

Analisis Kandungan Fluorida pada Sampel Pasta Gigi yang Diperoleh dari Beberapa Hotel Di Kota Bandung Menggunakan Metode Spektrofotometri Sinar Tampak

¹Fidda Lanova Putri, ²Bertha Rusdi, ³Arlina Prima Putri

^{1,2}*Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116*
e-mail: ¹lanova.fidda@yahoo.com, ²bertharusdi78@gmail.com,
³arlinaprimaputri@gmail.com

Abstrak. Fluorida merupakan komponen pasta gigi yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dalam rongga mulut, namun asupan fluorida yang berlebihan selama jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan fluorosis pada gigi dan tulang. Penggunaan fluorida salah satunya ditambahkan pada pasta gigi. Umumnya pasta gigi yang beredar di pasaran telah memenuhi persyaratan edar dengan lengkap, namun pada pasta gigi yang diproduksi untuk didistribusikan pada tempat-tempat tertentu (misal:hotel) banyak yang tidak mencantumkan kadar fluorida. Sehingga pada penelitian ini dilakukan analisis kuantitatif terhadap ion fluorida menggunakan pereaksi Sodium 2-(Para-sulfophenylazo)-1,8-dihydroxy-3,6-naphthalene disulfonate - asam zirkonil (SPADNS) secara spektrofotometri sinar tampak pada panjang gelombang maksimum 587 nm. Hasil pengukuran terhadap sampel menunjukkan kadar ion fluorida pada beberapa pasta gigi hotel bervariasi antara 2617,3-30505,7 ppm. Dimana konsentrasi tersebut berada diatas rentang persyaratan dalam Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia No. HK. 03.1.23.08.11.07517 Tahun 2011 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika yang telah menetapkan bahwa jumlah senyawa fluorida yang boleh terkandung dalam pasta gigi tidak boleh lebih dari 0,15 % atau 1500 ppm dihitung dari kadar total F (fluor).

Kata Kunci: Pasta Gigi, Ion Fluorida, SPADNS-Asam Zirkonil, Spektrofotometri Sinar Tampak

A. Pendahuluan

Menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, kosmetik adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan membran mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan dan atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik.

Pasta gigi merupakan salah satu sediaan kosmetik, dimana kandungan serbuk atau lainnya digunakan untuk menggosok atau membersihkan gigi dengan sifat dan efek membersihkan, pasta gigi juga mampu memberikan manfaat sekunder pada kesehatan mulut (Butler, 2000:217-251), serta fluorida yang terkandung dalam pasta gigi dapat membantu melindungi gigi dari kerusakan gigi dan penyakit gusi (*Cosmetic Destistry Guide*, 2014)

Selain pasta gigi yang beredar di pasaran, terdapat juga pasta gigi yang diproduksi khusus untuk didistribusikan pada tempat-tempat tertentu (misal: hotel) dengan produsen yang bervariasi. Umumnya pasta gigi yang beredar dipasaran telah memenuhi persyaratan edar dengan lengkap, namun pada pasta gigi hotel tersebut banyak yang tidak memenuhi persyaratan edar. Padahal menurut Peraturan Kepala BPOM Republik Indonesia Nomor HK. 03.1.23.12.10.12459 Tahun 2010 tentang Persyaratan Teknis Kosmetika pasal 8, penandaan pada kosmetik yang beredar paling sedikit harus mencantumkan: nama kosmetika, kegunaan, cara penggunaan, komposisi, nama dan negara produsen, nama dan alamat lengkap pemohon notifikasi, nomor batch, ukuran, isi, atau berat bersih, tanggal kadaluwarsa, peringatan/perhatian dan keterangan lain.

Peraturan Kepala BPOM Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11. 07517 Tahun 2011 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika telah menetapkan bahwa jumlah senyawa fluorida yang boleh terkandung dalam pasta gigi tidak boleh lebih dari 0,15% atau 1500 ppm dihitung dari kadar total F (fluor) dan untuk pasta gigi yang mengandung 0,1% - 0,15% fluorida kecuali sudah ada penandaan kontra indikasi untuk anak-anak (misal: Hanya digunakan untuk dewasa) maka penandaan wajib mencantumkan: “Anak-anak usia 6 tahun dan dibawahnya gunakan seukuran biji jagung, perawatan gigi diawasi untuk memperkecil kemungkinan tertelan”.

Penggunaan pasta gigi berfluorida ini ternyata memiliki resiko, jika penggunaan dan pemasukan senyawa fluorida yang berlebihan ke dalam tubuh yaitu diantaranya fluorosis gigi (Fawell, Bailey, Chilton, Dahi, Fewtrell & Magara, 2006). Pada penelitian penentuan kadar fluorida ini digunakan metode kolorimetri dengan spektrofotometer setelah penambahan pereaksi SPADNS-asam zirkonil untuk mengetahui kadar fluorida dalam pasta gigi.

Sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar senyawa fluorida dengan melakukan analisis secara spektrofotometri dengan menggunakan pereaksi Sodium 2-(Para-sulfophenylazo)-1,8-dihydroxy-3,6-naphtalene disulfonate – asam zirkonil (SPADNS) di dalam beberapa sampel pasta gigi. Sedangkan manfaat dari penelitian ini adalah untuk dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang kandungan senyawa fluorida dalam pasta gigi hotel, agar masyarakat dapat mulai berhati-hati dalam memilih dan menggunakan pasta gigi, serta memberikan informasi kepada Badan Pengawasan Obat dan Makanan untuk dapat lebih tegas dalam upaya pemenuhan persyaratan pasta gigi hotel yang beredar dan digunakan konsumen.

B. Landasan Teori

Pasta gigi adalah serbuk atau sediaan lainnya yang digunakan untuk menggosok atau membersihkan gigi. Dengan sifat dan efek membersihkan, pasta gigi juga mampu memberikan manfaat sekunder pada kesehatan mulut (Butler, 2000:217-251), serta fluorida yang terkandung dalam pasta gigi dapat membantu melindungi gigi dari kerusakan gigi dan penyakit gusi (Cosmetic Destistry Guide, 2014)

Efek membersihkan yang diinginkan dapat dicapai dengan menambahkan sedikit bahan abrasif yang dikombinasikan dengan surfaktan. Surfaktan berfungsi untuk memberikan efek busa sehingga kotoran-kotoran dari permukaan dapat terbawa di dalamnya. Namun kedua bahan tersebut memiliki rasa yang tidak dapat diterima, maka biasanya dilakukan penambahan bahan pemanis yang dapat menutupi rasa tidak enak sehingga memberikan kenyamanan dalam menggunakannya (Butler, 2000:217-251). Untuk mendapatkan suspensi solid yang kental maka perlu ditambahkan bahan pembentuk gel dan bahan pengental. Penambahan humektan ke dalam sistem juga perlu ditambahkan untuk mencegah terjadinya kekeringan. Bahan pewarna dan bahan pengawet juga kadang ditambahkan jika diperlukan untuk memperbaiki dan mempertahankan sediaan (Butler, 2000:217-251).

Fluor (fluorine) golongan halogen VIIA yang merupakan unsur paling reaktif, oksidator paling kuat serta memiliki elektronegativitas paling tinggi. Bereaksi keras dengan zat yang paling mudah teroksidasi pada suhu kamar. Fluor mudah membentuk senyawa dengan hampir semua unsur lainnya, bahkan dengan gas mulia seperti kripton, xenon dan radon. Saking reaktifnya, kaca, logam bahkan air serta zat lain akan terbakar dan menyala terang saat direaksikan dengan gas fluor. Dalam larutan, fluor biasanya

terbentuk sebagai ion fluorida (F⁻). Fluorida terbentuk dari interaksi antara ion fluorida dengan unsur lain yang bermuatan positif (Merck Index, 2013:1599).

Menurut Strassler fluor merupakan komponen pasta gigi yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dalam rongga mulut. Fluorida memiliki antikariogenik dan dapat mencegah inisiasi perkembangan karies dengan membentuk kompleks (Nigam, dkk.,2009:1-8).

Kadar fluorida yang tinggi memiliki kaitan dengan terjadinya dental fluorosis (suatu keadaan dimana gigi menjadi kekuningan atau kecoklatan dan terdapat bintik-bintik pada enamel gigi) sementara kadar yang rendah yaitu kurang dari 0,1 mg/L memiliki kaitan dengan tingginya kejadian kerusakan gigi (karies), meskipun status nutrisi juga merupakan faktor yang berpengaruh (Fawell, Bailey, Chilton, Dahi, Fewtrell & Magara, 2006). Pada dosis terendah, toksisitas fluorida akut muncul berupa mual, sakit perut dan muntah (Shulman dan Wells, 1997: 150-153). Tingkat risiko minimal untuk penyerapan fluorida harian telah ditentukan menjadi 0,05 mg/kg/hari. Asupan fluorida yang berlebihan selama jangka waktu yang panjang, selain menyebabkan fluorosis yang ditandai dengan bintik-bintik pada gigi juga menyebabkan manifestasi skeletal seperti cacat (lumpuh), osteoporosis dan osteosklerosis. Risiko tambahan dari peningkatan oleh paparan fluorida yang paling signifikan adalah efek pada sel-sel tulang (osteoblas dan osteoklas) yang dapat menyebabkan perkembangan fluorosis tulang (Barbier, Mendoza dan Del Razo, 2010:319-333).

Pada metode analisis fluorida yang menggunakan pereaksi SPADNS secara spektrofotometri sinar tampak ini didasarkan pada reaksi antara fluorida dengan zat warna zirkonium. SPADNS tidak bereaksi secara langsung dengan fluorida tetapi terlebih dahulu direaksikan dengan zirkonil klorida (ZrOCl₂) untuk membentuk suatu kompleks yang berwarna merah pekat. Fluorida dapat bereaksi dengan reagen tersebut, membentuk kompleks anion yang tidak berwarna yaitu ZrF₆²⁻. Dengan adanya peningkatan kadar fluorida, maka warna yang terbentuk akan semakin pudar sehingga akan menyebabkan terjadinya penurunan serapan pada spektrofotometer (Greenberg, 2005:(4)85-86).

Pengurangan serapan pereaksi SPADNS-asam zirkonil klorida ini sebanding dengan konsentrasi fluorida dalam zat uji yang kemudian diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 570 nm (Greenberg, 2005:(4)85-86).

Reaksi yang terjadi antara ion fluorida dengan pereaksi SPADNS-asam zirkonil berlangsung cepat karena sangat dipengaruhi oleh keasaman dari reaksi campuran tersebut pada 10 menit setelah penambahan reagen (Greenberg, 2005:(4)85-86).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penyiapan Sampel

Pembuatan pasta gigi simulasi

Pertama dengan membuat sampel simulasi pasta gigi ini menggunakan bahan zink oksida, amilum tritici dan vaselin flavum. Zink oksida dan amilum tritici yang digunakan sebelumnya di ayak terlebih dahulu guna bertujuan untuk menyamakan ukuran partikel agar ketika dilakukan pencampuran tidak terjadi pengumpalan. Setelah itu zink oksida dan amilum tritici dicampurkan ke dalam vaselin flavum dengan cara di aduk agar terbentuk massa pasta yang homogen.

Destruksi sampel dan pasta gigi simulasi

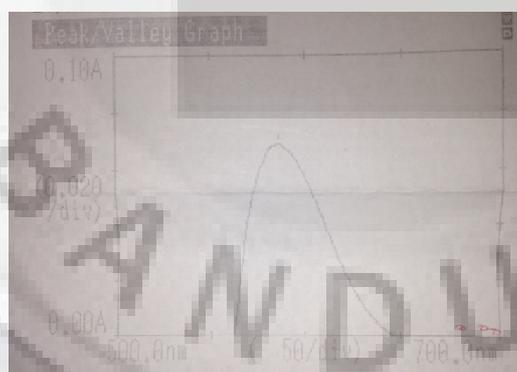
Sampel yang sudah disiapkan kemudian didestruksi terlebih dahulu. Tujuan dari proses destruksi ini adalah untuk mengubah senyawa fluorida menjadi bentuk bebas yang dapat diukur sehingga dapat dilakukan analisis pada sampel (Kristianingrum, 2012: 197).

Analisis Fluorida dengan Pereaksi SPADNS-Asam Zirkonil secara Spektrofotometri

Penentuan panjang gelombang

Pada penelitian ini pengukuran dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum. Panjang gelombang maksimum ini harus ditentukan dahulu, pada panjang gelombang maksimum tersebut maka kepekaannya juga maksimum sehingga perubahan absorbansi untuk setiap konsentrasi adalah yang paling besar (Gandjar & Rohman, 2007; 255).

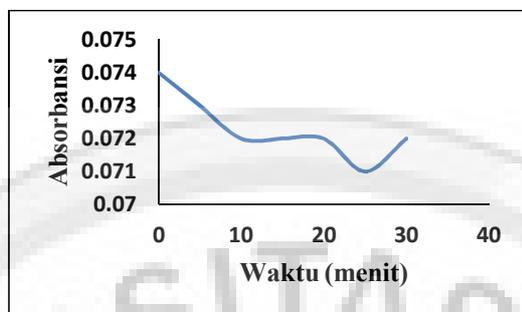
Larutan standar fluorida dengan konsentrasi 0,4 ppm yang dicampurkan dengan pereaksi SPADNS-asam zirkonil digunakan untuk menentukan panjang gelombang maksimum dan panjang gelombang maksimum yang diperoleh adalah 587 nm. Berdasarkan literatur panjang gelombang maksimum pereaksi SPADNS-asam zirkonil adalah 580 nm (Greenberg, Arnold E., 2005; 85-86). Namun pada penelitian ini terjadi pergeseran panjang gelombang maksimum ke arah yang lebih besar. Penambahan panjang gelombang tersebut disebut peristiwa batokromik, peristiwa batokromik ini bisa terjadi karena adanya perubahan pH dari larutan pereaksi (Gandjar & Rohman, 2007; 240). Berikut adalah hasil spektrum absorbansi panjang gelombang maksimum dari larutan standar ion fluorida 0,4 ppm:



Penentuan kestabilan serapan warna kompleks hasil reaksi fluorida dengan pereaksi SPADNS-asam zirkonil

Penentuan kestabilan serapan dilakukan untuk mengetahui waktu yang optimum dimana analisis pada selang waktu tersebut masih diperoleh nilai absorbansi yang cenderung stabil dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai absorbansi. Berdasarkan percobaan ini diperoleh serapan warna kompleks hasil reaksi antara ion fluorida dengan pereaksi SPADNS-asam zirkonil yang cukup stabil adalah menit ke 10 hingga menit ke 20 setelah penambahan pereaksi. Reaksi antara ion fluorida dengan

pereaksi SPADNS-asam zirkonil selain dipengaruhi oleh keasaman dari reaksi campuran tersebut (Greemberg, 2005:(4)85-86) juga dipengaruhi oleh waktu reaksi sehingga dalam pengukurannya harus sangat memperhatikan waktu analisis. Berikut adalah kurva kestabilan warna senyawa kompleks antara pereaksi SPADNS-asam zirkonil dengan larutan ion fluorida:



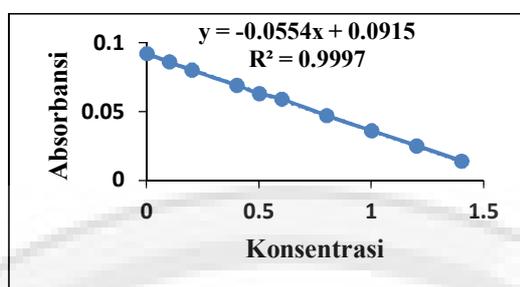
Verifikasi Metode Analisis Fluorida Secara Spektrofotometri UV-Vis

Verifikasi metode analisis ini dilakukan pada metode standar (metode baku). Tujuan dari dilakukannya verifikasi metode adalah untuk memastikan bahwa analisis dapat menerapkan metode analisis dengan baik dan untuk menjamin mutu hasil uji (Gandjar & Rohman, 2007; 480).

Pada penelitian ini, pembuatan kurva kalibrasi ion fluorida dilakukan dengan membuat sepuluh seri larutan standar ion fluorida pada berbagai konsentrasi yaitu 0,0; 0,1; 0,2; 0,4; 0,5; 0,6; 0,8; 1,0; 1,2 dan 1,4 ppm. Persamaan kurva kalibrasi merupakan hubungan antara konsentrasi dengan nilai absorbansi. Persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi yang diperoleh adalah $y = -0,0554x + 0,0915$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9997$. Nilai koefisien korelasi (r) yang mendekati 1 menyatakan hubungan linier antara konsentrasi dengan nilai absorbansi yang dihasilkan. Hasil koefisien korelasi (r) yang diperoleh dari kurva kalibrasi tersebut dapat dikatakan memenuhi syarat dimana $r \geq 0,99990$. Data nilai absorbansi untuk kurva kalibrasi dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

| Konsentrasi ion fluorida (ppm) | Serapan |
|--------------------------------|---------|
| 0,0 | 0,092 |
| 0,1 | 0,086 |
| 0,2 | 0,080 |
| 0,4 | 0,069 |
| 0,5 | 0,063 |
| 0,6 | 0,059 |
| 0,8 | 0,047 |
| 1,0 | 0,036 |
| 1,2 | 0,025 |
| 1,4 | 0,014 |
| a | 0,0915 |
| b | -0.0554 |
| r ² | 0,9997 |

Sedangkan kurva kalibrasi dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



Bentuk kurva kalibrasi yang semakin menurun dengan adanya peningkatan nilai konsentrasi ion fluorida sesuai dengan prinsip analisis ion fluorida dimana semakin tinggi konsentrasi ion fluorida dalam larutan maka terjadi pengurangan serapan kompleks pereaksi SPADNS-asam zirkonil yang menyebabkan nilai absorbansinya juga menurun.

Batas deteksi (LOD) adalah konsentrasi analit dalam sampel yang dapat dideteksi dan masih memberikan respon yang signifikan dibandingkan dengan blanko. Batas deteksi merupakan batas uji secara spesifik. Batas kuantitasi (LOQ) adalah konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria akurasi dan presisi pada kondisi metode yang digunakan. Batas kuantitasi merupakan suatu kompromi antara konsentrasi dengan presisi dan akurasi yang dipersyaratkan (Gandjar & Rohman, 2007; 468-469).

Berdasarkan perhitungan menggunakan persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi, diperoleh batas deteksi ion fluoride sebesar 0,0281 ppm dan batas kuantitasi ion fluoride sebesar 0.0851 ppm.

Uji keseksamaan atau uji presisi dilakukan dengan cara mengukur keterulangan pembentukan warna kompleks hasil reaksi antara ion fluoride dengan pereaksi SPADNS-asam zirkonil. Kriteria seksama atau presisi diberikan jika metode memberikan simpangan baku relatif (koefisien variasi atau KV) sebesar 2% atau kurang. Nilai koefisien variasi yang diperoleh dari tiga konsentrasi yang berbeda dengan tiga kali pengulangan dalam penelitian ini adalah 1,7407% pada konsentrasi 0,6 ppm. Konsentrasi tersebut merupakan konsentrasi yang dapat diterima dalam uji keseksamaan dari penelitian ini. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa metode analisis yang digunakan memenuhi kriteria seksama.

Uji kecermatan atau uji perolehan kembali digunakan untuk menentukan kecermatan atau akurasi dari suatu metode. Kecermatan dinyatakan sebagai persen perolehan kembali analit yang ditambahkan. Uji kecermatan ini menggunakan metode simulasi dengan pembagian tiga kelompok larutan uji yang tiap kelompoknya diberi larutan induk fluoride dan ditambahkan sampel simulasi hingga diperoleh konsentrasi 0,1; 0,6 dan 1,2 ppm dari masing-masing kelompok, dimana dari ketiga kelompok tersebut memberikan hasil perolehan kembali pada rentang 98,52-105,29%. Hal ini dikarenakan konsentrasi standar sangat rendah, sehingga perbedaan serapan sedikit saja memberikan perbedaan hasil konsentrasi yang signifikan. Tetapi, hasil uji perolehan kembali tersebut masih dapat diterima karena semakin kecil jumlah analit dalam matriks, maka semakin besar rentang kesalahan yang diijinkan (Harmita, 2004;119), namun penggunaan metode ini kurang sensitif untuk konsentrasi yang lebih kecil.

Penetapan Kadar Fluorida Pada Sampel Pasta Gigi

Sampel pasta gigi yang telah dikumpulkan dan telah didestruksi dapat langsung dihitung kadar ion fluoridanya dengan menambahkan pereaksi SPADNS-asam zirkonil. Dalam penetapan kadar ion fluorida, sampel dipipet sebanyak 5 mL kemudian ditambahkan 1 mL larutan SPADNS-asam zirkonil. Penambahan pereaksi SPADNS-

asam zirkonil ini akan menghasilkan pembentukan kompleks baru yang berwarna merah sehingga bisa diukur kadarnya dengan menggunakan alat spektrofotometer sinar tampak.

Prinsip pengukuran dari analisis ion fluorida yaitu semakin tinggi konsentrasi ion fluorida dalam larutan maka terjadi penurunan serapan kompleks pereaksi SPADNS-asam zirkonil, sehingga hasil dari penelitian ini sesuai dengan prinsip pengukuran tersebut dimana diperoleh nilai absorbansi yang menurun yang sebanding dengan meningkatnya konsentrasi ion fluorida.

Pemeriksaan kuantitatif sampel pasta gigi ini menghasilkan kadar ion fluorida pada pasta gigi bervariasi antara 2617,3 ppm sampai 30505,4 ppm. Berikut hasil kadar ion fluorida pada sampel pasta gigi dengan cara perhitungannya dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

| Nama Sampel | Absorbansi | Pengenceran | Kadar ion fluorida pada sampel (ppm) |
|-------------|------------|-------------|--------------------------------------|
| PG1 | 0,014 | 100 kali | 13989,16968 |
| PG2 | 0,009 | 200 kali | 29783,3935 |
| PG3 | 0,008 | 200 kali | 30144,40434 |
| PG4 | 0,007 | 200 kali | 30505,41516 |
| PG5 | 0,061 | 100 kali | 5505,41516 |
| PG6 | 0,01 | 200 kali | 29422,38268 |
| PG7 | 0,047 | 100 kali | 8032,49097 |
| PG8 | 0,013 | 100 kali | 14169,67509 |
| PG9 | 0,077 | 100 kali | 2617,32852 |
| PG10 | 0,036 | 200 kali | 20036,10108 |

Berdasarkan hasil perhitungan kadar kandungan fluorida dalam sampel pasta gigi tersebut menunjukkan bahwa kadar tersebut berada diatas rentang persyaratan yang dicantumkan dalam Peraturan Kepala BPOM Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07517 Tahun 2011 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika yang telah menetapkan bahwa jumlah senyawa fluorida yang boleh terkandung dalam pasta gigi tidak boleh lebih dari 0,15% atau 1500 ppm dihitung dari kadar total F (fluor).

D. Kesimpulan

Dari hasil analisis ion fluorida terhadap 10 sampel pasta gigi dari Hotel menunjukkan hasil kadar antara 2617,3 ppm sampai 30505,4 ppm, dimana hasil tersebut tidak memenuhi persyaratan dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07517 Tahun 2011 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika yang telah menetapkan bahwa jumlah senyawa fluorida yang boleh terkandung dalam pasta gigi tidak boleh lebih dari 0,15% atau 1500 ppm dihitung dari kadar total F (fluor).

Daftar Pustaka

- Barbier, O., Mendoza, L. A., Del Razo, L. M. (2010). 'Molecular Mechanisms of Fluoride Toxicity', *Chemico Biological Interactions* 188 (2010) 319-333
- Butler, H. (2000). *Poucher's Perfumes, Cosmetics and Soap*, tenth edition. Kluwer Academic Publisher. London, pp 217-251

- Cosmetic Dentistry Guide. (2014). Toothpaste. (<http://www.cosmeticdentistryguide.co.uk/articles/toothpaste.html>). Diunduh pada 8 Desember 2014
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Cetakan II. Yogyakarta: Pustaka Pelajar, hal 220-265;456-480
- Greenberg, A. E. (2005). *Standard Methods for Examination of Water & Wastewater*, 21th edition. American Public Health Association 800 I Street NW. Washington, DC 20001-3710: (4)85-86
- Harmita. (2004). Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol I, No.3, Desember 2004, 117-135. ISSN: 1693-9883
- J. Fawel, K. Baley, J. Chilton, E. Dahi, L. Fewtrell and Y. Magara. (2006). Fluoride in Drinking Water. *Publishes on behalf of the World Health Organization by IWA Publishing*, Alliance House, 12 Caxton Street, London SW1H0QS, UK.
- Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan. (2010). *Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan. (2010). *Persyaratan Teknis Kosmetika BAB II Persyaratan Teknis*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Kristianingrum, S. (2012). *Kajian Berbagai Proses Destruksi Sampel dan Efeknya*. Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta, 2 Juni 2012
- Maldupa, I., Anda, B., Inga, R., Anna, M. (2012). 'Evidance Base Toothpaste Classification, According to certain Characteristics of their Chemical Comopition', *Baltic Dental and Maxillofacial Journal*; 2012: 12-22
- Nigam, A. G., Jaiswal, J. N., Murthy, R. C., Pandey, R. K. (2009). 'Estimation of Fluoride Release from Various Dental Materials in Different Media an In Vitro Study', *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, January-April 2009:2(1):1-8
- RSCP Publishing. (2013). *The Merck Index of Encyclopedia of Chemicals, Drug and Biological*. Fifteenth edition. The Royal Society of Chemistry, pp 1559
- Shulman, Jay D., D.M.D, M.A, M.S.P.H; Wells, Linda M., D.M.D, M.P.P.M. (1997). 'Acute Fluoride Toxicity from Ingesting Home use Dental Products in Children, Birth to 6 years of Age', *Journal of Public Health Dentistry*; 1997;57(3):150-153
- Strassler, Howard E., D.M.D. F.A.D.M., F.A.G.D. (2009). 'Toothpaste Ingridient make a Different Patient Spesific Recommendation', *Benco Dental Supervised Study Course*