

Potensi Pasta Gigi Minyak atsiri Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dalam Menghambat Pembentukan Plak dan Gingivitis pada Tikus yang Diinduksi *Phorphyromonas gingivalis*

(The Potential of Curcuma Essential Oils (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) Toothpaste to Inhibit the Formation of Plaque and Gingivitis in Rats-Induced by *Phorphyromonas gingivalis*)

Yumnaina Nurhadi¹, Pujana Endah Lestari², Peni Pujiastuti³

¹ Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

² Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

³ Bagian Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

Abstrak

Gingivitis adalah penyakit inflamasi gingiva tanpa ada kehilangan perlekatan gigi yang disebabkan oleh plak. Gingivitis bersifat reversible, jika tidak dirawat dapat berkembang menjadi periodontitis. Bakteri penyebab gingivitis antara lain *Phorphyromonas gingivalis*, berperan sebagai bakteri sekunder dalam pembentukan plak pada tahap kolonisasi sekunder dengan melekatkan diri pada monolayer yang telah dibentuk bakteri primer. Penggunaan herbal di Indonesia masih menjadi tren hingga sekarang dengan slogan *back to nature*, salah satu yang mudah ditemui dan bermanfaat yaitu minyak atsiri dari rimpa temulawak yang mengandung *xanthorrhizol* dan *curcumin*. Keduanya bersifat sebagai antibakteri yang mampu menghambat pembentukan plak penyebab gingivitis. Menganalisis potensi pasta gigi minyak atsiri temulawak dalam menghambat pembentukan plak dan gingivitis. Tikus wistar sebanyak 27 ekor dibagi menjadi 9 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan yang diaplikasikan pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 0,5%, 1%, 2%, 4%, 8%, 16% dan 32%. Setiap tikus diinduksi *P. gingivalis* sebanyak 0,02 ml pada sulkus molar satu dan dua, 24 jam setelahnya dilakukan penyikatan gigi dengan pasta gigi sesuai kelompok, 24 jam berikutnya dilakukan pengamatan pada hari ke-3, ke-5 dan ke-7 menggunakan indeks plak menurut Park dan Katz dan indeks gingiva menurut Lee. Perlakuan dan pengamatan dilakukan 3 kali pengulangan. Hasil skor indeks plak dan indeks gingiva yang dianalisis menggunakan *Kruskal-Wallis* berbeda signifikan dengan *p* sebesar 0,000. Pasta gigi minyak atsiri temulawak dapat menghambat pembentukan plak dan gingivitis dengan menurunnya indeks plak dan indeks gingiva pada tikus wistar yang diinduksi *P. gingivalis*.

Kata kunci: gingivitis, indeks plak, indeks gingiva, pasta gigi minyak atsiri temulawak, plak

Abstract

Gingivitis is an inflammatory disease in gingiva without any loss of attachment caused by plaque. Gingivitis is reversible, if not treated it can develop into periodontitis. Gingivitis-causing bacteria include *Phorphyromonas gingivalis*, acting as secondary bacteria in plaque formation at the secondary colonization stage by attaching themselves to monolayers that have been formed by primary bacteria. Herbal use in Indonesia is still a trend until now with the slogan *back to nature*, one of the easy to find and useful is essential oil from curcuma rhizomes containing *xanthorrhizol* and *curcumin*. They are antibacterial that can inhibit the formation of plaques that cause gingivitis. The purpose was to analyze the potential of curcuma essential oil toothpaste in inhibiting the formation of plaque and gingivitis. 27 wistar mice were divided into 9 groups, namely negative control group, positive control, treatment applied curcuma essential oil toothpaste concentration of 0.5%, 1%, 2%, 4%, 8%, 16% and 32%. Each mouse induced *P. gingivalis* 0.02 ml on molar sulcus one and two, 24 hours later performed tooth brushing with toothpaste according to the group, the next 24 hours were observed in day 3, 5 and 7 using plaque index according to Park and Katz and gingiva index according to Lee. Treatment and observation are carried out 3 repetitions. The results of the plaque index score and gingiva index in the treatment group were fewer than the negative controls. Curcuma essential oil toothpaste can inhibit the formation of plaque and gingivitis by decreasing the plaque index and gingiva index in *P. gingivalis*-induced wistar mice.

Keywords: curcuma essential oils toothpaste, gingival index, gingivitis, plaque, plaque index

Korespondensi (Correspondence) : Yumnaina Nurhadi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jl. Kalimantan No. 37, Kampus Tegalboto, Jember, Jawa Timur. Email: yumnaina28@gmail.com

Penyakit gigi dan mulut masih sering diabaikan dan belum menjadi prioritas utama masyarakat dalam menyelesaikan masalah kesehatan. Penyakit periodontitis di Indonesia memiliki prevalensi yang tinggi yaitu sebesar 74,1% menurut Rikesdas tahun 2018. Penyakit periodontitis diawali dengan adanya tanda gusi mudah berdarah yang jika tidak dilakukan perawatan akan berkembang menjadi periodontitis. Masalah gusi mudah berdarah sebesar 13,9% yang merupakan peringkat kedua

setelah abses.¹ Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan Praharani tahun 2015 mengenai status kebersihan mulut dan kesehatan periodontal di Jember khususnya pasien yang datang ke klinik periodonsia RSGM Universitas Jember hanya 0,6% saja yang memiliki periodontal yang sehat, 99,45% lebih pasien memiliki masalah pada periodontal seperti gingivitis dan periodontitis.²

Gingivitis adalah penyakit inflamasi pada gingiva tanpa ditandai adanya kehilangan

perlekatan gigi. Faktor etiologi primer gingivitis adalah plak gigi. Sifat dari gingivitis yaitu *reversible*, apabila tidak dirawat dapat bertahan lama bahkan dapat berkembang menjadi periodontitis.³ Salah satu bakteri penyebab gingivitis adalah *Porphyromonas gingivalis*.⁴ *P. gingivalis* merupakan jenis bakteri anaerob gram-negatif yang berperan sebagai bakteri pengkoloni sekunder dalam pembentukan dental biofilm.³

P. gingivalis berperan sebagai bakteri sekunder dalam pembentukan dental biofilm pada tahap kolonisasi sekunder dengan melekatkan diri pada *monolayer* yang sudah dibentuk oleh bakteri primer.³ Pembentukan dental biofilm dapat terjadi melalui komunikasi antibakteri yang dinamakan sistem *Quorum Sensing* (QS). QS memiliki peran mengatur kehadiran bakteri lain untuk melekat ke *host*. Jika QS mengalami gangguan, maka pembentukan dental biofilm terhambat. Terhambatnya pembentukan dental biofilm atau plak dapat mencegah terjadinya penyakit periodontal yang disebabkan plak seperti gingivitis.⁵ Keperahan penyakit periodontal akibat akumulasi plak dapat dicegah dan dikurangi dengan melakukan kontrol plak gigi secara mekanis dengan menyikat gigi.⁶

Penggunaan bahan herbal di Indonesia masih menjadi tren hingga sekarang dengan slogan *back to nature*. Salah satu bahan herbal yang mudah ditemui dan bermanfaat yaitu rimpang temulawak. Salah satu kandungan dalam rimpang temulawak yang bermanfaat yaitu minyak atsiri.⁷ Kandungan minyak atsiri temulawak secara fitokimia yaitu *xanthorizol*, *camphene*, *curcumin* dan telah terbukti sebagai antibakteri.⁸ Kandungan terbesar minyak atsiri temulawak yaitu *xanthorizol* (64,38%) yang berperan sebagai antibakteri sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Ketika jumlah bakteri berkurang maka komunikasi QS antibakteri terhambat saat membentuk biofilm.⁹ *Xanthorizol* juga berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Actinomyces viscosus* dan *P. gingivalis* yang merupakan bakteri penyebab penyakit periodontal.¹⁰ Hasil penelitian oleh Qodriyah menunjukkan bahwa minyak atsiri temulawak mampu menghambat biofilm *P. gingivalis* dengan IC₅₀ pada konsentrasi 0,125% secara *in vitro*.¹¹ Penelitian lain (*in vitro*) yang dilakukan Yumas juga menunjukkan pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 0,8% mampu membunuh bakteri *Streptococcus mutans* dalam 3 menit dan memiliki diameter zona hambat 16,89 mm dan dapat mengurangi timbulnya plak sebesar 62,68%.¹² Berdasarkan uraian di atas penulis ingin mengetahui potensi pasta gigi minyak atsiri temulawak dalam menghambat plak dan gingivitis pada tikus wistar yang diinduksi *P. gingivalis*.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimental *laboratoris in vivo*, dengan rancangan penelitian *the post test only control group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember, Laboratorium Rekayasa Proses dan Pengolahan Hasil Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Jember, Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember, Laboratorium Bioscience Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Farmakologi Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Variabel bebas pada penelitian yaitu pasta gigi minyak atsiri temulawak (*Curcuma xanthorhiza* Roxb.) konsentrasi 0,5%, 1%, 2%, 4%, 8%, 16% dan 32%, variabel terikat yaitu penghambatan pembentukan plak dan penghambatan pembentukan gingivitis pada tikus dan variabel terkontrol yaitu suspensi bakteri *P. Gingivalis*, induksi bakteri *P. gingivalis* di dalam rongga mulut tikus dan metode menyikat gigi tikus. Penelitian sudah mendapatkan *ethical clearance* No.911/UN2.8KEPK/DL/2020 dari komisi etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Bahan yang digunakan yaitu rimpang temulawak yang dipotong setebal 1-2 mm lalu memasukkan rimpang di atas saringan dalam tabung destilasi yang telah terisi air sebanyak 6 liter. Tabung kemudian ditutup rapat, menghubungkan dengan kondensor dan tabung pendingin serta memanaskan tabung destilasi dengan kompor selama 5 jam dengan suhu 100°C. Minyak atsiri akan menguap dan terkumpul di tabung pendingin dan dimasukkan ke dalam botol kaca gelap.¹¹ Minyak atsiri temulawak dibuat sediaan pasta gigi dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 2%, 4%, 8%, 16% dan 32% dengan mencampurkan minyak atsiri temulawak dengan pasta gigi plasebo. Pembuatan pasta gigi plasebo dengan mencampurkan minyak anise, minyak permin, gliserin, air hangat, propilen glikol dan trietanol amin dengan magnesium karbonat dan calcium karbonat ke dalam mortar dan pestel, diaduk hingga menjadi pasta gigi yang homogen.¹³

Sampel yang digunakan dalam penelitian berdasarkan rumus Fereder sebanyak 27 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 9 kelompok yaitu kelompok pemberian pasta gigi plasebo (K-), pemberian pasta gigi *antiplaque* (K+), pemberian pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 0,5% (P0.5), 1% (P1), 2% (P2), 4% (P4), 8% (P8), 16% (P16) dan 32% (P32). Kriteria tikus yang digunakan yaitu tikus putih wistar jantan dengan usia di atas 2 bulan, berat badan ± 200 gram, sehat dan semua gigi molar erupsi sempurna. Sebelum dilakukan perlakuan, tikus diadaptasikan selama 7 hari. Semua sampel dilakukan induksi *P. gingivalis* sebanyak 0,02 ml pada sulkus molar satu dan dua pada kedua

rahang tikus, kemudian setelah 24 jam dilakukan penyikatan gigi menggunakan *interdental brush* dan pasta gigi sesuai kelompok dengan menempatkan tikus pada kursi gigi *dental rat*.¹³ Penyikatan dilakukan pada seluruh regio di rongga mulut dengan menggunakan metode rol sebanyak 3 putaran setiap regio.¹⁴ Setelah disikat, gigi diirigasi dan menempatkan *cotton roll* di bawah gigi agar air pasta gigi tidak tertelan. Selanjutnya ditunggu 24 jam untuk pengamatan indeks plak dan gingiva. Pengamatan diawali dengan menginjeksikan ketamine HCL pada otot paha belakang tikus sebanyak 0.2 ml/200 gram BB. Selanjutnya tikus yang telah tertidur, ditempatkan pada kursigigi dan dilakukan pengamatan dan pengukuran indeks gingiva pada gigi molar satu dan molar dua disemua regio dengan melihat tingkat inflamasi dan perdarahan saat *probing* menggunakan skor *Gingival Index (GI)* untuk tikus menurut Lee (2019). Setelah selesai dilakukan pengamatan indeks gingiva, gigi diirigasi dan dilakukan pengamatan indeks plak. Pengamatan indeks plak menggunakan skor *in vivo* menurut indeks plak menggunakan skor *in vivo* menurut Paranhos.¹⁵ Pengamatan ini diawali dengan memberikan *disclosing solution* pada gigi molar satu dan dua pada semua regio dan dibiarkan selama 2-3 menit. Kemudian gigi diirigasi dan dilakukan pengamatan pada hari ke-3, ke-5 dan ke-7. Perlakuan dan pengamatan ini dilakukan 3 kali pengulangan secara berurutan. Selanjutnya data yang didapat dilakukan analisis data menggunakan SPSS 20. Data yang didapat di analisis menggunakan uji non parametrik *Kruskall-Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

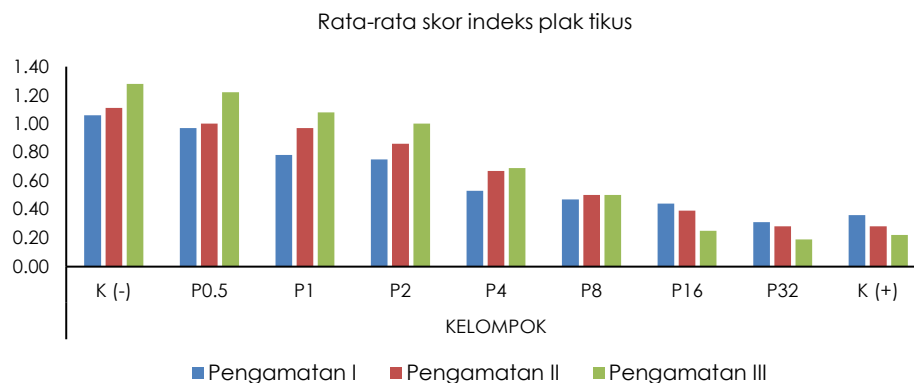
HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian dilihat dari skor indeks plak dan indeks gingiva dari masing-masing kelompok. Indeks plak pada kelompok pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 32% pada penelitian ini mempunyai nilai rata-rata yang paling kecil dan diikuti oleh konsentrasi 16%, 8%, 4%, 2%, 1% dan 0.5%, begitu juga pada indeks gingiva pada tikus yang disajikan pada Gambar 1 dan Gambar 2.

Berdasarkan hasil analisis *Kruskall-Wallis* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.000 ($p < 0.05$) yang berarti bahwa pasta gigi yang mengandung minyak atsiri temulawak dapat menurunkan indeks plak dan indeks gingiva dimana hal ini menunjukkan terjadi penghambatan pembentukan plak dan pembentukan gingivitis.

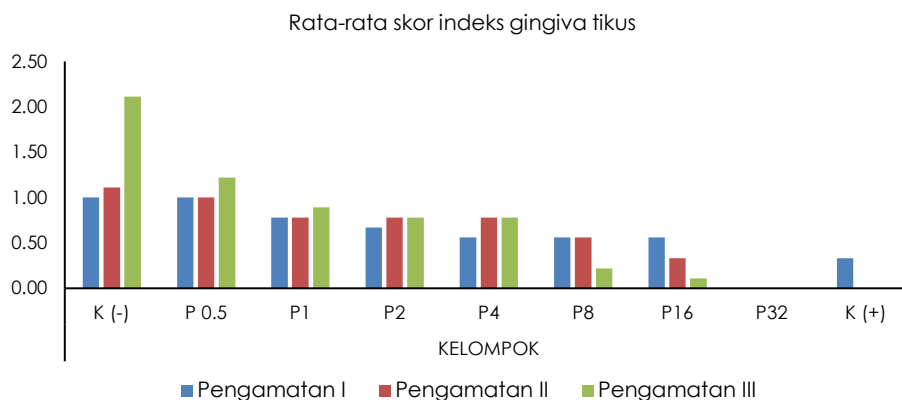
PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dan hasil analisis uji *Kruskall-Wallis* terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok penelitian dan hasil skor indeks plak dan indeks gingiva pada kelompok pasta gigi minyak atsiri temulawak lebih sedikit daripada kelompok pasta gigi plasebo. Keadaan ini dapat terjadi karena komposisi pasta gigi plasebo tidak terdapat kandungan bahan aktif seperti yang terdapat di pasta gigi minyak atsiri temulawak, yaitu minyak atsiri temulawak. Komposisi pasta gigi plasebo yaitu minyak anis, minyak permin, magnesium karbonat, kalsium karbonat, gliserin, air, propilen glikol dan trietanol amin.¹³



Gambar 1. Skor indeks plak menurut Park dan Katz

Pengamatan I, Pengamatan hari ke-3; Pengamatan II, Pengamatan hari ke-5; Pengamatan III, Pengamatan hari ke-7; K(-), Kontrol negatif; K (+), Kontrol positif; P0.5, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 0.5%; P1, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 1%; P2, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 2%; P4, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 4%; P8, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 8%; P16, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 16%; P32, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 32%



Gambar 2. Skor indeks gingiva menurut Lee

Pengamatan I, Pengamatan hari ke-3; Pengamatan II, Pengamatan hari ke-5; Pengamatan III, Pengamatan hari ke-7; K(-), Kontrol negatif; K (+), Kontrol positif; P0.5, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 0.5%; P1, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 1%; P2, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 2%; P4, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 4%; P8, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 8%; P16, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 16%; P32, Pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 32%

Hasil penelitian dan analisis uji *Mann-Whitney* pada indeks plak menunjukkan pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan pasta gigi minyak atsiri temulawak terdapat perbedaan kecuali kelompok P 0.5. Hal tersebut menandakan hasil skor indeks plak kelompok yang diberi pasta gigi minyak atsiri temulawak selain konsentrasi 0.5% lebih kecil daripada hasil skor kelompok yang diberi pasta gigi plasebo. Hasil analisis untuk skor indeks gingiva memiliki hasil yang selaras dengan hasil skor indeks plak. Hal ini dikarenakan pada konsentrasi 0.5% memiliki kandungan bahan aktif paling sedikit diantara kelompok perlakuan sehingga hasil skor indeks plak dan indeks gingiva tidak terlalu berbeda dengan kelompok kontrol negatif. Hasil skor indeks plak dan indeks gingiva pada masing-masing kelompok terdapat perbedaan karena dipengaruhi oleh kandungan bahan aktif yang dibawa pada tiap kelompok perlakuan.

Kemudian dilakukan perhitungan uji efektivitas menggunakan indeks efektivitas Garmo menunjukkan bahwa kelompok pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 32% merupakan kelompok yang paling efektif. Hal ini dikarenakan kelompok konsentrasi 32% memiliki nilai efektivitas 1. Data yang didapat juga menunjukkan bahwa kelompok pasta gigi minyak atsiri temulawak konsentrasi 32% memiliki skor indeks plak dan indeks gingiva terkecil dengan rata-rata 0.26 dan 0. Sedangkan pada konsentrasi 16% sebesar 0.36 dan 0.33, konsentrasi 8% sebesar 0.49 dan 0.45, konsentrasi 4% sebesar 0.63 dan 0.71, konsentrasi 2% sebesar 0.87 dan 0.74, konsentrasi 1% sebesar 0.94 dan 0.82 serta pada konsentrasi 0.5% sebesar 1.06 dan 1.07. Perbedaan data hasil skor indeks ini dikarenakan senyawa aktif pada konsentrasi 32%

lebih banyak dibandingkan dengan konsentrasi yang lain.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, Yumas juga membuktikan bahwa pasta gigi minyak atsiri temulawak juga bersifat sebagai antibakteri dan mampu mengurangi timbulnya plak.¹² Penelitian lain yang dilakukan Qodriyah juga menunjukkan minyak atsiri temulawak mampu menghambat pembentukan biofilm *P. Gingivalis*.¹¹

Minyak atsiri temulawak secara fitokimia mengandung xanthorizol, camphene, curcumin, zingiberene dan telah terbukti sebagai antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan.^{8,16} Kandungan terbesar di minyak atsiri temulawak yaitu *xanthorrhizol* yang hanya dapat dijumpai pada minyak atsiri *Curcuma xanthorriza* Roxb. saja dan memiliki kemampuan menghambat plak.¹⁷ *Xanthorizol* termasuk senyawa golongan fenol, yang dapat menghambat pembentukan plak dengan mendegradasi *autoinducer* sehingga tidak bisa melakukan transkripsi gen. Transkripsi gen ini berfungsi untuk berkomunikasi saat aktivitas QS, apabila tidak dapat melakukan transkripsi gen menyebabkan aktivitas QS terhambat dan pembentukan plak terhambat.⁹ Aktivitas QS ini terjadi pada tahap adesi bakteri atau kolonisasi primer dan kolonisasi sekunder.¹⁸ *Xanthorizol* juga termasuk senyawa *sesquiterpene* yang mampu menghambat enzim *SAH Nucleosidase* sehingga tidak dapat menghidrolisis *S-Ribosyl Homosysteine* (SRH) menjadi *4,5-dihidroksi-2,3 pentanedione* (DPD) yang akan membentuk sinyal LuxS.^{19,20} Jika LuxS tidak terbentuk maka tidak dapat mengkode hemin sehingga pertumbuhan bakteri seperti *P. gingivalis* terhambat.²¹ Kandungan lain dalam minyak atsiri temulawak yang berfungsi sebagai

antibakteri adalah *curcumin*.²²

Curcumin termasuk komponen polifenol yang dapat merusak membran sitoplasma dan membran sel dan mendenaturasikan protein. Akibat kerusakan membran sel, nutrisi untuk pertumbuhan bakteri keluar sehingga pertumbuhannya terhambat.²¹ *Curcumin* juga mampu mempengaruhi sifat *lipid bilayer* bakteri yang menyebabkan perubahan pada fungsi membran protein sehingga terjadi modifikasi metabolisme selama pertumbuhan bakteri, maka akan berdampak pada penurunan kemampuan bakteri mengenali kontak dengan *host*, yang akhirnya dapat menghambat penempelan bakteri ke permukaan gigi.²²

Berdasarkan hasil penelitian, pasta gigi yang mengandung minyak atsiri temulawak dapat menurunkan indeks plak dimana hal ini menunjukkan terjadi penghambatan pembentukan plak. Adanya pengurangan plak, penghambatan penempelan bakteri ke permukaan gigi dan gangguan aktivitas QS akibat penggunaan pasta gigi minyak atsiri temulawak menyebabkan pembentukan plak menjadi terhambat, sehingga dapat mencegah terjadinya gingivitis akibat akumulasi plak. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ganesh dkk. terdapat hubungan antara tingkat kebersihan mulut melalui skor OHIS dengan status gingivitis melalui skor Indeks Gingiva. Jika skor kebersihan ronggamulut meningkat maka skor gingiva juga meningkat.²³ Indikator kebersihan mulut dipengaruhi oleh tinggi rendahnya plak dan kalkulus dalam rongga mulut, dikarenakan plak merupakan etiologi primer terjadinya gingivitis.^{24,3} Tingginya jumlah plak di rongga mulut memudahkan terjadinya iritasi pada gingiva melalui enzim dan toksin yang dihasilkan bakteriyang terkandung dalam plak gigi seperti *P. Gingivalis*.²³ Bakteri plak dapat mensistesis produk yang dapat merusak epitel dan jaringan ikat (kolagen). Produk bakteri ini mampu mengaktifkan respon *host* untuk memproduksi proinflamasi sehingga terjadilah inflamasi seperti bengkak dan radang pada gingiva.³ Jika dilakukan pengurangan akumulasi plak gigi, maka kemungkinan dapat mencegah terjadinya gingivitis akibat akumulasi plak gigi.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan yaitu pasta gigi minyak atsiri temulawak dapat menghambat pembentukan plak dan pembentukan gingivitis dengan menurunnya skor indeks plak dan indeks gingiva pada tikus wistar yang diinduksikan *P. gingivalis*. Saran penelitian selanjutnya yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar dapat diketahui potensi pasta gigi minyak atsiri temulawak dalam menghambat pembentukan plak dan gingivitis terhadap bakteri patogen penyebab penyakit periodontal lainnya sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pilihan pasta gigi antiplak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Laporan Nasional 2018.
2. Praharani D, Ermawati T, Pujiastuti P. Status Kebersihan Mulut dan Kesehatan Periodontal Pasien yang Datang ke Klinik Periodonsia RSGM Universitas Jember Periode Agustus 2009 – Agustus 2010. *Stomatognatic-Jurnal Kedokteran Gigi*. 2015;8(3):163-9.
3. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Newman and Carranza's Clinical Periodontology* 13th. Elsevier. 2019.
4. Dumitrescu AL. *Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease*. Berlin. 2010.
5. Fatmawati DWA. Hubungan Biofilm *Streptococcus Mutans* Terhadap Terjadinya Karies Gigi. *Stomatognatic (J. K. G Unej)*. 2011;8(3):127-130.
6. Cochran DL, Kalkwarf KL, Brunsvold MA. *Plaque and Calculus Removal: Considerations for the Professional*. Hongkong: Quintessence Publishing Co. 1994
7. Trimanto, Dwiyantri D, Indriyani S. Morfologi, Anatomi dan Uji Histokimia Rimpang *Curcuma aeruginosa* Roxb; *Curcuma longa* L. dan *Curcuma heyneana* Valeton dan Zijp. *Berita Biologi: Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*. 2018;17(2): 123-5.
8. Helen M, Gomathy S, Jayasree S, Nizy, AM, Raajagopal B, Jeeva S. Phytochemical Characterization and Antimicrobial Activity of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012; 5637-40.
9. Susanto LRD, Nuryanti A, Wahyudi IA. Efek Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L.) sebagai Agen Penghambat Pembentukan Biofilm *Streptococcus mutans*. *IDJ*. 2013;2(1).
10. Hwang JK, Rukayadi Y. *Challenges and Opportunities in Applying Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb) for Industrial Oral Care Products*. Seoul: Department of Biotechnology Yonsei University. 2006
11. Qodriyah IL. Potensi Antibiofilm Minyak Atsiri Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap *Porphyromonas gingivalis*. Jember. 2019.
12. Yumas M. Pemanfaatan Minyak Temulawak sebagai Zat Antibakteri dalam Pembuatan Pasta Gigi. *Jurnal Dinamika Penelitian Industri*. 2011;22(2): 89-99.
13. Dyah S, D Praharani, HE Kurniawati.

- Pengaruh Pasta Gigi Ekstrak Daun Teh (*Camelia sinensis L*) terhadap Jumlah Koloni *Streptococcus Sp.* pada Permukaan Gigi. *Stomatognatic (J. K. G unej)*. 2011;8(1): 44-50.
14. Paranhos, H. F. O., C. H. Silva-Lovato, R. F. Souza, P. C. Cruz, K. M. Freitas, dan A. Peracini. Effects of mechanical and chemical methods on denture biofilm accumulation. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2007; 34(8): 606–12.
 15. Paranhos HFO, Silva-Lovato CH, Souza RF, Cruz PC, Freitas KM dan Peracini A. Effects of mechanical and chemical methods on denture biofilm accumulation. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2007; 34(8):606–12.
 16. Shakti SW, Ismail A, Witjahyo RBB. Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikrokropis Ginjal Mencit Balb/C Jantan yang Diinduksi Rifampisin. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2019;8(1)
 17. Rukiyadi Y, Hwang JK. In Vitro Activity of Xanthorrhizol Against *Streptococcus mutans* Biofilms. *Journal The Society for Applied Microbiology, Letter in Applied Microbiology*. 2006; 42: 400-4.
 18. Inna M, Atmania N, Priskasari S. Potential Use of *Cinnamomum burmanii* Essential Oil-based Chewing Gum as Oral Antibiofilm Agent. *Journal of Dentistry Indonesia*. 2010;17(3): 80-6.
 19. Anggraeni A. *Fraksinasi Senyawa Aktif Minyak Atsiri Temulawak sebagai Pelangsing Aromaterapi secara In vivo*. Bogor: Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. 2010
 20. Somayajula D. *Characterization of a Novel Quorum Sensing System in Porphyromonas gingivalis*. Thesis. Kanada: University of Manitoba. 2017.
 21. Lal A. Quorum Sensing: How Bacteria Talk to Each Other, *Resonance*. 2009;866-71
 22. Safitrie R, Amalia, Tantiana, Setyari, Wisnu. Potensi Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*) dan Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera linn*) dalam Penghambatan Pembentukan Biofilm *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa). *Oral Biology Journal*. 2015; 7(1): 31- 7.
 23. Ganesh A. A Survey on Dental Knowledge and Gingival Health of Pregnant Woman Attending Government Maternity Hospital, Chennai. *Journal of Oral Health & Community Dentistry*. 2011; 5(1): 24-30.
 24. Hidayati, Kuswardani, Rahayu G. Pengaruh Kebersihan Gigi dan Mulut dengan Status Gingivitis pada Ibu Hamil di Wilayah Kerja Puskesmas Andalas Kecamatan Padang Timur Kota Padang Tahun 2012. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2012; 36(2): 215-24.