

Digital Repository Universitas Jember

PROSIDING

GREAT DENTIST
FOR
ACHIEVING EXCELLENT SERVICE



THE 5TH DENTISTRY SCIENTIFIC OF JEMBER

Hotel Panorama
Jember, 5 Mei 2018

**THE 5TH DENTISTRY SCIENTIFIC MEETING OF JEMBER
“GREAT DENTIST FOR ACHIEVING EXCELLENT
SERVICE”**

Susunan Panitia:

Penanggung Jawab : drg. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp.Prof
Ketua : drg. Tantin Ermawati, M.Kes
Sekretaris : drg. Nuzulul Hikmah, M.Biomed
Reviewer : drg. Dessy Rachmawati, M.Kes., Ph.D
 : drg. Depi Praharani, M.Kes
Editor : drg. Agustin Wulan Suci Dharmayanti, M.DSc
Anggota : Satar, SE., MM
 : drg. Nadie Fatimatuzzahro, M.DSc
 : Martinus Harianto, S.P
 : drg. Ayu Mashartini Prihanti, Sp.PM
 : Eko Wahyudi
 : Villa Nanda Sahara, S.Kom
 : Zainal Abidin, S.Sos
 : drg. Hafiedz Maulana, M.Biomed
 : Akhmad Rohim
 : Fathorrahman
 : Suharweni
 : Sazues
 : Turmusi
 : M. Faisal Hidayat
 : Anang Subagyo

ISBN: 978-602-5617-17-1

Layout dan Desain Cover

Nurkuncoro
Fatkhur Rokhim

Penerbit:

UPT Penerbitan Universitas Jember

Alamat Redaksi:

Jl. Kalimantan 37
Jember 68121
Telp. 0331-330224, Voip. 0319
e-mail: upt-penerbitan@unej.ac.id

All rights reserved. Except for the quotation of short passage for the purposes of criticism and review, no part of this book may be reproduced in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying or otherwise, without the prior permission of the publisher

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	iv
Sambutan Ketua Panitia	vii
Susunan Acara Seminar Utama	viii
Susunan Acara Table Clinic	ix
Jadwal Pembicara Oral	x
Jadwal Pembicara Poster	xii
Pengaruh Substisusi Sebagian Bubuk Semen Ionomer Kaca Tipe II dengan Hidroksiapatit terhadap Kekerasan Permukaan Annisa Hanif Metanda, Hafiedz Maulana, Agus Sumono	1-7
Pengaruh Penambahan Kitosan Terhadap Compressive Strength Semen Ionomer Kaca Modifikasi Resin Citra Putri Rengganis, Agus Sumono, Hafiedz Maulana	8-12
Potensi Ekstrak Etanol Daun Singkong (<i>Manihot esculenta C.</i>) terhadap Penurunan Jumlah Jamur <i>Candida albicans</i> (CFU/ml) Karunia Nur Annisa Dewi, Ayu Mashartini Pihanti, Pujiana Endah Lestari	13-16
Daya Hambat Ekstrak Buah Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>) Varietas Thailand terhadap Pertumbuhan <i>Candida albicans</i> Novia Fisca Liliany, Ayu Mashartini Pihanti, Leni Rokhma Dewi	17-21
Potensi Kopi Robusta sebagai Antibakteri dan Antijamur pada Penyakit Rongga Mulut Silvitania Putri, Hengky Bowo Ardhiyanto, Amandia Dewi Permana Shita	22-31
Penatalaksanaan Fissured Tongue disertai Denture Stomatitis dan Pseudomembranous Candidiasis pada Pasien Usia 67 Tahun Sri Hernawati, Winny Adriatmoko	32-39
Prevalensi Taurodontia, Mikrodontia, dan Supernumerary Teeth Pada Penderita Down Syndrome (Study Kasus di Sekolah Luar Biasa Kota Jember) Tira Aisah Puspasari, Masniari Novita, Dwi Kartika Apriyono	40-45
Dampak <i>Endocrine-Disrupting-Chemicals</i> (EDCs) pada Air Sungai Terhadap Kesehatan Gigi dan Mulut Zahreni Hamzah, Heru Ernanda, Tecky Indriana, Ari Tri Wanodyo Handayani, Amandia Dewi Permana Shita, Dyah Indartin, Zahara Meilawaty, Didin Erma Indahyani.	46-57
Potensi Daun Namnam dalam Pengobatan Penyakit Rongga Mulut Zakiyya Ulpiyah, Amandia Dewi Permana Shita, Melok Aris Wahyukundari	58-65
Pengaruh Ekstrak Buah Anggur Hitam (<i>Vitis Vinivera L.</i>) sebagai Bahan Pembersih Gigi Tiruan terhadap Perubahan Warna Resin Akrilik Polimerisasi Panas Yas'a Nuuruha, Achmad Gunadi, Lusi Hidayati	66-70

Efek Antibakteri Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> L.) dalam Saluran Akar Gigi Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) yang Terinfeksi Farah Firdha Abadhi, Sri Lestari, Dyah Setyorini	71-77
Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (<i>Impatiens balsamina</i> L.) terhadap Pertumbuhan <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> Arofah Noor Berliana, Peni Pujiastuti, Berlian Prihatiningrum	78-83
T-Bandable: Toothbrush Band untuk Anak Berkebutuhan Khusus (Difabel) Ulfa Mayasari, Novia Dwiyantri, Devita Titania Nindy, Berlian Prihatiningrum	84-90
Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm. &Panz.) Swingle) terhadap <i>Porphyromonas gingivalis</i> ATCC 33277 secara In Vitro Amelia Kharismayanti, Melok Aris Wahyukundari, Tantin Ermawati	91-100
Perubahan Apoptosis Sel Asinar Kelenjar Parotis Akibat Paparan Radiasi Sinar-X Dosis Rendah Agya Nanda Prasetya, Swasthi Prasetyarini, Sulistiyani	101-108
Pengaruh Musik Klasik dan Murottal Al-Qur'an Terhadap Kecemasan Responden Sebelum Ekstraksi Gigi Citrayuli Nurkhasanah, Abdul Rochim, Dwi Kartika Aprivono	109-115
Prevalensi Oral Candidiasis pada Pasien Lanjut Usia yang Memakai Gigi Tiruan di Klinik Penyakit Mulut RSGM UNEJ Tahun 2017 Dyah Indartini Setyowati, Zahreni Hamzah, Leni Rokhma Dewi	116-123
Agregasi Trombosit dan Laju Endap Darah pada Model Tikus Periodontitis Iman Santoso Adji, Rendra Chriestedy Prasetya, Suhartini, I Dewa Ayu Susilawati	124-132
Efek Seduhan Kopi Robusta terhadap Laju Endap Darah Pada Tikus yang Diinduksi Periodontitis Natasha Destanti Hariadi, Nadie Faiimatuzzahro, I Dewa Ayu Susilawati	133-139
Imunohistokimia Ekspresi RANKL Pada Pergerakan Gigi Ortodonti Pasca Pemberian Gel Natrium Fluoride Shinta Permata Sari, Swasthi Prasetyarini, Rina Sutjiati, Rudy Joelianto, Atik Kurniawati	140-144
Potensi Kopi Robusta (<i>Coffea canephora</i>) pada Inhibisi Aterosklerosis Yunita Fatma Citradewi, Nadie Fatimatuzzahro, Rendra Chriestedy Prasetya	145-153
Inhibitory Effect of Combinations Zingiber officinale Extracts and Nystatin on Candida albicans Colonization Feni Istikharoh, A. Retno Pudji Rahayu	154-161
Mekanisme Re-epitelisasi Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Maqdisi Firdaus Ali, Amandia Dewi Permana Shita, Nuzulul Hikmah	162-167
Pengaruh Denture Cleanser Ekstrak Bunga Cengkeh terhadap Kekerasan Permukaan Nilon Termoplastis Meirisa Yunastia, Dewi Kristiana, R Rahardyan Parnaadji	168-173

Imunohistokimia Ekspresi RANKL pada Pergerakan Gigi Ortodonti Pasca Pemberian Gel Natrium Fluoride

(Immunohistochemical Expression of RANKL Expression in Orthodontic Tooth Movement After Sodium Fluoride Gel Administration)

Shinta Permata Sari,¹Swasthi Prasetyarini,²Rina Suljiati,³ Rudy Joelijanto,³ Afik Kurniawati²

¹Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

²Bagian Ilmu Kedokteran Gigi Dasar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

³Bagian Ilmu Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Korespondensi: Shinta Permata Sari. Email: shintapermatasari911@gmail.com

ABSTRACT

Background: The prevalence of relapse on the orthodontics post-treatment is still quite high, even after the patients have finished using retainer. Therefore, occurrence of relapse in orthodontic treatment must be prevented correctly. **Objective:** This study was aimed to explore the effect of Natrium Fluoride treatment in gingival sulcus to RANKL expression of the pressure area in alveolar bone. **Methods:** This study was experimental laboratory. Animal models was 16 wistar rats divided into 4 groups. Group 1 (K1): rats were given orthodontic tooth movement without addition 11.75 ppm of Natrium Fluoride for 7 days. Group 2 (P1): rats were given orthodontic tooth movement and addition 11.75 ppm of Natrium Fluoride for 7 days. Group 3 (K2): rats were given orthodontic tooth movement without addition 11.75 ppm of Natrium Fluoride for 14 days. Group 4 (P2): rats were given orthodontic tooth movement and addition 11.75 ppm of Natrium Fluoride for 14 days. **Results and Conclusions:** Addition Natrium Fluoride in gingival sulcus reduced the expression of RANKL which was reflected by the reduction of resorption in pressure area of alveolar bone.

Keywords: Natrium Fluoride, Ortodontic treatment, RANKL

Pendahuluan

Perawatan ortodonti merupakan salah satu bentuk perawatan dalam bidang kedokteran gigi yang bertujuan untuk merapikan letak susunan gigi ke dalam lengkung geligi yang benar, sehingga dapat memperbaiki fungsi kunyah, keserasian wajah, kesehatan jaringan mulut, stabilitas kedudukan gigi setelah perawatan, serta menggerakkan gigi dengan meminimalkan efek yang merugikan gigi dan jaringan pendukung.¹

Pasca dilakukan perawatan ortodonti pasien merasa perawatan telah selesai ketika alat dilepas, namun gigi mungkin masih dalam posisi belum stabil sehingga tekanan dari jaringan lunak di sekitarnya secara terus menerus dapat

menghasilkan kecenderungan terjadinya relaps.¹ Saat ini prevalensi relaps pada masyarakat masih cukup tinggi, hal ini ditunjukkan pada penelitian yang telah dilakukan bahwa sebesar 50% pasien masih mengalami relaps setelah 2 tahun masa retensi dan 28% relaps terjadi pasca 5 tahun masa retensi.²

Salah satu cara untuk mencegah terjadinya relaps adalah penggunaan retainer. Retainer merupakan alat pasif ortodonti yang membantu dalam menangani dan menstabilisasi gigi dalam waktu yang selama kurang lebih 2 tahun¹. Namun, ditemukan fakta lain bahwa terjadinya resorpsi tulang pada daerah tekanan sembilan kali lebih besar daripada aposisi tulang pada

daerah tarikan, sehingga adanya fakta ini membuktikan bahwa kemungkinan terjadinya relaps lebih besar.³

Relaps dapat terjadi ketika proses terjadinya resorpsi lebih besar dari proses aposisi. Resorpsi tulang dipengaruhi oleh *osteoclast activating factor* yang termasuk prostaglandin, serta produk komplemen aktivator terdiri atas sitokin, IL-1, TNF-alfa, IL-6, dan IL-11.⁴ *Receptor Activator of Nuclear Kappa Beta Ligand* (RANKL) diketahui memegang peran penting dalam pembentukan osteoklas yang lebih lanjut dapat menyebabkan penyerapan tulang.⁵ RANKL akan berikatan dengan *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa Beta* (RANK) untuk menstimulasi diferensiasi dan aktivasi osteoklas. Osteoprotegerin (OPG) merupakan membran yang mengelilingi dan mensekresi protein yang melekat pada RANKL untuk menghambat perannya terhadap reseptor RANKL.⁶ OPG dapat beraksi sebagai penghambat pembentukan osteoklas dengan cara berikatan dengan RANKL, sehingga dapat mencegah ikatan antara RANKL dan RANK.⁷

Fluor diketahui dapat mempengaruhi aktivasi osteoblas maupun osteoklas pada tulang baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Menurut penelitian yang pernah dilakukan fluoride sebesar 15-30 mg/L dapat menghambat aktivitas osteoklas.⁸ Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya secara *in vivo*, pemberian gel *Sodium Fluoride* secara topikal sebesar 11,75 ppm pada pergerakan gigi ortodonti dapat meningkatkan ekspresi TGF Beta1, Runx2, Sox2 dan kolagen tipe 1 yang menunjukkan peningkatan aktifitas osteoblas pada daerah tarikan.⁹

Hingga saat ini penelitian mengenai efek fluor terhadap tulang

alveolar belum banyak dilakukan, khususnya efek fluor terhadap ekspresi RANKL yang memegang peranan utama dalam proses resorpsi tulang. Oleh karena itu penulis ingin melakukan penelitian untuk mengetahui efek pemberian gel *Sodium Fluoride* sebesar 11,75 ppm secara topikal pada sulkus gingiva terhadap terjadinya resorpsi pada daerah tekanan tulang alveolar melalui pemeriksaan ekspresi RANKL.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *experimental laboratories randomized post test only control group design*. Sampel berjumlah 16 yang terdiri dari 4 kelompok penelitian, yaitu 2 kelompok kontrol (K) dan 2 kelompok perlakuan (P). Pada kelompok kontrol tikus diberi kekuatan ortodonti 10 gr/cm² dengan memasang ni-ti close coil spring pada gigi insisif sentral rahang atas dan molar pertama kiri rahang atas untuk menggerakkan gigi insisif ke arah posterior. Pada kelompok perlakuan tikus diberi kekuatan ortodonti yang sama dan diberi gel *Sodium Fluoride* 11,75 ppm pada sulkus gingiva gigi insisif sentral rahang atas selama 14 hari. Kemudian tikus wistar didekaputasi sesuai kelompok masing – masing. Kelompok (K1) dan (P1) dideka selama putasi pada hari ke 8 dan pada kelompok (K2) dan (P2) didekaputasi pada hari ke 15. Untuk mempertahankan struktur fisik sel maka dilakukan perendaman jaringan menggunakan larutan buffer formalin 10% selama 24 jam. Kemudian jaringan didekalsifikasi menggunakan EDTA 10% selama 30 hari. Setelah jaringan lunak, dilakukan pemrosesan jaringan meliputi dehidrasi, clearing dan impregnasi. Selanjutnya dilakukan pembuatan blok jaringan serta

penyayatan jaringan. Ketebalan jaringan saat dilakukan penyayatan dengan mikrotom adalah 4 – 6 μm . Jaringan yang telah siap kemudian dilakukan pewarnaan imunohistokimia dengan antibodi monoklonal RANKL. Kemudian pengamatan ekspresi RANKL menggunakan software analisis *immunoratio*.

Hasil Penelitian

Tabel 1. *Immunoratio Score* pada tiap-tiap kelompok

Kelompok	Hasil
K1	51,68 %
P1	37,73 %
K2	47,27 %
P2	34,67 %

K1. Pemasangan *NiTi Closed Coil Spring* dan tidak diaplikasikan *Natrium Fluoride* selama 7 hari; P1. Pemasangan *NiTi Closed Coil Spring* dan diaplikasikan *Natrium Fluoride* 11,75 ppm selama 7 hari; K2. Pemasangan *NiTi Closed Coil Spring* dan tidak diaplikasikan *Natrium Fluoride* selama 14 hari; P2. Pemasangan *NiTi Closed Coil Spring* dan diaplikasikan *Natrium Fluoride* 11,75 ppm selama 14 hari

Hasil uji *One-way Anova* menunjukkan signifikasi 0,013 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan berpotensi menurunkan ekspresi RANKL. Hasil uji *LSD* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

Pembahasan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian *Natrium Fluoride* (NaF) terhadap ekspresi RANKL pada tulang alveolar gigi Tikus Wistar yang diinduksi gaya mekanis ortodonti. Zat aktif *Natrium Fluoride* memiliki sifat pelarut yang menghasilkan ion Na^+ dan ion F^- . Ion F^- akan berinteraksi dengan gugus asam amino NH_3^+ yang akan berinteraksi dengan protein dalam makrofag sehingga

dapat menunjukkan ekspresi marker dalam penelitian ini, yaitu RANKL.⁹

Pada pergerakan gigi ortodonti terdapat keseimbangan pada proses resorpsi maupun absorpsi, dimana proses ini melibatkan respon fisik, seluler, biokimia serta molekuler di sekitar jaringan periodontal yang mengelilingi akar. Pergerakan gigi ortodonti menginduksi proses biologis resorpsi tulang pada daerah tekanan dan absorpsi pada daerah tarikan.¹⁰ Penelitian histologis menunjukkan bahwa dalam tahap awal terjadi resorpsi dalam kurun waktu 3-5 hari diikuti dengan pemulihan 5-7 hari. Hal ini diikuti oleh tahap akhir pembentukan tulang antara 7 hingga 14 hari.¹¹

RANK-L, RANK, dan OPG adalah molekul esensial yang merupakan protein superfamili TNF. RANK dan RANK-L merupakan protein yang menyerupai molekul sitokin yang dapat berikatan pada membran (membrane-bound cytokine-like molecules). Sedangkan OPG sangat poten sebagai penghambat proses osteoklastogenesis dan penyerapan tulang melalui kemampuannya sebagai reseptor umpan yang mampu berikatan dengan RANK-L, sehingga dapat menghambat interaksi antara RANKL dan RANK.¹² Dalam hal ini *Natrium Fluoride* berperan dalam pengendalian ekspresi RANKL. Aktivitas anti-osteoklastogenik *Natrium Fluoride* ada pada sel prekursor di diferensiasi sel osteoklas sehingga *Natrium Fluoride* dapat mempengaruhi besar kecilnya ekspresi RANKL.¹³ *Fluoride* memediasi tindakan mereka melalui jalur pensinyalan MAPK, menyebabkan perubahan ekspresi gen, stres sel, dan bahkan kematian sel.⁸ Dari data yang telah didapatkan terbukti bahwa pada kelompok perlakuan yakni kelompok yang diberi

penambahan *Natrium Fluoride* memiliki ekspresi RANKL yang lebih rendah daripada kelompok kontrol.

Natrium Fluoride pada penelitian ini digunakan dosis sebesar 11,75 ppm. Dosis ini diperoleh dari perhitungan penyetaran dosis optimal *Natrium Fluoride* secara topikal pada manusia yakni 400 ppm.^{14,15} Dosis ini juga telah sesuai dengan panduan penggunaan fluor untuk perawatan secara topikal yaitu sebesar 250-24000 mg/kg.¹⁶ Berdasarkan hasil analisis uji *One-way Anova* pada semua kelompok didapatkan hasil perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan perlakuan. Hal ini dapat terjadi karena perbedaan perlakuan yang diberikan pada masing – masing kelompok yang dapat mempengaruhi ekspresi RANKL. Terjadi penurunan ekspresi RANKL dari kelompok kontrol ke kelompok perlakuan. Penurunan ini terjadi pada kelompok hari ke- 7 maupun hari ke-14. Hasil ini menandakan bahwa terjadi penurunan proses resorpsi pada daerah tekanan.

Adanya temuan ini membuktikan bahwa *Natrium Fluoride* sebesar 11,75 ppm dapat menurunkan ekspresi RANKL pada daerah tekanan yang berarti bahwa terjadi penurunan resorpsi pula di daerah tekanan. Namun dalam penggunaan fluor perlu dilakukan pengawasan, karena apabila paparan fluor melampaui batas dapat menyebabkan permasalahan lain. Hal ini dibuktikan dengan penelitian yang telah dilakukan bahwa paparan fluor yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan dental/enamel fluorosis bahkan skeletal fluorosis.^{17,18}

Kesimpulan

Natrium Fluoride (NaF) yang diaplikasikan pada sulkus gingiva tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)

dapat menurunkan ekspresi RANKL yang mencerminkan bahwa terjadi penurunan proses resorpsi pada tulang alveolar. Saran penelitian adalah perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh *Natrium Fluoride* (NaF) dengan variable lain yang berpotensi dapat menurunkan proses resorpsi sehingga dapat menurunkan angka kejadian relaps dan Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang bervariasi agar diketahui dosis yang paling efektif.

Daftar Pustaka

1. Profit WR. The biologic basis of orthodontic treatment in contemporary orthodontics. Edisi IV. St Louis : Mosby Elsevier; 2007
2. Ren Y dan Vissink A. Cytokine in crevicular fluid and orthodontic tooth movement. Eur J Oral Sci. 2008; 116 (2) : 89-97
3. Indahyani DE. Manfaat Asam lemak omega 3 polysaturated pasca perawatan ortodonti. Majalah Kedokteran Gigi. Edisi Khusus Foril. 2002; 357-61.
4. Ingle J, Bakland LK dan Baumgartner JC. Endodontics. Edisi VI. BC Decker Inc Hamilton: Canada; 2008 .
5. Khosla S. The OPG/ RANKL/ RANK system. Endocrinology Minireview. 2001; 142 (12) : 5050-5.
6. Cohen MM. The new bone biology: pathologic, molecular, clinical correlates. Am J Med Genet A. 2006; 140(23): 2646-2706.
7. Jilka L. Cell biology of osteoclast and osteoblast and the hormones and cytokines that control their development and activity. The 1st Joint Meeting of The International Bone and Mineral Society and the European Calcified Tissue

- Society.Madrid, Spain; 1-5 Juni 2001.
8. Everett ET. Review fluoride's effects on the formation of teeth and bones, and the influence of genetics. *J Dent Res.* 2011; 90(5):552-560.
 9. Sutjiati R. Mekanisme hambatan relaps pergerakan gigi ortodonti pada pemberian natrium fluoride (NaF). Disertasi. Surabaya: Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga; 2016.
 10. Wise GE dan King GJ. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. *J Dent Res.* 2008; 87(5):414-434.
 11. Alfaqeeh SA dan Anil S. Lactate dehydrogenase activity in gingival crevicular fluid as a marker in orthodontic tooth movement. *Open Dent J.* 2011; 5:105-109.
 12. Manolagas SC. Birth and death of bone cells basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocrine Reviews* 2000; 21(2):115-137.
 13. Bhawal UIK, Lee HJ, Arikawa K, Michiharu, Shimosaka, Suzuki M, Toyama T, Sato T, Kawamata R, Taguchi C, Hamada N, Nasu I, Arakawa H dan Shibutani K. Micromolar sodium fluoride mediates anti-osteoclastogenesis in porphyromonas gingivalis - induced alveolar bone loss. *International Journal of Oral Science.* 2015; 7(4): 242-249.
 14. Walsh LJ. Home care self applied fluoride product: current concepts for maximal effectiveness. *Dental Practice.* 2006; 17(6): 66-67.
 15. Herschel S. The need for toothpaste with lower than konvensional fluoride constretations for preschool-aged children. *Journal of Public Health Dentistry.* 2007; 52(4): 216-221.
 16. Murray J. Appropriate use of fluorides for human health. World Health Organization. Sao Paulo: Livaria Editoria Santos; 1986.
 17. Fawell J, Baley K, Chilton J, Dahi E, Fewtrell L, Magara Y. Fluoride in drinking water. World Health Organization London: IWA Publishing; 2006.
 18. Astriningrum HS dan Azizahwati. Analisis kandungan ion fluorida pada sampel air tanah dan air pam secara spektrofotometri. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 2013; 8(2): 57-124.
 19. Nicholas BL dan Christopher M. Functional monomerization of a cic-type fluoride transporter. *Journal Biomol.* 2015; 427(22): 3607-3612