberikan semangat bersama.
 12. Sahabat kekorean tercintaku dari SMP Iis, Dini dan Mita yang telah memberikan semangat, doa dan selalu menghiburku dalam penyelesaian skripsi ini.
 13. Sahabat tersayangku dari SMA Citra, Nurhalimah, Dian, Noer, Ajeng, Vera, yang telah memberikan semangat dan doa dalam penyelesaian skripsi ini.
 14. Sahabat tersayangku Mencit, Nyayu, Adel, Nia, dan Resty yang telah memberikan semangat, doa, dan selalu menghiburku dalam penyelesaian skripsi ini.
 15. Semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam proses penyelesaian skripsi ini.
- Aakhirnya, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat dan masukan bagi pembaca.

Palembang, Januari 2021
Penulis,

Devi Putri Lestari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat teoritis	3
1.4.2 Manfaat praktis	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Plak Gigi.....	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Klasifikasi plak gigi	4
2.1.3 Komposisi plak gigi	5
2.1.4 Mekanisme pembentukan plak gigi	5
2.1.5 Akibat akumulasi plak gigi	7
2.1.6 Kontrol plak	8
2.2. <i>Candida albicans</i>	9
2.2.1 Klasifikasi <i>C. albicans</i>	10
2.2.2 Karakteristik <i>C. albicans</i>	10
2.2.3 Patogenesis <i>C. albicans</i>	10
2.2.4 <i>Candida albicans</i> pada plak gigi.....	12
2.3. Pasta Gigi	12
2.3.1 Definisi.....	12
2.3.2 Bahan pasta gigi.....	13
2.4. Lemon	15
2.4.1 Taksonomi.....	15
2.4.2 Morfologi	16
2.4.3 Kandungan dan manfaat lemon terhadap kesehatan	17
2.5. Kerangka Teori.....	19
2.6. Hipotesis Penelitian	19

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1.	Jenis Penelitian.....	20
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2.1	Tempat penelitian.....	20
3.2.2	Waktu penelitian	20
3.3.	Subjek dan Objek Penelitian	21
3.3.1	Subjek penelitian	21
3.3.2	Objek penelitian	21
3.4.	Variabel Penelitian.....	21
3.4.1	Variabel terikat.....	21
3.4.2	Variabel bebas.....	21
3.4.3	Variabel terkontrol	21
3.5.	Kerangka Konsep	21
3.6.	Definisi Operasional	22
3.7.	Alat dan Bahan Penelitian.....	22
3.7.1	Alat penelitian	22
3.7.2	Bahan penelitian.....	23
3.8.	Prosedur Penelitian.....	24
3.8.1	<i>Ethical clearance</i>	24
3.8.2	Pembuatan ekstrak lemon	24
3.8.3	Pembuatan pasta gigi	25
3.8.4	Pembuatan media selektif SDA	26
3.8.5	Pembuatan suspensi <i>C. albicans</i>	26
3.8.6	Uji daya hambat pasta gigi lemon terhadap <i>C. albicans</i>	26
3.9.	Analisis Data	28
3.10.	Alur Penelitian	29

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil	30
4.1.1	Hasil uji daya hambat menggunakan metode difusi cakram.....	30
4.2	Pembahasan	31

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1	Kesimpulan	35
5.2	Saran	35

DAFTAR PUSTAKA **36****LAMPIRAN.....** **42**

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Nilai Gizi Lemon Mentah tanpa Kulit (100 gr)	17
Tabel 2. Definisi Operasional	22
Tabel 3. Formula Pasta Gigi Lemon	25
Tabel 4. Hasil pengukuran diameter zona hambat.....	30
Tabel 5. Hasil uji <i>One Way Anova</i> Pasta gigi lemon terhadap <i>C. albicans</i> ..	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Plak Gigi.....	4
Gambar 2. <i>Candida albicans</i>	9
Gambar 3. Pasta Gigi	13
Gambar 4. Morfologi Buah Lemon.....	17
Gambar 5. Pengukuran Diameter Zona Hambat.....	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian	42
Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik	43
Lampiran 3. Foto Alat dan Bahan Penelitian.....	45
Lampiran 4. Foto Prosedur Penelitian.....	47
Lampiran 5. Surat Persetujuan Etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	48
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian.....	49
Lampiran 7. Surat Keterangan Selesai Penelitian	51
Lampiran 8. Lembar Bimbingan Skripsi.....	53

UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR PASTA GIGI LEMON TERHADAP *Candida albicans* SECARA IN VITRO

**Devi Putri Lestari
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

Abstrak

Latar Belakang: *Candida albicans* adalah mikroorganisme yang biasa ditemukan pada rongga mulut dan berperan terhadap pembentukan plak gigi. Plak gigi dapat dikontrol dengan menyikat gigi menggunakan pasta gigi. Penggunaan bahan herbal dapat dijadikan sebagai alternatif bahan antimikroba pada pasta gigi. Ekstrak lemon dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* karena mengandung flavonoid dan tanin. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antijamur pasta gigi lemon terhadap *C. albicans*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris *in vitro* dengan desain penelitian *post-test only control group design*. Ekstrak lemon dibuat sebagai pasta gigi dengan konsentrasi 20%, 25%, dan 30%. Kontrol negatif yang digunakan adalah sediaan pasta gigi tanpa ekstrak lemon. Pasta gigi tersebut kemudian diuji aktivitas antijamurnya terhadap *C. albicans* menggunakan metode difusi cakram. Nilai zona hambat lalu diukur dengan jangka sorong dalam satuan mm. Data dianalisis menggunakan uji statistik *One Way Anova*. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan pasta gigi lemon dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada semua konsentrasi dengan zona hambat tertinggi pada kelompok pasta gigi lemon konsentrasi 30%, namun lebih kecil dibandingkan zona hambat pada kontrol negatif. Hasil analisis statistik uji *One Way Anova* menunjukkan nilai p sebesar 0,379 ($p>0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna dari zona hambat antara semua kelompok. **Kesimpulan:** Pasta gigi lemon konsentrasi 20%, 25%, dan 30% dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

Kata kunci: agen antijamur, *Candida albicans*, lemon, pasta gigi

IN VITRO ANTIFUNGAL ACTIVITY OF LEMON TOOTHPASTE AGAINST *Candida albicans*

Devi Putri Lestari
Dentistry Study Program
Faculty of Medicine of Sriwijaya University

Abstract

Background: *Candida albicans* is microorganism commonly found in the oral cavity and plays a role in the formation of dental plaque. Dental plaque can be controlled by brushing teeth with toothpaste. Herbal ingredients can be used as an alternative antimicrobial agent in toothpaste. Lemon extract has been reported could inhibit the growth of *C. albicans* because it contains flavonoid and tanin. **Aim:** The purpose of the present study was to investigate the antifungal activity of lemon toothpaste against *C. albicans*. **Methods:** This study was an in vitro experimental laboratory research with post-test only control group design. Lemon extract was used to formulate toothpaste with concentration of 20%, 25%, and 30%. Negative control was used toothpaste without lemon. Toothpastes were tested for antifungal activity against *C. albicans* using disk diffusion method. The diameter of inhibition zone was measured in millimeter (mm) using sliding caliper. This data was statistically analyzed with One Way Anova. **Results:** The results showed that lemon toothpaste could inhibit the growth of *C. albicans* in all concentrations with the largest inhibition zone at a concentration of 30%, but it was smaller than inhibition zone in the negative control. One Way Anova statistical test showed p-value 0,379 ($p>0,05$), which means there were no significant differences of inhibition zone between all groups. **Conclusion:** Lemon toothpaste could inhibit the growth of *candida albicans*.

Keywords: antifungal agents, *Candida albicans*, lemon, toothpaste.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Plak gigi adalah biofilm mikroba oral yang ditemukan pada permukaan gigi di mulut.¹ Plak gigi didominasi oleh mikroorganisme *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) tetapi *Candida albicans* (*C. albicans*) juga dapat ditemukan.^{2,3} Perlekatan *C. albicans* pada permukaan gigi dimungkinkan oleh adanya polisakarida ekstraseluler yang bertindak sebagai *adhesin*.⁴ *Streptococcus mutans* dan *C. albicans* dapat meningkatkan produksi matriks polisakarida ekstraseluler yang menyebabkan terbentuknya plak gigi yang lebih banyak dan tebal pada permukaan gigi.⁵ Plak gigi dapat menyebabkan karies, penyakit periodontal, dan halitosis.^{6,7} Tingkat karies dan penyakit periodontal di Indonesia masih cukup tinggi. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi karies di Indonesia sebesar 88,8% dengan indeks *Decay Missing Filled-Teeth* (DMF-T) 7,1.⁸ Prevalensi penyakit periodontal pada semua kelompok umur di Indonesia dilaporkan sebesar 96,58%.⁹

Plak gigi dapat dikontrol dengan menyikat gigi menggunakan pasta gigi.¹⁰ Pasta gigi memiliki berbagai macam bahan seperti bahan abrasif, humektan, surfaktan, pengawet, air, perasa, dan pemanis yang digunakan sebagai komposisi untuk menjaga kebersihan rongga mulut.^{11,12} Pasta gigi yang beredar di pasaran biasanya banyak mengandung bahan antimikroba seperti *stannous fluoride* dan triklosan.^{13,14} Triklosan bekerja dengan cara menghambat enzim yang terlibat

dalam sintesis asam lemak pada mikroba dan *stannous fluoride* bekerja dengan cara menghambat glikolisis bakteri.^{15,16} Alternatif bahan lain yang dapat digunakan sebagai bahan antimikroba dalam pasta gigi adalah bahan herbal. Pasta gigi dengan bahan herbal saat ini telah banyak dikembangkan karena memiliki sedikit efek samping.¹⁷ Bahan herbal lebih aman dan alami untuk digunakan karena berasal dari tumbuh-tumbuhan.^{12,18} Penggunaan bahan herbal yang ditambahkan ke dalam pasta gigi seperti ekstrak daun sirih, siwak, teh hijau, dan daun mint efektif dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans*.^{12,19,20} Ekstrak daun sirih dan *aloe vera* yang ditambahkan dalam pasta gigi juga dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*.^{21,22}

Lemon merupakan buah yang memiliki nutrisi tinggi dan kaya akan vitamin C.²³ Lemon banyak mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, *limonoide*, asam fenolat, *coumarin*, *furocaumarin*, *polymethoxyflavone*, dan *caratenoid*.²⁴ Flavonoid memiliki spektrum aktivitas biologis yang luas seperti antibakteri, antijamur, antidiabetik, antikanker, dan antivirus.²⁵ Penelitian secara *in vitro* yang dilakukan Hindi menunjukkan bahwa ekstrak *aqueous lemon* 100% efektif menghambat pertumbuhan *C. albicans*.²⁶ Oikeh *et al* melaporkan bahwa jus lemon efektif menghambat pertumbuhan *C. albicans* secara *in vitro*.²⁷ Batubara *et al* melaporkan bahwa perasan buah lemon 25% dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara *in vivo*.²⁸ Penelitian mengenai pasta gigi lemon belum pernah dilakukan sebelumnya. Oleh karena itu dilakukan penelitian mengenai efek antijamur pasta gigi lemon terhadap *C. albicans* secara *in vitro*.

1.2. Rumusan Masalah

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antijamur pasta gigi lemon terhadap *C. albicans* secara *in vitro*.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas antijamur pasta gigi lemon terhadap *C. albicans* secara *in vitro*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pasta gigi lemon konsentrasi 20%, 25%, dan 30% terhadap luas zona hambat *C. albicans* secara *in vitro*.
2. Membandingkan pengaruh aktivitas antijamur pasta gigi lemon 20%, 25%, dan 30% dengan pasta gigi yang tidak ditambahkan bahan herbal terhadap *C. albicans* secara *in vitro*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah dalam bidang kedokteran gigi mengenai efektivitas antijamur pasta gigi lemon terhadap *C. albicans* secara *in vitro*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Sebagai pertimbangan klinis bagi dokter gigi dalam menentukan jenis pasta gigi yang dapat mengurangi jumlah *C. albicans*.
2. Sebagai informasi bagi masyarakat mengenai manfaat pasta gigi lemon terhadap kesehatan gigi dan mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. YU OY, Zhao IS, Mei ML, Lo EC, Chu C. Dental biofilm and laboratory microbial culture models for cariology research. *Dent J.* 2017;5(21):1-12.
2. Rosnaeni, Sugiaman VK. Perbandingan efek berkumur dengan seduhan sirih hijau (*Piper betle L.*) dan teh hitam (*Camellia sinensis (L.) Kuntze*) terhadap indeks plak dengan metode o'leary. 2013;6(1):1-10.
3. Mayer FL, Wilson D, Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence.* 2015;4(2):119-128.
4. Farkash Y, Feldman M, Ginsburg I, Steinberg D, Shalish M. Polyphenols Inhibit *Candida albicans* and *Streptococcus mutans* biofilm formation. *Dent J.* 2019;7(42):1-10.
5. Falsetta ML, Klein MI, Colonne PM, Scott-anne K, Gregoire S, Pai C-H, et al. Symbiotic relationship between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* synergizes virulence of plaque biofilm in vivo. *infect immun.* 2014;82(5):1968-81.
6. Alibasyah ZM, Sunnati, Saputri D, Alviana V. The comparison between dental plaque score before and after gargling with tongra original honey 5% solution (study of student in dentistry of Syiah Kuala university). *Biomed & Pharmocol J.* 2018;11(1):381-5.
7. Ghapanchi J, Darvishi M, Mardani M, Sharifian N. Prevalence and cause's of bad breath in patients attended Shiraz dentistry school. A cross sectional study. *Elixir Human Physio.* 2012;53:12051-4.
8. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riskesdas. 2018. p:204-206.
9. Lestari DP, Wowor VNS, Tambunan E. Hubungan tingkat pengetahuan kesehatan gigi dan mulut dengan status kesehatan jaringan periodontal pada penyandang diabetes melitus tipe 2 di RSUD Manembo-nembo Bitung. *Jurnal e-GiGi (eG).* 2016;4(2):188-195.
10. Nurdianti L, Annissa WF, Pamela YM, Novianti E, Audina M, Kurniasari E. 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. *JKBTH.* 2016;16(1):177-87.
11. Stovell AG, Newton BM, Lynch RJM. Important considerations in the development of toothpaste formulations for children. *Int dent J.* 2013;63(2):57-63.
12. Puspitasari A, Balbeid M, Adirhesa A. Perbedaan pasta gigi herbal dan non herbal terhadap penurunan plaque index score pada anak. *E Prodenta J Dent.* 2018;2(1):116-123.
13. Haraszthy VI, Raylae CC, Sreenivasan PK. Antimicrobial effects of a stannous fluoride toothpaste in distinct oral microenvironments. *JADA.* 2019;150(4):14-24.
14. Dhillon GS, Kaur S, Pulicharla R, Brar SK, Cledon M, Verma M, et al. Triclosan : current status, occurrence, environmental risks and bioaccumulation potential. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12:5657-84.

15. Petersen RC. Triclosan antimicrobial polymers. AIMS Mols Ci. 2016;3(1):88-103.
16. Shi Y, Li R, White DJ, Biesbrock AR. Stannous fluoride effects on gene expressions of *Streptococcus mutans* and *Actinomyces viscosus*. Advances in Dental Research. 2018;29(1):124-130.
17. Prasetya F. Formulasi pasta gigi berbahan aktif ekstrak daun sirih hitam sebagai antimikroba penyebab radang gusi (*gingivitis*) dan gigi berlubang (*caries*). J Trop Pharm Chem. 2012;2(1):19-25.
18. Susi, Bachtiar H, Sali N. Perbedaan daya hambat pasta gigi berbahan herbal terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. J MKA. 2015;38(2):116-123.
19. Indrawati R, Arundina I, Trisnadyantika A. Efektivitas pasta gigi yang mengandung herbal terhadap *Streptococcus mutans*. Oral biology Journal. 2014;6(1):56-60.
20. Widayastuti, Fantari HR, Putri VR, Pertiwi I. Formulasi pasta gigi ekstrak kulit jeruk (*Citrus sp.*) dan daun mint(*Mentha Piperita L.*) serta aktivitas terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Jurnal Pharmascience. 2019;6(2):119-9.
21. Agustiono P. Pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun sirih dalam pasta gigi terhadap daya hambat pertumbuhan *Candida albicans*. MIKGI. 2008;9(2):109-12.
22. Thaweeboon S, Thaweeboon B. Assesment of antifungal activity of aloe vera toothpaste against *Candida albicans*. ICNME. 2019;10(1):1-4.
23. Sarfaraz S, Sarwar G, Fatima W, Ramzan S, Amjad R, Tareen R, et al. evaluation of diuretic potential of lemon juice and reconstituted lemon drink. 2015;4(7):254–9.
24. Russo M, Bonaccorsi I, Torre G, Saro M, Dugo P, Mondello L. Underestimated sources of flavonoids, limonoids and dietary fibre: availability in lemon's by-products. J Funct Foods. 2014;9:18–26.
25. Mohanapriya M, Ramaswamy L, Rajendran R. Health and medicinal properties of lemon (*citrus limonum*). Int J Ayurvedic Herb Med. 2013;1(3):1095–100.
26. Hindi NKK, Chabuck ZAG. Antimicrobial activity of different aqueous lemon extracts. J Appl Pharm Sci. 2013;3(6):74–8.
27. Oikeh EI, Omorogie ES, Oviasogie FE, Oriakhi K. Phytochemical, antimicrobial, and antioxidant activities of different citrus juice concentrates. Food Sci Nutr. 2015;4(1):103–9.
28. Batubara NA, Lindawati Y. effect of lemon on saliva and *Staphylococcus aureus*. Padjajaran Journal of Dentistry. 2019;31(2):85-90.
29. Perry DA, Beemsterboer PL, Essex G. Periodontology for the dental hygienist. 4th edition. Elsevier; 2015. p.44,70,74,89.
30. Samaranayake L. Essential microbiology for dentistry. 4th Ed. China: Elsevier; 2012. p.187,273.
31. Cahyati WH. Konsumsi pepaya (*Carica papaya*) dalam menurunkan debris index. KEMAS. 2013;8(2):127-36.
32. Marya CM. Textbook of public health. New Delhi: Jaypee; 2011. p.273, 275.

33. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. China: Elsevier; 2018. p:119.
34. Fejerskov O, Kidd E. Dental caries: the disease and its clinical management. 2nd Ed. UK: Blackwell Munksgaard; 2008. p.166,167,168.
35. Goldberg M. Understanding dental caries. Prancis:Springer; 2016. p.43,44.
36. Kidd EAM. Essentials of dental caries: the disease and its management. 3rd Ed. New York: Oxford University Press Inc; 2005. p.3.83,84,68-83.
37. Renuka P, Pushpanjali K, Sangeetha R. Review on "Influence of host genes dental caries". IOSJR-JDMS. 2013;4(3):86-92.
38. Suratri MAL, Tjaha I, Setiawaty V. Correlation between dental health maintenance behaviour with dental caries status (DMF-T). Bali Med J. 2018;7(1):56-60.
39. Usha C. Caries risk assesment: a critical look. JODE. 2018;3(1):22-27.
40. Nataris AS, Santik YDP. Faktor kejadian gingivitis pada ibu hamil. HIGEA. 2017;1(3):117-28.
41. Broadbent JM, Thomson WM, Boyens JM, Poulton R. Dental plaque and oral health during the first 32 years of life. JADA. 2014;142(4):415-26.
42. Mir RA, Shafi M, Gupta P, Yousuf MU, Daing A. Halitosis; a review article. International Journal of Current Research. 2013;5(12):3758-62.
43. Gunardi I, Wimardhani YS. Oral Probiotik : Pendekatan baru terapi halitosis. Indonesian Journal of Dentistry. 2009;16(1):64-71.
44. Meyer-lueckel H, Paris S, Ekstrand KR. Caries management-science and clinical practice. USA: Thieme; 2013. p.148-155.
45. Maharani ET, Hersoelistyorini W. Analisis kadar detergen anionik pada sediaan pasta gigi anak-anak. Jurnal Kesehatan. 2009;2(1):1-25.
46. Mutiawati FK. Pemeriksaan mikrobiologi pada *Candida albicans*. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 2016;16(1):1-11.
47. Mortale SP, Karuppayi SM. Review on combinatorial approach for inhibiting *Candida albicans* biofilm. 2018;1(5):1-10.
48. Spampinato C, Leonardi D. Candida infections, causes, targets, and resistences mechanisms: traditional and alternative antifungal agents. Biomed Research International. 2013;1-13.
49. Komariah, Sjam R. Kolonisasi *Candida* dalam rongga mulut. Maj Ked FK UKI. 2012;28(1):39-47.
50. Liu D. Molecular detection of human fungal pathogens. CRC Press; 2011. p.552.
51. Putri MH, Sukini, Yodong. Mikrobiologi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017. P.112.
52. Aini N, Rahayu T. Media alternatif untuk pertumbuhan jamur menggunakan sumber karbohidrat yang Berbeda. 2015;18(5):861-6.
53. Nasution AI. Virulence factor and pathogenicity of *Candida albicans* in oral candidiasis. World journal of dentistry. 2013;4(4):267-71.
54. Singh A, Verma R, Murari A, Agrawal A. Oral candidasis an overview. JOMFP. 2014;18(1):81-85.

55. Tarçın BG. Oral candidosis : aetiology, clinical manifestations, diagnosis and management. Journal of Marmara University Institute of Health Science. 2011;1(2):140–8.
56. Rathod P, Punga R, Dalal V, Rathod D. Oral candidiasis - widely prevalent, frequently missed. IJJS. 2015;3(6):193-8.
57. Maharani S, Santoso O. Pengaruh pemberian larutan ekstrak Siwak (*Salvadora persica*) pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Jurnal PDGI. 2012;61(2):61-4.
58. Kusumaningtyas E. Mekanisme infeksi *Candida albicans* pada permukaan sel. Lokakarya Nasional Penyakit Zoonosis. 2015.304-13.
59. Sardi JCO, Scorzoni L, Bernardi T, Fusco-almeida AM, Giannini M. Candida species: current epidemiology, pathogenecity, biofilm formation, natural antifungal products, and new therapeutic options. J Med Micro. 2013;6(2):10-24.
60. Duzgunes N. Medical microbiology and immunology for dentistry. USA. Quintessence Publishing co;2016. p.170-2,177-8.
61. Goyal AK, Bhat M, Sharma M, Grag M, Khairun A, Garg R. Effect of green tea mouthrinse on *Streptococcus mutans* in plaque and saliva in children : an in vivo study. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2017;35:41-6.
62. Lippert F. An introduction to toothpaste-its purpose, history and ingredients. Monogr Oral Sci. 2013;23:1-14.
63. Cosway: Xylin herbal toothpaste[internet]. Malaysia[updated 15 june 20]. Available from:<https://cosway.com/>.
64. Dev C, Nidhi SRR. Basketful benefit of *citrus lemon*. In Res J Pharm. 2016;7(6):1-4.
65. Janati SSF, Beheshti HR, Feizy J, Fahim NK. Chemical composition of lemon (*citrus limon*) and peels its considerations as animal food. GIDA. 2012;37(5):267-271.
66. Kaur M, Kumar K. Importance of Chlorhexidine in Maintaining Periodontal Health. Int J Dent. 2016;1(1):31-33Shah R, Donde R, Mitra D, Rodrigues S. Clorhexidine different forms in dentistry. World J Adv Sci Res. 2019;2(1):225-31.
67. Ngajow M, Abidjulu J, Kamu VS. Pengaruh antibakteri ekstrak kulit batang matoa (*pometia pinnata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. Jurnal Mipa Unsrat Online. 2013;2(2):128-32.
68. Mawan AR, Indriwati SE, Suhadi. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Buah *Syzygium polyanthum* terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. Bioeksperimen. 2014;4(1):64-8.
69. Masduqi AF, Anggoro AB. Pemanfaatan ekstrak daun belimbing wuluh sebagai bahan dasar formula pasta gigi dan daya antibakteri *Streptococcus mutans*. Media Farmasi Indonesia. 2017;12(1):1201-10.
70. Adnan J, Karim a, Asri K. Formulasi pasta gigi dari ekstrak etanol daun binahong (*anredera cordifolia Ten.*) (*steenis*) dengan *natrii carboxymethylellulosum* sebagai pengental. Media Farmasi. 2019;15(2):140-145.

71. Pronadisa Micro and Molecular Biology. Sabaroud dextrose agar (european pharmacopoeia).2012.
72. Castro RD, Souza TMPA, Bezerra LMD, Ferreira GLS, Costa EMMB, Cavalcanti AL. Antifungal activity and mode of action of thymol and its synergism with nystatin against *Candida* species involved with infections in the oral cavity: an in vitro study. BMC Complement Altern Med. 2015;15:417.
73. Oliveira WA, Pereira FO, Luna GCDG, Lima IO, Wanderley PA, Lima RB, et al. Antifungal activity of *Cymbopogon winterianus* jowitt ex bor against *Candida albicans*. Braz J Microbiol. 2011;42:433-41.
74. Fitriani A, Hamdiyati Y, Engriyani R. Aktivitas antifungi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (wight) walp.) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* secara in vitro. Biosfera. 2012;29(2):71-9.
75. Purwanto A. Pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun sirih dalam pasta gigi terhadapdaya hambat pertumbuhan *Candida albicans*. 2008;9(2):109-112.
76. Sari NKY, Sumadewi NLU. Potensi ekstrak daun akasia (*acacia auricuformis*)sebagai antifungi *Candida albicans* dan identifikasi golongan senyawanya. JURNAL Metamorfosa. 2019;6(2):143-7.
77. Vasanthakumari R. Practical microbiology. New Delhi: BI. Publications Pvt Ltd; 2009. p.61.
78. Murakami M, Harada K, Nishi Y, Shimizu T, Motayama S, Nishimura M. Effects of storage temperature and Ph on the antifungal effects of commercial oral moisturizers against *Candida albicans* and *Candida glabrata*. Medicana. 2020;56:9-11.
79. Darusman LK, Batubara I, Djauhari P, Indariani S, Ridwan T, Wahyuni WT, et al. in : Atika Mayang Sari. editor. Domestikasi buah merah. Edisi 1. Bogor: Percetakan IPB; 2016. p.20.
80. Kumalaningsih S. Pohon industri komoditi hasil pertanian pada sistem agroindustri. Edisi 1. Malang: UB Press;2014. p:63.
81. Sowmya N. Haraprasad N. Hema BP. Exploring the total flavonoid content of peels of *citrus aurantium*, *citrus maxima* and *citrus sinensis* using different solvents and HPLC-analysis of flavonones-naringin and naringenin in peels of *Citrus maxima*. The Pharma Innoviation Journal. 2019;8(4):12-17.
82. Akhila S, bindu AR, Bindu K, Aleykutty NA. Comparative evaluation of extracts of *citrus imon* burn peel for antioxidant activity. J Young Pharm. 2009;1(2):136-40.
83. Asrina R. Formulasi stabil pasta gigi dari ekstrak etanol daun gamal (*Gliricida sepium*) sebagai pencegah karies gigi. JFS. 2019;5(2):99-104.
84. Lestari KAP.Pranoto pp, Sofiyah, Majidah M, Pratiwi FI. Antibacterial activity of beluntas (*Pluchea indica L.*) leaves extract using different extraction methods. Jurnal Riset Biologi dan Aplikasinya. 2020;2(2):49-54.
85. Lukman SA, Mardianingrum R, Mardiana U. Uji aktivitas ekstrak tanaman kemangi (*Ocimum sp.*) terhadap *Candida albicans*. Pharmoscoscript. 2020;3(2):162-173.

86. Masomi F, Hasssanshahian M. Antimicrobial activity of five medicinal plants on *Candida albicans*. IJT. 2016;10(6):40-43.
87. Rismambaf A, Tajfar F, Esmaeli Z, Khodaveisi M, Ghahfarokhi MS, Abyaneh MR. Anitfungal activity of methyl paraben (p-hydroxybenzoic acid methyl ester) against human pathogenic fungi. Proceedings of the 16th International and Iranian Congress of Microbiology;2015;Iran. p.1.
88. Putranti DT, Fadilla A. Titanium dioxide addition to heat polymerized acrylic resin denture base effect on *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. JIDA. 2018;1(1):21-27.
89. Masduqi AF, Anggoro AB. Pemanfaatan ekstrak daun belimbing wuluh sebagai bahan dasar formula pasta gigi dan daya antibakteri *Streptococcus mutans*. Media Farmasi Indonesia. 2017;12(1):1201-10.
90. Ghanayem AA, Joseph B, Scaria B, Alhussaini MS. Phytochemical analysis and synergetic effects on antifungal properties fgarlic and ginger extracts along with honey and lemon against *Candida spp*. Bioscience Research. 2019;16(4):3413-3420.
91. Mansour SH, Allem R. Evaluation of antimicrobial activity of algerian lemon (*Citrus limon* v. Eureka) peels and juice extracts. Der Pharmacia Lettre. 2016;8(19):197-204.
92. Ani PN, Abel HC. Nutrient, phytochemical, and antinutrient composition of *Citrus maxima* fruit juice and peel extract. Food sci nutr. 2018;6:653-8.