

## Perbandingan Pemberian Ekstrak Kayu Siwak (*Salvadora persica*) 50% Dan Larutan Sodium Fluorida 2% Terhadap Ketahanan Dentin Gigi *Rattus norvegicus*

*Comparison of Gift of Extract of Wood Siwak (Salvadora Persica) 50% And Condensation of Sodium Fluorida 2% To Resilience of Dentin of Tooth of Rattus norvegicus.*

Maryanur Ekanila<sup>1</sup>, Andi Triawan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

<sup>2</sup> Dosen Pembimbing Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

### Abstrak

Siwak memiliki banyak kegunaan bagi kesehatan gigi dan mulut, diantaranya menghilangkan stain, memutihkan gigi, mengurangi plak dan gingivitis juga sebagai antitumor, efek bakteriosidal dan menstimulasi pertahanan gingiva, membantu kerusakan jaringan, serta menghambat pembentukan karang gigi. Sedangkan sodium fluorida terdapat khusus pada tulang dan khususnya di email dan dentin gigi dan digunakan untuk mencegah karies gigi, menghambat dekalsifikasi, menstimulasi remineralisasi serta menghambat pembentukan asam oleh kuman mulut.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan antara penggunaan ekstrak kayu siwak 50% dan larutan sodium fluorida 2% terhadap ketahanan asam dentin gigi *Rattus norvegicus*. Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratoris secara *in vitro* dan menggunakan 10 *Rattus norvegicus*. Perlakuan yang diberikan adalah pemberian ekstrak kayu siwak secara topikal pada gigi rahang bawah 5 *Rattus norvegicus* dan pemberian larutan sodium fluorida secara topikal pada gigi rahang bawah 5 *Rattus norvegicus*. Pemberian ekstrak kayu siwak 50% dan larutan sodium fluorida 2% dilakukan sejak *Rattus norvegicus* berumur 20 hari sampai *Rattus norvegicus* berumur 50 hari. Kemudian gigi *Rattus norvegicus* dietsa dengan gel asam fosfat 37% selama 60 detik lalu dirontgen digital periapikal dan di skor untuk mendapatkan data masing-masing variabel selanjutnya dilakukan uji statistik *Mann-Whitney Test*.

Hasil uji statistik dengan *Mann-Whitney Test* didapat ( $p=0,221$ ) karena ( $p>0,05$ ) maka ekstrak kayu siwak 50% mempunyai pengaruh yang tidak signifikan terhadap ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus* dibandingkan dengan larutan sodium fluorida 2%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kayu siwak 50% dan larutan sodium Fluorida 2% memiliki pengaruh yang tidak berbeda secara signifikan terhadap ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus*.

Kata kunci: *Rattus norvegicus*, *Salvadora persica*, sodium fluorida 2%.

### Abstract

*Miswak (Salvadora persica) has a lot of usefulness for health of tooth and mouth, such as omit stain, tooth whitening, plaque lessening and gingivitis also as an antitumor, bakteriosidal effect and stimulate gingiva protection, assisting network damage, and also pursue forming of calculus. While sodium fluorida, there are special at bone and especially in*

enamel and dentin of tooth and used to prevent caries, pursuing decalcification, stimulate remineralization and also pursue acid forming by mouth germ. The aim of this research is to analyse the comparison between use of extract of wood miswak 50% and 2% solution of sodium fluoride to dentin acid resistance of *Rattus Norvegicus* teeth.

The subjects this research are 10 *Rattus norvegicus* which 20 days old. During 30 day of *Rattus norvegicus* is given the same feed and drink with different intervention that is lower jaw teeth of 5 *Rattus norvegicus* was dabbing with extract of wood miswak 50% and other lower jaw teeth of 5 *Rattus norvegicus* was dabbing with solution of sodium fluoride 2%. After 30 day, all *Rattus norvegicus* were decapited by using ether. Afterwards, lower jaw of *Rattus norvegicus* was extracted, next rub with 37% phosphoric acid gel during 60 second then cleaned with refine water and digitally periapical roentgen. Then, they were scored to get data of each variable and statistical test with Mann-Whitney Test.

Result of statistical test with Mann-Whitney Test got ( $p=0,221$ ) because ( $p>0,05$ ) it means extract of wood miswak 50% have influence which not significantly to dentin resistance of *Rattus Norvegicus* compare with solution of 2% sodium fluoride.

Research result indicate that extract of wood siwak 50% and 2% solution of sodium fluoride have influence which significantly different to dentin resistance of *Rattus Norvegicus* teeth.

**Keyword:** dentin acid resistance, *Rattus Norvegicus*, *Salvadora Persica*, sodium fluoride 2%, .

## Pendahuluan

Evolusi dari sikat gigi modern berasal dari *chewing sticks* yang sejak dulu digunakan oleh masyarakat Babilonia sejak tahun 3500 sebelum masehi. Saat ini masyarakat di negara-negara berkembang masih menggunakan *chewing sticks* sebagai pengganti sikat gigi karena alasan biaya, ketersediaan, kebiasaan dan religius. Oleh karena itu, *chewing sticks* menjadi penting bagi kesehatan mulut di banyak negara Asia Tengah, Afrika dan Asia. WHO juga mendorong penggunaan *chewing sticks*.<sup>45</sup> Siwak memiliki kandungan antara lain: trimetil amin, klorida, fluorida dan silika. Karena khasiatnya yang baik, bahan ini juga dibuat dalam bentuk serbuk dan digunakan dengan sikat gigi biasa.<sup>25</sup> Mineral yang terdapat di dalam siwak seperti Natrium Klorida, Kalium, Sodium Bikarbonat dan Kalsium Oksida juga berfungsi membersihkan gigi. Bau harum dan rasanya yang enak, timbul dari minyak alamiah berjumlah 1 % dari seluruh komposisi.<sup>3</sup> Selain itu, di dalam siwak juga terdapat enzim yang mencegah penyakit

gusi. Berdasarkan manfaatnya, maka dibuat pasta gigi buatan yang dalam komposisinya ditambahkan zat-zat alamiah seperti yang terdapat pada siwak.

Seiring perkembangan zaman, beberapa peneliti mulai menemukan bahan-bahan yang dapat membantu menjaga kesehatan gigi yang kemudian lebih dikenal dalam sediaan pasta gigi yaitu fluor.

Fluorida mempunyai peranan penting pada karies gigi. Fluorida terdapat khusus pada tulang dan khususnya di email dan dentin gigi. Fluorida paling banyak digunakan untuk mencegah karies gigi. Efek fluor antara lain dapat menghambat glikolisis dan mengurangi produksi polisakarida ekstraseluler.<sup>33</sup> Fluorida juga berefek pada potensi kariogenik *Streptococcus mutan* dan mempunyai daya bakteriosidal konsentrasi tinggi. Penggunaan fluor pada masa setelah erupsi dapat mencegah gigi dari proses karies.<sup>13</sup> Aplikasi topikal fluorida merupakan tindakan preventif yang sangat penting bagi terapi gigi pada anak-anak dan remaja,

terutama untuk meningkatkan remineralisasi pada dekalsifikasi email, sementum dan dentin, bahkan mengurangi sensitivitas gigi.

### Metode

Penelitian ini menggunakan 10 *Rattus norvegicus* yang akan diambil 10 gigi insisivus rahang bawahnya. Perlakuan yang diberikan adalah pemberian ekstrak kayu siwak 50 % secara topikal pada gigi rahang bawah 5 *Rattus norvegicus* selama 4 menit dan pemberian larutan sodium fluorida 2 % secara topikal pada gigi rahang bawah 5 *Rattus norvegicus* selama 4 menit. Pemberian ekstrak kayu siwak 50 % dan larutan sodium fluorida 2 % dilakukan sejak *Rattus norvegicus* berumur 20 hari sampai *Rattus norvegicus* berumur 50 hari (penelitian dilakukan selama 30 hari) karena gigi *Rattus norvegicus* erupsi sempurna pada umur 40-50 hari.

Sodium fluorida dibuat dengan mencampur 2,0 gram sodium fluorida ke dalam 100 ml air sulingan. Larutan ini dapat disimpan dalam jangka waktu lama tanpa rusak.<sup>21</sup> Sedangkan Pembuatan ekstrak kayu siwak dilakukan dengan metode perkolasai dengan bahan pelarut etanol 70 %.

Sepuluh *Rattus norvegicus* dibagi menjadi 2 kelompok. Untuk mengetahui ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus*, diaplikasikan ekstrak kayu siwak 50 % ke permukaan gigi incisivus rahang bawah 5 *Rattus norvegicus* dengan cotton bud selama 4 menit dan mengaplikasikan juga larutan sodium fluorida 2 % pada permukaan gigi incisivus rahang bawah 5 *Rattus norvegicus* yang lainnya selama 4 menit. Masing-masing di perlakukan setiap hari selama 30 hari (gigi *Rattus norvegicus* erupsi sempurna). Kemudian, *Rattus norvegicus* didekapitasi dengan menggunakan eter untuk mengambil rahang bawah masing-masing *Rattus norvegicus* guna diambil satu gigi incisivus

rahang bawahnya. Kemudian kedua kelompok diolesi gel asam fosfat 37 % selama 60 detik. Setelah itu, gigi dibersihkan dengan air suling / aquades selama ± 10 detik agar sebagian besar asam terbuang. dan dikeringkan kemudian gigi tersebut ditanam pada malam untuk mempermudah proses rontgen. kemudian gigi *Rattus norvegicus* yang telah ditanam pada malam di rontgen periapikal secara digital. Kemudian diamati mana yang paling banyak terjadi kerusakan pada dentin dan manakah paling tahan terhadap gel asam fosfat 37 % pada pemberian ekstrak kayu siwak 50 % dan larutan sodium fluorida 2%. Setelah itu diamati dengan score menurut Ekstrand dkk (1997), cit Wolwacz dkk (2004), yaitu :

- (1) 0 = Tidak ada radiolusen yang terlihat.
- (2) 1 = Radiolusen terlihat pada email.
- (3) 2 = Radiolusen terlihat pada dentin, melibatkan permukaan atau 1/3 lapisan luar dentin.
- (4) 3 = Radiolusen terlihat pada dentin, melibatkan 1/3 lapisan tengah dentin.
- (5) 4 = Radiolusen terlihat pada dentin, melibatkan 1/3 lapisan dalam dentin.

Data diambil dari hasil perbandingan antara subjek penelitian yang diberi dua jenis perlakuan yang berbeda seperti disebutkan di atas. Data yang diperoleh di analisis secara statistik dengan Mann-Whitney Test antara pemberian ekstrak kayu siwak 50 % dan larutan sodium fluorida 2 % untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang bermakna. Data diproses dengan menggunakan program SPSS versi 14.0 tahun 2006.

### Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti mendapatkan hasil sebagai berikut:

Pemberian	Gigi <i>Rattus norvegicus</i>	Score ketahanan asam dentin
Ekstrak siwak 50%	1	2
	2	2
	3	1
	4	1
	5	1
	1	2
Gel sodium fluorida 2%	2	2
	3	1
	4	2
	5	2

Tingkat ketahanan gigi *Rattus norvegicus* terhadap pemberian ekstrak kayu siwak

dan gel sodium fluorida



Gambar lima gigi *Rattus norvegicus* dengan aplikasi larutan sodium fluorida 2%



Gambar lima gigi *rattus norvegicus* dengan aplikasi ekstrak siwak 50%

Hasil perhitungan menunjukkan ( $p = 0,221$ ) karena ( $p > 0,05$ ) maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian ekstrak kayu siwak 50 % dan larutan sodium fluorida 2 %, dengan kata lain siwak tidak memiliki pengaruh yang

signifikan terhadap ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus*

Dilihat dari mean rank atau rata-rata rangking, ekstrak kayu siwak 50 % memiliki hasil 4,50 sedangkan larutan sodium

fluorida 2 % 6,50. Hal ini berarti ekstrak kayu siwak memiliki *mean rank* yang lebih rendah dibandingkan dengan larutan sodium fluorida 2%. Hasil yang lebih rendah, berdasarkan skor dapat diartikan memiliki pengaruh yang lebih baik sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak kayu siwak 50 % memiliki pengaruh yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan larutan sodium fluorida 2 %

Berdasarkan hipotesis, ekstrak kayu siwak 50% memiliki pengaruh yang tidak signifikan terhadap ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus* dibandingkan dengan larutan sodium fluorida 2% ( $H_A$  = ditolak,  $H_0$  = diterima).

### Pembahasan

Dari hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan bahwa siwak dan sodium fluorida memiliki pengaruh yang sama terhadap ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus*. Siwak dan sodium fluorida merupakan bahan yang sangat berguna untuk melindungi gigi dari karies. Hal ini juga didukung oleh komposisi yang terdapat pada siwak dan fluor sama-sama mempunyai pengaruh dalam menghambat produksi asam dari bakteri sehingga mencegah terjadinya karies seperti yang dikemukakan oleh Al-Bagieh dan Weinberg (1988)<sup>9</sup> bahwa *Benzyl-isothiocyanate* (BIT) dari siwak juga menghambat pertumbuhan dan produksi asam dari *Streptococcus mutans*. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri yang ditemukan pada proses terjadinya karies gigi, membuktikan bahwa siwak memiliki daya antibakterial yang sangat tinggi. Rasa asin yang terdapat pada kayu siwak dapat menurunkan tingkat keasaman daerah mulut, bahkan mampu mendekati netral. Tingkat keasaman atau pH mulut yang baik mendekati netral, yakni antara pH 6-7. Demikian juga dikemukakan oleh Hamilton (1990)<sup>24</sup> bahwa Fluorida dapat melepas protein dan bakteri dari permukaan gigi tetapi perhatian difokuskan pada penghambatan metabolisme gula (terutama prduksi asam), dan interfensinya

dalam kemampuan bakteri mengatur biokimia interseluler.

Wolinsky dan Sote (1984)<sup>43</sup> yang mengisolasi bahan aktif dari *Salvadora persica* dan menemukan bahwa limonoid memiliki aktivitas antimikroba yang tinggi terhadap berbagai mikroorganisme gram positif dan negatif. Hal ini didukung oleh Akpata dan Akinrimisi (1977)<sup>5</sup> menemukan bahwa alkohol dan ekstrak *Salvadora persica* dapat menghambat pertumbuhan dari *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Hal yang sama juga dikemukakan oleh Al Lafi dan Ababneh (1995)<sup>2</sup> yang meneliti tentang aktivitas antibakterial dari *Salvadora persica* melawan beberapa bakteri aerob dan anaerob di rongga mulut dan melaporkan bahwa ekstrak kayu siwak memiliki efek tinggi terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, dan spesies bakteri lainnya. Homer dkk (1992)<sup>27</sup> juga menguji daya hambat ekstrak *Salvadora persica* dan menemukan bahwa ekstrak *Salvadora persica* menghambat pertumbuhan berbagai jenis bakteri dengan menghambat *extrapolysaccharides* dan enzim glukosidase yang diproduksi oleh bakteri tersebut.

Siwak memiliki pengaruh terhadap ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus* terhadap asam seperti dijelaskan pada penelitian Almas (2002)<sup>4</sup> yang menyatakan bahwa ekstrak siwak 50 % dan CHX (*Chlorhexidine*) 0,2 % memiliki efek yang sama terhadap spesimen dentin yang teretsa, sedangkan pH dari keduanya juga memiliki efek yang sama terhadap dentin. Pada penelitian tersebut juga dikemukakan bahwa ekstrak siwak dapat menghilangkan lebih banyak lapisan noda dibandingkan dengan CHX.

Keuntungan fluor yang lain yaitu dapat menghambat metabolisme dari bakteri rongga mulut dan juga membantu menstabilkan komposisi mikroba dari plak selama konsumsi gula. Efek fluor pada mikroorganisme tergantung dari konsentrasiannya. Pada konsentrasi tinggi, pertumbuhan mikroorganisme dapat

dihambat, tetapi level tersebut biasanya tidak dapat dipertahankan dalam jangka waktu lama.<sup>31</sup>

Selvig dkk (1968), cit. Seltzer dan Bender (1984)<sup>39</sup> menemukan mikroradiografi dengan aplikasi topikal larutan sodium fluorida 2 % pada demineralisasi asam dentin manusia berakibat terhadap produksi area radiopak dengan lebar 5-20  $\mu$  pada permukaan lesi. Ini berarti setelah pemberian larutan sodium fluorida 2 %, terjadi remineralisasi pada lesi gigi yang menghasilkan area radiopak pada lesi. Kemanjuran dari topikal fluorida dalam mencegah karies tergantung pada konsentrasi dari fluorida yang digunakan, frekuensi dan durasi dari aplikasi, dan senyawa khusus fluorida yang digunakan. Makin lebih konsentrasi dari fluor dan lebih besar frekuensi aplikasi, makin besar pula pengurangan karies yang terjadi.<sup>37</sup>

Siwak dapat dijadikan alternatif yang baik untuk sikat gigi karena tidak mahal dan sudah tersedia dimana saja. Mengandung banyak bahan medis dan tersedia disebagian besar daerah terpencil dari negara miskin. Untuk membuat siwak tidak memerlukan keahlian khusus atau bahan tambahan lainnya sehingga siwak direkomendasikan sebagai alat yang penting dan efektif untuk kesehatan mulut.<sup>8</sup>

Adanya odontoblas membuat dentin sebagai jaringan yang sangat berbeda dari email. Dentin merupakan jaringan yang sensitif dan sangat penting. Dentin memiliki kemampuan memperbaiki diri sendiri, karena odontoblas atau sel mesenkimal di pulpa dapat menstimulasi lebih banyak lapisan dentin jika diperlukan. Adanya karies yang mendekati dentin dapat menciptakan reaksi hipersensitivitas dentin sehingga membuat gigi terasa ngilu. Hanya tikus muda yang mengalami pembentukan dentin sekunder dan atau dentin reparatif. Seperti dilaporkan bahwa tidak diperlihatkan adanya hubungan antara diet dengan umur tikus, tekanan dari fungsi odontoblas mungkin berpengaruh tergantung dari umur tikus.<sup>26</sup>

## Kesimpulan

Dari penelitian di atas, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kayu siwak dan

larutan sodium fluorida mempunyai pengaruh yang tidak signifikan terhadap ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus* tetapi dilihat dari *mean rank*, penggunaan siwak lebih berpengaruh dibandingkan dengan sodium fluorida dengan kata lain siwak dan sodium fluorida memiliki pengaruh yang sama terhadap ketahanan dentin gigi *Rattus norvegicus*. Siwak dapat dijadikan alternatif yang baik untuk menyikat gigi karena mempunyai pengaruh yang sama dengan sodium fluorida.

## Daftar Pustaka

1. Al-Khateeb, T.L., O'Mullane, D.M., Whelton, H., Sulaiman, M.I. (1991). Research Journal: *Periodontal Treatment Needs Among Saudi Arabian Adults and Their Relationship to The Use of Miswak*. Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. King Abdul Aziz University.
2. Al-Lafi, T., & Ababneh, H. (1995). Research Journal: *The Effect of The Extract of The Miswak (Chewing Stick) Used in Jordan and The Middle East on Oral Bacteria*. Cardiff, United Kingdom. University of Wales College of Medicine, Dental School, Department of Periodontology. <http://www.sdsjournal.org>
3. Almas, K. (1995). *The Effect of Salvador Persica Extract (MiswakK) and Chlorexidine Gluconate on Human Dentin*. Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. Department of Preventive Dental Sciences, King Saud University College of Dentistry. Riyadh. <http://faculty.ksu.edu.sa>
4. Almas, K. (2002). The Journal of Contemporary Dental Practice: *The Effect of Salvador Persica Extract (MiswakK) and Chlorexidine Gluconate on Human Dentin: A SEM study*. [www.thejcdp.com](http://www.thejcdp.com) Vol. 3. No. 3.
5. Akpata, E.S., & Akinrimisi, E.O. (1977). *Antibacterial properties of extract from some African chewing sticks*. Oral Surg. Hlm. 717-722.
6. Anonim. (2002). *Kamus Kedokteran Dorland*. Ed. Ke-29.

7. Arens, J., & Ten Cate, J.M. (1982). Pengaruh Fluor Pada Remineralisasi Enamel. Dalam *Prevensi Dalam Kedokteran Gigi dan Dasar Ilmiahnya*. K.G. Konig dan H. Hoogendoorn. (Editor). Jakarta. PT. Denta. Hlm.24.
8. Al Sadhan, Raed, BDS, & Almas, Khalid , BDS, MSC, DDPH RCS, FRACDS, FDS RCSED, FICD. (1998). *Miswak (chewing Stick): A Cultural And Scientific Heritage*. King Saud University College of Dentistry. Riyadh. <http://faculty.ksu.edu.sa>
9. Al-Bagieh, N.H & Weinberg, E.D. (1988). *Benzylisothiocya-nate: a possible agent for controlling dental caries*. Microbios. <http://faculty.ksu.edu.sa>
10. Baum, Philips, Lund. (1997). *Textbook of Operative Dentistry* (Tariqan, R, penerjemah). EGC. Jakarta.
11. Besford, J. (1996). *Mengenal Gigi Anda Petunjuk Bagi Orang Tua*. (terj). Arcan. Jakarta.
12. Carlo, C.T., Ciancio, S.G., & Seyrek, S.K. (1982). *An evaluation of iontophoretic application of fluoride for tooth desensitization*. JADA.
13. Chow, L.C. (1990). *Tooth-bound fluoride and dental caries*. J Dent Res 69 (Spec Issue): 595–600. <http://www.fdiworldental.org>
14. Craig, Powers, Wataha., (2000). *Dental Materials Properties and Manipulation*, Edisi ke-7., America Mosby, Inc., St. Louis, Missouri. Hlm 73.
15. Dewes, C. (1989). *Fluorides : Mechanisms of action and recommendations for use* J Dent Res, 55:721-723. <http://www.medicaljournal-ias.org>
16. El-Mostehy, DR. M., Ragaii, A.A., Al-Jassem, I.A., Al-Yassin, A.R., El-Gindy, E., Shoukry. (1998). *Miswak As an Oral Health Device (Preliminary Chemical And Clinical Evaluation)*. Quwait. Department of Odontology, Faculty of Dentistry, University of Kuwait. <http://faculty.ksu.edu.sa>
17. El Mostehy, M.R., Al-Jassem, A.A., Al-Yassin, I.A, (1983). *Miswak as an oral health device. Preliminary chemical and clinical evaluation*. Hamdard. Hlm.41-50. <http://faculty.ksu.edu.sa>
18. Farooqi, M.I.H & Srivastava, J.G. (1968). *The toothbrush tree (Salvadora persica) Quart. J. Crude Res.* <http://faculty.ksu.edu.sa>
19. Fatmasari, D., Sunarjo, L., & Aryanti, E. (2003) *Pengaruh Metode Menggosok Gigi terhadap Penyerapan Fluoride*. Majalah Ilmu Kedokteran Gigi 5 (9) : 231- 4.
20. Finkleman, R.D., Mohan, S., Jennings, J.C., Taylor, A.K., Jepsen, S., & Baylink, D.J. (1990). *Quantitation of growth factors IGF-I, SGF/IGF-II and TGF- $\beta$  in human dentin*. J Bone Miner Res 5: 717-723. <http://herkules.oulu.fi>
21. Finn, Sidney B. (2003) *Clinical Pedodontics*. Ed. Ke-4. Philadelphia. W.B.Saunders Company. Hlm.508-509.
22. Ford, T.R. (1993). *Restorasi Gigi*. Ed. Ke-1. (Terj). EGC. Jakarta.
23. Gazi, M.I., Davies, T.J., & Al-Bagieh N dan Cox SW. (1992). *The immediate and medium- term effects of Miswak on the composition of mixed saliva*. J Clin Perio- dontol. <http://faculty.ksu.edu.sa>
24. Hamilton, I.R., McKee, A.S., & Marsh, P.D. (1990). *Prevention of population shifts in oral mikrobial communities in vitro by low fluoride concentrations*. J Dent Res.
25. Hardie, J., & Ahmed, K., (1995). *The Miswak As an Aid in Oral Hygiene*. Kingdom of Saudi Arabia. J Philipp Dental Association.
26. Hietala, E-L. & Larmas, M. (1992). *The effect of ovariectomy on dentin formation and caries in adult rats*. Acta Odontol Scand 50: 337-343. <http://herkules.oulu.fi>
27. Homer, K.A., Manji, F., & Bighto, D. (1992). *Inhibitory properties and glycosides activities of Prophyromonus gingivallis, Bacteroides and Treponema dentealis*. J Clin Periodontol.; 19: 305-310.

28. Itjingsnigsih, drg. W.H. (1995). *Anatomi Gigi*. EGC. Jakarta.
29. Katzung, B.G. (1998). *Farmakologi klinik IV*. Dekker. Appleton and Lange.
30. Kidd, E.A.M., & Bechal, S.J. (1992). *Dasar-dasar Karies Penyakit dan Penanggulangannya*. Penerjemah. Sumawinata, N., dan Faruk, S. EGC. Jakarta. Hlm. 100-134
31. Killian, M., Thylstrup, A., & Fejerskov O. (1979). *Predominant plaque flora of Tanzanian children exposed to high and low water fluoride concentrations*. *Caries Res.*
32. Kohn, D.F., & Barthold , S.W. (1984). *Biology and Disease of Rats*. Fox, J.G., Cohei, B.J., Loew, F.M. (Eds.). *Laboratory Animal Medicine*, Academic Press. Inc., Florida. Hlm. 91-120.
33. Koulourides, T. (1990). Summary of session II: *fluoride and the caries process*. *J Dent Res* 69 (Spec Issue): 558. <http://www.fdiworldental.org>
34. Kortelainen, S. & Larmas, M. (1994). *Effect of fluoride on the rate of dentin apposition and caries progression in young and old Wistar rats*. *Scand J Dent Res* 102: 30-33. <http://herkules.oulu.fi>
35. Lestari, L., & Boesro, S. (1999). *Pencegahan Karies Gigi dengan Kumur Larutan Fluor dan Pasta Gigi Berfluor di SDN*. Grogol 01, 03 dan 09 Jakarta Barat. Dalam *Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi USAKTI*. Mellberg, dkk, 1983; Carlos, cit. Wei, 1985; WHO, 1994. (Eds). Vol. 1. Ed. Khusus FORIL VI. ISSN. 0215-126X. Hlm. 78.
36. McCabe, J.F. (1990). *Applied Dental Materials*. Ed. Ke-7. London. *Blackwell Scientific Publications*. Hlm. 157-160.
37. Newbrun, E., D.M.D., Ph.D. (2002). *Topical fluorides in caries prevention and management: A North American perspective*. Department of Stomatology School of Dentistry. University of California San Francisco. San Francisco. <http://www.nidcr.nih.gov>
38. Schour, I., & Massler, M. (1971). *The Teeth. The Rat in Laboratory Investigation*. Farris, E.J., dan Graffith, J.Q. (Editors). Ed. Ke-2. Newyork. Hafner Publishing Company. Hlm. 104-135.
39. Selvig, K.A., Sand, H.F., Morch, T. (1968). *The Effect of Topically Applied Fluorides on The Acid Resistance of Human Dentin Studied by Means of Microradiography*. Seltzer, S. -Dan Bender, I:B. (Editors). J.B. Lippincott Company. Philadelpia.
40. Smith, J.B., & Mangkoewidjojo, S. (1988). *Pemeliharaan Pembibakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah*. Jakarta. Penerbit UI. Hlm. 37-38, 44.
41. Tal, M., Oron, M., Gedalial., Erlich, J. (1976). *X-ray Diffraction and Scanning Electron Microscope Investigation of Fluoride-Treated Dentin in Man*. Seltzer, S. Dan Bender, I:B. (Editors). J.B. Lippincott Company. Philadelpia.
42. Tarigan, R. (1990) *Karies Gigi*. Cetakan (1). Jakarta. Hipokrates.Tjitrosoepomo, G. (1998). *Taksonomi Tumbuhan 2*. Yogyakarta. Gadjah Mada University. Press.
43. Wolinsky LE, Sote EO. (1984). *Caries Res: Isolation of natural plaque inhibiting substances from Nigerian chewing sticks*. Hlm. 216-225. <http://www.thejcdp.com>
44. Ekstrand, K.R., Ricketts, D.N., Kidd, E.A. (1997). *Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth on the occlusal surface: an in vitro examination*. Wolwacz, Victor Ferrás., Chapper, Ana., Bussato, Adair. L.S., Barbosa, Avebiades. N., (2004). *Correlation between visual and radiographic examinations of non-cavitated occlusal caries lesions – an in vivo study*. *Braz Oral Res*;18(2):145-9
45. Wu CD, Darout IA, Skaug N. (2001). *Chewing sticks: timeless natural toothbrushes for oral cleansing*. *J Periodont Res*. Hlm. 275-284. <http://www.thejcdp.com>