

Sifat Fisika Kimia Tulang Sotong (*Sepia Sp.*) dan Optimasi Basis Pasta Gigi

Physicochemical Properties of Cuttlefish Bone (*Sepia Sp.*) and Optimization the Toothpaste Base

Dyah Ayu Puspo Rini*, Maria Almeida, Angga Cipta Narsa

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: ayudyahpusporini@gmail.com

Abstrak

Limbah Tulang Sotong (*Sepia Sp.*) memiliki kandungan kalsium karbonat (CaCO_3) yang selama ini belum optimal pemanfaatannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui basis terbaik dari tiga seri formulasi dengan Variasi F1, F2 dan F3, serta karakteristik tulang sotong (*Sepia Sp.*) yang meliputi kadar air, kadar abu dan kadar Kalsium. Penentuan kadar kalsium dengan menggunakan titrasi kompleksometri yang merupakan metode identifikasi kadar kalsium melalui perubahan warna dari ungu atau merah anggur sampai menjadi biru. Hasil yang didapatkan pada pengujian ini diperoleh kadar kalsium; 18,16%, kadar air; 1,35%, dan Kadar abu; 88,2%. pada evaluasi basis F3 dengan Formula NaCMC; 2%, Gliserin; 35%, Metil Paraben; 0,1%, Na Sakarin; 0,2%, SLS; 2% dan Titanium dioksida; 0,1% yang dinyatakan stabil sesuai parameter stabilitas fisik meliputi uji Organoleptis; bentuk massa pasta, aroma khas mentol dan warna putih, Daya Sebar; 6,92 cm, pH; 7,60, Homogenitas; tidak terdapat partikel, Viskositas; 2.461 Pa.s, Pembentukan busa; 21 mL serta uji sentrifugasi; tidak terjadi pemisahan Fase.

Kata Kunci: Tulang Sotong, Kalsium, Optimasi basis

Abstract

The Westes of Cuttlefish bone (*Sepia Sp.*) has contains calcium carbonate (CaCO_3) which so far has not been optimally utilized. This study aims to determine the best of three series of formulations with variations F1, F2 and F3, as well as the characteristics of cuttlefish bone (*Sepia Sp.*) which include moisture content, ash content and calcium content. Determination of calcium levels by using complexometric titration, which is a method of identifying calcium levels by changing the colours from purple or burgundy to blue. The results obtained in this test obtained calcium levels; 18.16%, water

content; 1.35%, and ash content; 88.2%. on the evaluation of the basis of F3 with Formula NaCMC; 2%, Glycerin; 35%, Methyl Paraben; 0.1%, Saccharin Na; 0.2%, SLS; 2% and Titanium dioxide; 0.1% which is state that stable according to the parameters of physical stability include organoleptic test; the shape of the paste mass, the characteristic Scent of menthol and colored white, the Spreading Power; 6.92 cm, pH; 7.60, Homogeneity; no particles, Viscosity; 2461 Pa.s, Foam formation; 21 mL and centrifugation test; no phase separation.

Keywords: Cuttlefish bone, Calcium, Base Optimization

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.615>

1 Pendahuluan

Pemanfaatan Limbah terus dilakukan guna memperoleh suatu produk yang dapat digunakan dan memiliki nilai yang berguna dalam masyarakat. Selain itu penelitian yang mengangkat limbah dipercaya bahwa mengurangi produksi limbah itu sendiri. Limbah Hasil laut tulang sotong (*Sepia* Sp.) belum optimal pemanfaatannya, kandungan kalsium karbonat yang tinggi diperoleh dari tulang sotong [1]. Fungsi kalsium sebagai komponen pembentukan tulang dan gigi koagulasi atau pembekuan darah sehingga menunjang nutrisi tulang dan gigi agar tidak mengalami kerusakan [2]

Gigi merupakan komponen jaringan yang tersusun dari kalsium, kesehatan gigi dan mulut mempengaruhi produktivitas keseharian yang tidak dapat dipisahkan dari kehidupan manusia termasuk mengunyah, berbicara dan kepercayaan diri. Terjadinya masalah dalam kesehatan gigi dan mulut ialah terjadinya plak. Plak merupakan suatu matriks yang melekat pada permukaan gigi apabila jarang dibersihkan [3]

Pasta gigi merupakan sediaan semisolid dengan presentase (20%-50%) bahan-bahan terdispersi sebuik yang tidak larut. Secara umum pasta gigi memiliki konsistensi yang lebih kaku. Pasta Gigi berbahan abrasif umumnya sebagai *scrub* atau dapat juga berfungsi sebagai pemoles atau pembersih permukaan gigi [4]

Penggunaan kalsium khususnya kalsium karbonat (CaCO_3) dalam pasta gigi sebagai bahan abrasif yang masih digunakan dan mudah didapat, dengan harga yang relatif murah. Selain

kalsium karbonat sebagai bahan abrasif ada pula silika terhidrasi, *Dicalcium Phospat dihydrate* (DCP-D) dan kalsium pirofosfat (CPP). Komponen bahan pasta gigi yang paling berpengaruh terdapat pada *gelling agent* dan bahan pembasahnya. Bahan pengental sangat berpengaruh dalam stabilitas selama penyimpanan dan kemampuannya mengikat bahan lainnya bebrapa bahan pengental diantaranya, NaCMC dan Xanthan gum. Kompnen humektan dalam sediaan pasta gigi berfungsi agar sediaan tidak mengering dan sulit dikeluarkan dari wadahnya. Adapun beberapa penggunaan humektan diantaranya ada sorbitol. Gliserin dan propilen glikol [5]

2 Metode Penelitian

2.1 Alat

Wadah bulat (*Stainless steel*), Anak timbang, gerinda (*grinder miller* DE200G), Ayakan Mesh ukuran 200, Batang pengaduk, Gelas Kimia, Labu ukur, Botol coklat, Botol semprot, Buret, Cawan porselen, Corong kaca, Erlenmeyer, Gelas ukur, Kaca arloji, *Object glass*, Lempeng Kaca, Mortir dan stamper, oven, penggaris, pH meter, Pipet tetes, pipet ukur, propipet, sendok tanduk, *sentrifuge*, Spatel logam, Statif dan klem, Sudip, *Tube sentrifuge*, Viskometer Rheosys

2.2 Bahan

Air suling (*Aquadest*), EDTA, Etanol 70%, Gliserin, HCl, Indikator EBT (*Eriochrome Black T*), Metil Paraben, MgSO_4 , Na CMC, Natrium

sakarin, NH_4Cl , NH_4OH , Oleum mint, Sodium Laureth Sulfate. Serbuk Tulang Sotong, Titanium dioksida

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pembuatan Serbuk Tulang Sotong (*Sepia* Sp.)

Sampel dikumpulkan dan dibersihkan dan direndam menggunakan air panas selama 20 menit sambil dibersihkan permukaannya agar hilang kotoran yang menempel. Kemudian dikeringkan menggunakan oven selama 24 jam dengan suhu 70°C , Kemudian tulang sotong yang sudah kering di haluskan menggunakan gerinda atau mortir dan stamper hingga berbentuk serbuk halus. Kemudian, diayak menggunakan mesh 200 sehingga di dapatkan sampel tulang sotong yang lebih halus.

2.3.2 Pembuatan Larutan Tulang Sotong (*Sepia* Sp.)

Ditimbang ± 4 gram Serbuk tulang sotong kemudian ditambahkan 10 ml aquades digelas kimia dan 50 ml HCl 6 M sambil diaduk diatas penangas air sampai volume larutan menjadi 50 ml lalu didinginkan Sampai asap putih menghilang. Disaring larutan dan diencerkan dengan aquades dalam labu ukur 250 ml dan kemudian dipipet 25 ml kedalam labu ukur 100 ml diencerkan hingga tanda batas.

2.3.3 Penentuan Kadar Kalsium

Diambil larutan sampel (Larutan Tulang Sotong) sebanyak 25 ml kedalam erlenmeyer 250 ml, ditambahkan buffer salmiak pH 10 sebanyak 10 mL dengan ditambah Indikator EBT 3 - 4 tetes. Larutan EDTA dimasukkan kedalam Buret 50 mL. Lalu, larutan dititrasi sampai berubah warna dari merah anggur atau ungu sampai menjadi biru. Hasil perubahan warna dicatat dan dihitung kadar kandungan kalsium didalam sampel.

2.3.4 Penentuan Kadar Abu

Dioven Cawan krus yang akan digunakan dalam pengujian dengan suhu 105°C selama 30 menit, kemudian diletakkan dalam desikator selama 30 menit dan ditimbang sampel tulang sotong sebanyak 1 gram kemudian diletakkan dalam cawan krus. Selanjutnya dipanaskan diatas *hotplate* sampai asap putih hilang dan dimasukkan kedalam tanur pengabuan dengan

suhu 600°C selama 7 jam. Dimasukkan cawan didalam desikator dan dibiarkan sampai dingin kemudian cawan krus ditimbang.

2.3.5 Penentuan Kadar Air

Diambil sampel sebanyak 1 gram diletakkan dalam kertas aluminium dan dimasukkan kedalam alat *Moisture Balance*. Ditunggu sampai lampu pada alat menyala yang menandakan bahwa presentase kadar air sudah mencapai presentase konstan.

2.3.6 Pembuatan Basis

Semua bahan ditimbang sesuai perhitungan, serbuk NaCMC dikembangkan dengan air hangat sebanyak 20 kali jumlah NaCMC didalam mortir. Ditempat terpisah disiapkan wadah dengan mencampurkan gliserin, metil paraben dan titanium dioksida diaduk sampai homogen. NaCMC yang sudah mengembang dicampur dengan natrium sakarin yang telah dilarutkan dengan sisa air dari jumlah bobot keseluruhannya. Campuran gliserin, metil paraben dan titanium dioksida dicampur dengan campuran NaCMC dengan Natrium sakarin. Kemudian, digerus hingga homogen. Campuran tersebut ditambahkan dengan Sodium Laureth Sulfat (SLS) dan digerus sampai homogen. Yang terakhir ditambahkan 2-4 tetes *oleum mint* dan diaduk semua bahan basis sampai membentuk masa pasta.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik Tulang Sotong (*Sepia* Sp.)

Penelitian ini menggunakan sumber kalsium yang diperoleh dari limbah hasil laut yang belum optimal pemanfaatannya. Untuk mengetahui kandungan kalsium pada tulang sotong dilakukan dengan metode titrasi kompleksometri yang menggunakan titran EDTA dengan indikator EBT. Pemilihan Titran EDTA dikarenakan memiliki ligan polidentat dengan 6 pasang elektron yang bebas dapat mencengkrum pusat atom dengan kuat [6]. Titrasi kompleksometri digunakan karena metode ini merupakan metode yang baik dalam analisis pengujian kadar kalsium dengan di dasari prinsip reaksi pembentukan senyawa kompleks antara ion logam yang cocok seperti kalsium dengan target zat pembentuk kompleks [7]. Titrasi Kompleksometri berdasarkan SNI

06-6989.13.2004 merupakan prosedur analisis kadar kalsium pada air dan air limbah [8].

Pembakuan EDTA dilakukan terlebih dahulu mengetahui bahwa konsentrasi EDTA tidak diketahui pastinya karena larutan ini merupakan larutan sekunder yang mana perlu diketahui nilai konsentrasi bakunya. Proses titrasi didasari pada perubahan warna yang menandakan titik akhir titrasi. Selama titrasi kadar ion dalam logam kalsium yang ada pada sampel sebanding dengan volume titran yang digunakan. Didapatkan presentase kadar kalsium tulang sotong sebesar 18,16% dengan Volume EDTA 47,2 mL dan kandungan kalsium karbonat sebesar 45,2% yang menandakan bahwa tulang sotong memiliki kandungan kalsium yang baik apabila digunakan sebagai bahan abrasif. Bahan abrasif merupakan bahan utama penyusun pasta gigi dengan rentan 20-50% kandungan pasta gigi. bahan abrasif bermanfaat sebagai pemoles permukaan gigi dari partikel yang sulit dihilangkan, sehingga komponen Abrasif diyakini sebagai anti plak [9]. penambahan kalsium karbonat optimal dalam sediaan pasta gigi adalah sebesar 40 g [10].

Kadar Abu analisa pengujian kadar abu mengacu pada prinsip jumlah abu yang terdapat pada suatu bahan yang terkait dengan mineral yang terkandung dari bahan yang dianalisisnya[11]. Kadar abu total ialah analisis proksimat yang digunakan dalam menganalisa suatu sediaan, sekitar 96% terdiri dari air dan bahan organik. komponen Sisahnya terdiri mineral seperti Cu, Mn, Fe, K, P, Na, Mg dan Ca [12]. pada penelitian ini didapatkan kadar abu total dari sampel tulang sotong sebesar 88,20% yang mana hasil ini menandakan bahwa tingginya kadar abu sampel tulang sotong karena mineral yang terdapat dalam tulang sotong. mengetahui bahwa habitat sotong didasar laut membuat kadar mineral dalam tubuh terpenetrasi sehingga kandungan mineral dalam tubuh sotong tinggi.

Kadar air mengacu pada prinsip analisis jumlah air yang terdapat dalam suatu bahan[11] Kandungan air dalam hasil laut diperkirakan sebesar 70-85% [13]. Pada hasil penelitian ini didapatkan hasil analisa kadar air sebesar 1,35% Hasil yang didapatkan cukup baik, berdasarkan standar nasional Indonesia (SNI 01-3158-1992), Tepung tulang memiliki kadar air maksimal 8% Hal ini berpengaruh pada stabilitas penyimpanan semakin rendah kadar

air dimiliki maka masa simpan sampel akan lebih lama [14].

Tabel 1. Hasil Analisis Penentuan Karakteristik pada tulang Sotong

Karakteristik	Hasil
Kadar Kalsium	18,16%
Kadar Air	1,35%
Kadar Abu	88,20%

3.2 Penentuan Formula Terbaik

Optimasi basis bertujuan untuk mendapatkan basis yang baik dan sesuai parameter Evaluasi Fisik. Pada penelitian ini dilakukan optimasi pada tiga seri formulasi dengan variasi yang berbeda. Apabila satu diantara tiga memenuhi standar kriteria evaluasi fisik yang meliputi uji Organoleptik, uji pH, uji Homogenitas, uji daya sebar, uji sentrifugasi serta uji pembentukan busa. dalam memvariasikan tiga formula pada Komponen bahan NaCMC dan giserinnya. Kedua bahan ini sangat berpengaruh dalam stabilitas fisiknya Khususnya viskositas dan konsistensinya, diketahui bahwa NaCMC berperan sebagai pengental dan gliserin sebagai humektan [15].

Tabel 2.Optimasi Formulas Basis

Komposisi	Formula		
	F1 %	F2 %	F3 %
Natrium Karboksimetil Selulosa (Na CMC)	1	1,5	2
Gliserin	27,5	27,5	35
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1
Natrium Sakarin	0,2	0,2	0,2
Sodium Laureth Sulfate	2	2	2
Titanium dioksida	0,1	0,1	0,1
Oleum Menthae	q.s	q.s	q.s
Aquades	ad 100	ad 100	ad 100

Hasil uji stabilitas fisik sediaan pada masing-masing parameter dapat dilihat pada tabel 3. Pengujian organoleptik dilakukan dengan memperhatikan bentuk, warna dan aroma dari basis, dengan parameter tersebut didapatkan hasil dari tiga formula berbeda tidak jauh berbeda dengan warna putih, rasa dan konsistensi yang kental. Pengukuran pH dilakukan dengan menilai derajat keasaman suatu sediaan. Syarat Parameter pasta gigi menurut SNI 12-3524-1995 pada rentang 4,5 -

10. Pengujian ini dilakukan secara langsung menggunakan pH meter yang sebelumnya telah dikalibrasi dengan dapar fosfat [16]. Pada pengujian pH didapatkan ketiga hasil formulasi masuk pada rentang yang telah ditetapkan sehingga dapat dinyatakan pH pasta gigi memenuhi syarat.

Homogenitas merupakan syarat untuk melihat komponen bahan terdistribusi dengan rata keseluruh sediaan. Menurut SNI 12-3524-1995 menyatakan bahwa syarat mutu pada

pengujian homogenitas tidak ditemukan gelembung udara didalam sediaan dan butiran-butiran padat yang menandakan bahwa bahan tidak terdispersi dengan merata [17]. Pada pengujian homogenitas didapatkan hasil pada F2 NaCMC 1,5% dan gliserin 27,5% yang kurang homogen karena ditemukan udara mengendap pada sediaan. Pada F1 NaCMC 1% dan gliserin 27,5% dan F3 NaCMC 2% dan gliserin 35% dinyatakan homogen sesuai dengan syarat mutu pasta gigi.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Basis

Evaluasi Organoleptis	Formula		
	F1	F2	F3
Warna	Putih	Putih	Putih
Aroma	Menthol	Menthol	Menthol
Konsistensi	Agak Kental	Kental	kental
pH	6,68	7,69	7,60
Homogenitas	Homogen	Kurang Homogen	Homogen
Daya Sebar	7,82 cm	7,09 cm	6,92 cm
Viskositas	2,217 Pa.s	2,212 Pa.s	2,461 Pa.s
pembentukan busa	24 mL	21 mL	21 mL
Uji Sentrifugasi	Tidak terjadi pemisahan Fase	Tidak terjadi pemisahan Fase	Tidak terjadi pemisahan Fase

Pengujian daya sebar merupakan pengujian yang berguna untuk mengetahui kelunakan suatu sediaan. Semakin besar diameter maka akan semakin besar pula jangkauan pasta gigi. Luas daya sebar berbanding lurus dengan beban pemberatnya [18]. syarat evaluasi fisik daya sebar pada sediaan semisolid berkisar 5-7 cm [19]. Hasil daya sebar dinyatakan bahwa pada formula F1 NaCMC 1% dan gliserin 27,5% dan F2 NaCMC 1,5% dan gliserin 27,5% tidak masuk dalam syarat rentang sediaan semisolid dengan diameter F1; 7,82 cm dan F2; 7,09 cm, sedangkan diameter F3 F3 NaCMC 2% dan gliserin 35% dinyatakan sesuai syarat sediaan semisolid dengan luas daya sebar 6,92 cm.

Pengujian Viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan yang dibuat dimana kemampuan suatu cairan untuk mengalir [20]. Pemeriksaan viskositas dilakukan secara langsung dengan menggunakan Viskometer *Rheosys* tipe *cone and plate* 5/30 mm dengan kecepatan 6 Rpm. Syarat viskositas sediaan semisolid berkisar 2-50 Pa.s atau 2.000- 50.000 cps. Hasil yang didapatkan dalam pengujian ini dinyatakan bahwa tiga formula basis yang diuji viskositasnya sesuai dengan kisaran parameter sediaan semisolid.

Uji pembentukan busa dilakukan untuk melihat tinggi rendahnya busa yang terbentuk dalam gelas ukur. Busa yang terbentuk memberikan sensasi nyaman dimulut dan mengangkat kotoran karena konsistensi busa dihasilkan lebih padat [17]. Hasil yang didapat pada pengujian ini umumnya dipengaruhi oleh surfaktan yang digunakan memiliki karakteristik pembentuk busa yang baik dari hasil ketiga formula menunjukkan kemampuan yang baik untuk menghasilkan busa.

Uji sentrifugasi memiliki tujuan untuk melihat terjadinya pemisahan fase, biasanya perbedaan warna atau terdapat endapan dibawah tabung sentrifuse [21]. pada pengujian sentrifugasi dilakukan selama 30 menit dengan kecepatan 6000 Rpm [22]. Hasil yang didapatkan pada tiga formula tidak ditemukan adanya perbedaan warna fase ataupun terdapat endapan.

4 Kesimpulan

Karakteristik Kadar yang terkandung didalam tulang Sotong (*Sepia* Sp.) berturut-turut yaitu kadar Kalsium; 18,16%, Kadar Air; 1,35% dan kadar Abu; 88,2%. Hasil optimasi basis menunjukkan bahwa basis F3 dengan

konsentrasi NaCMC 2% dan gliserin 35% menjadi basis pasta gigi yang memenuhi syarat parameter evaluasi fisik yang baik sesuai ketentuan.

5 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

6 Daftar Pustaka

- [1] Bihan el, Zatylny C, Perrin A & Koueta N. 2006. *Past Mortem Change in Viscera of Cuttlefish sepia officinalis L. During Storage at Two Diferent Temperatures*. Journal Food Chemistry 98(1): 39-51
- [2] Shita, A. D. P., & Sulistyani, S. (2015). Pengaruh Kalsium Terhadap Tumbuh Kembang Gigi Geligi Anak. *Stomatognatic-Jurnal Kedokteran Gigi*, 7(3), 40-44.
- [3] Ahmad, Ilham. 2017. Pemanfaatan Limbah Cangkang Kerang Darah (*Anadara Granosa*) sebagai Bahan Abrasif dalam Pasta Gigi. *Jurnal Galung Tropika Vol. 6 No. 1*.
- [4] Gintu, Agung Rimayanto, Elizabeth Betty Elok Kristian, and Yohanes Martono. 2020. "Karakterisasi Pasta Gigi Berbahan Abrasif Hidroksiapatit (HAp)." *Jurnal Kimia Riset* 5.2: 120-126.
- [5] Reiger, Martin M. 2000. *Harry's Cosmeticology Eighth Edition Volumes I-II*. Chemical Publishing. Boston.
- [6] Puspitasari, Indarini Dwi. 2014. *Kimia Analitik Dasar dengan Strategi Problem Solving dan OpenEnded Experiment*. Alfabeta. Bandung.
- [7] Ward, R. E., & Carpenter, C. E. 2010. Traditional Methods for Mineral Analysis. In Nielsen, S. S. (Ed). *Food analysis 4* (pp.201-2015). New York, NY: Springer
- [8] Miefthawati. N. P., L. Gusrina, & F. Axela. 2013. Penetapan Kadar Kalsium Pada Ikan Kembung Segar dan Ikan Kembung Asin Secara Kompleksometri. *Jurnal Analis Kesehatan Klinik Sains* 1:1-9.
- [9] Pratama, R.N. 2014. Efek Antibakteri Pasta Gigi yang Mengandung Baking Soda dan Pasta Gigi yang Mengandung Fluor Terhadap Pertumbuhan Bakteri Plak. *Skripsi*. Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin
- [10] Rahman, D A. 2009. Optimasi Sediaan Gel Gigi yang Mengandung Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L) dengan Na-CMC sebagai Gelling Agent.
- [11] [AOAC] Association of Official Analytical Chemist. 2005. *Official Method of Analysis of The Association of Official Analytical of Chemist*. Arlington, Virginia, USA: Association of Official Analytical Chemist, Inc.
- [12] Winarno, F.G. 2008. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- [13] Nurjanah & Abdullah, A. 2010. *Cerdas Memilih Ikan dan Mempersiapkan Olahannya*. Bogor: IPB Press.
- [14] Husna, A., Handayani, L., & Syahputra, F. (2020). Pemanfaatan tulang ikan kambing-kambing (*Abalistes stellaris*) sebagai sumber kalsium pada produk tepung tulang ikan. *Acta Aquatica: Aquatic Sciences Journal*, 7(1), 13-20.
- [15] Elfiyani, Rahmah, Naniek Setiadi, Sri Dwi Mei dan Siti Maesaroh. 2015. Perbandingan antara penggunaan pengikat dan humektan terhadap sifat fisik sediaan pasta gigi ekstrak etanol 96% daun sosor bebek (*Bryophyllum pinnatum* [lam.] Oken). *Media Farmasi Vol. 12 No. 2*.
- [16] Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia: Edisi Ke IV*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- [17] Afni, Nur, Nasrah Said dan Yuliet. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Galenika Journal of Pharmacy Vol. 1 No. 1*.
- [18] Andriana, Ika. Mimiek Murrukmihardi dan Dewi Ekowati. 2011. Pengaruh Konsentrasi Tragakan terhadap Mutu Fisik Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Etanolik Daun Mahkota Dewa (*Phaleria papuana* Warb var. *Wichnannii*) sebagai Antibakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Indonesia*: 66-76.
- [19] Garg, A., Aggarwal D., Garg S., Sigla A.K. 2002. Spreading of Semisolid Formulation: an Update. *Pharmaceutical Tecnology Vol. 9 No. 2*: 84-102.
- [20] Warnida, Husnul, Ade juliannor dan Yulia sukawaty. 2016. Formulasi Pasta Gigi Gel ekstrak etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*
- [21] Lachman, L dan Herbert Lieberman. 2008. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Universitas Indonesia Press
- [22] Gratia, B., Yamlean, P. V., & Mansauda, K. L. (2021). Formulasi pasta gigi ekstrak etanol buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.). *Journal of pharmacon*, 10(3), 968-974.