

Penggunaan Casein Phospopeptide Amorphous Calsium Phosphate (CPP-ACP) Terhadap Perubahan pH Saliva Pada Warga Binaan Rutan Kelas IIB Kolaka, Sulawesi Tenggara

Hans Lesmana¹, ^KRini Irmayanti Sitanaya², Surya Irayani Yunus³, Badai Septa⁴, Novia Hadrin⁵

^{1,2,3,4}Jurusan Kesehatan Gigi, Poltekkes Kemenkes Makassar
Email Penulis Korespondensi (^K): rini_sitanaya@poltekkes-mks.ac.id

ABSTRAK

Proses demineralisasi permukaan gigi yang mengakibatkan karies dapat disebabkan oleh penurunan derajat keasaman (pH) secara berulang-ulang dalam waktu tertentu. *Casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate* (CPP- ACP) pasta dapat digunakan sebagai bahan untuk proses remineralisasi dan berpengaruh dalam peningkatan pH saliva, sehingga pH saliva dapat menjadi netral. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas penggunaan *casein phosphopeptide – amorphous calcium phosphate* (CPP-ACP) pasta terhadap pH saliva pada warga binaan rutan kelas IIB Kolaka. Metode penelitian yang digunakan adalah pre-eksperimen dengan desain *pretest-posttest one group*. Sampel penelitian diperoleh menggunakan teknik purposive sampling yaitu warga binaan Rutan Kelas IIB Kolaka pada blok 2 kamar 10 dengan 10 responden. Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan pH saliva responden sebelum dan sesudah penggunaan *casein phosphopeptide – amorphous calcium phosphate* (CPP-ACP) pasta dengan p value 0,004 (<0,05), sehingga dapat disimpulkan bahwa *casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate* (CPP-ACP) pasta efektif terhadap perubahan pH saliva menjadi netral.

Kata kunci : *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP- ACP); pH Saliva; Saliva

ABSTRACT

The process of demineralization of the tooth surface that causes caries can be caused by a decrease in the degree of acidity (pH) repeatedly over a certain period of time. Casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) paste can be used as an ingredient for the remineralization process and has an effect on increasing salivary pH, so that the salivary pH can be neutral. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the use of casein phosphopeptide – amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) paste on salivary pH in inmates of Class IIB Kolaka detention center. The research method used is a pre-experiment with an one-group pretest-posttest design. The research sample was obtained using a purposive sampling technique, namely the inmates of the Rutan IIB Kolaka in block 2, room 10 with 10 respondents. The results showed that there was a significant difference in the salivary pH of respondents before and after using casein phosphopeptide – amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) paste with a p value of 0.004 (<0.05), so it can be concluded that casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) paste is effective against changes in salivary pH to neutral.

Keywords : *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP); Salivary; pH Saliva

PENDAHULUAN

Berdasarkan data Riskesdas 2018, masalah gigi dan mulut terbanyak di Indonesia yaitu karies. Angka karies gigi secara nasional sebanyak 45,3%, sedangkan di Sulawesi Tenggara angka karies gigi mencapai 51,9%. (Riskesdas, 2018). Dan untuk daerah Kolaka angka karies gigi mencapai 53,8% (Sultra, 2018). Karies adalah suatu penyakit pada jaringan keras gigi, yaitu email, dentin, dan sementum yang diakibatkan adanya kegiatan mikroorganisme dalam suatu karbohidrat yang dapat difermentasikan (Kidd, E.A.M, 2013). Faktor yang mempengaruhi

terjadinya proses karies yaitu, gigi dan saliva, mikroorganisme, sisa makanan, dan waktu (Saringsih, 2012).

Saliva merupakan bagian terpenting dalam melindungi gigi terhadap pengaruh luar maupun dari dalam rongga mulut, fungsi dari saliva yaitu melindungi jaringan rongga mulut dengan membersihkan secara mekanis sehingga akumulasi plak, lubrikasi berkurang dan sebagai buffer (Rahayu, 2018). pH saliva dikatakan normal apabila mencapai angka 7, karena tidak ada keasaman atau basa dalam larutan dan apabila mencapai angka kurang lebih 5,5 maka dikatakan

titik kritis. Proses demineralisasi permukaan gigi yang mengakibatkan karies dapat disebabkan oleh penurunan derajat keasaman (pH) secara berulang-ulang dalam waktu tertentu (Ratuela, 2019).

Penggunaan *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) adalah salah satu alternatif untuk remineralisasi gigi dan pencegahan karies (Busman, dkk. 2014). *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) selain dapat digunakan sebagai bahan remineralisasi, juga berpengaruh dalam peningkatan pH saliva, sehingga pH saliva dapat menjadi normal (Ratuela, 2019). Cara kerja antikariogenik yang dihasilkan oleh *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) yaitu melindungi proses buffer pada saliva melalui proses terlokalisasinya ion kalsium serta fosfat pada permukaan gigi (Jeany, dkk. 2017). *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) mempunyai efek prebiotik (memberi nutrisi) pada 6 spesies utama bakteri karies. Akibatnya menimbulkan reduksi signifikan terhadap terjadinya lesi karies. *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) bersama dengan fluor dapat memperlambat demineralisasi email dan membuat suasana rongga mulut yang prebiosis (Dashper dkk., 2019).

Ratuela dkk melakukan penelitian pada siswa kelas I B Smp Negeri 05 Manado untuk mengetahui perbedaan nilai pH saliva setelah menggunakan *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) pasta, dan di dapatkan hasil bahwa *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) pasta efektif dalam menaikkan pH Saliva menjadi normal. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Annisa tentang gambaran morfologi permukaan gigi yang telah diaplikasi pasta *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) pasta menunjukkan hasil bahwa permukaan email menjadi halus dan adanya goresan yang sedikit dangkal dengan mengecilnya

ukuran pori-pori pada sekitar bagian yang ada porositasnya sehingga dapat diketahui bahwa remineralisasi pada email telah terjadi. Setelah pengaplikasian *Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) pasta selama 8 jam dalam waktu 14 hari, kandungan pada email yang telah hilang telah kembali. Penelitian ini dilakukan untuk melihat bagaimana efektifitas pengolesan pasta CPP-ACP pada permukaan email gigi terhadap terjadinya perubahan pH saliva pada warga binaan Rutan kelas IIB Kolaka , Sulawesi Tenggara.

METODE

Jenis penelitian ini digunakan dalam penelitian ini adalah dengan metode eksperimental analitik, dengan disain *pre dan post test*. Penelitian ini mengambil populasi warga binaan Rutan Kelas IIB Kabupaten Kolaka, Propinsi Sulawesi Tenggara. Sampel diambil dari penghuni blok II Kamar 10 yang berjumlah 27 orang dengan metode purposive random sampling. Kriteria yang digunakan dalam penelitian ini adalah responden yang memiliki nilai OHIS kategori sedang.

Subjek yang bersedia ikut dalam penelitian ini harus mengisi informed consent yang telah disediakan. Seluruh subjek yang telah menandatangani lembar persetujuan, akan diwawancara dan dilakukan pemeriksaan OHIS dan pH saliva sebelum penggunaan *Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) pasta. Subjek dipersilahkan untuk menggosok gigi terlebih dahulu, kemudian dipersilahkan untuk meludah di pot sputum. Lalu dilakukan pemeriksaan pH saliva menggunakan pH meter. Hasil pemeriksaan pH saliva dicatat pada lembar observasi.

Selanjutnya pemberian pasta *Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) disertai dengan penjelasan cara dan waktu pemakaian. *Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate* (CPP-ACP) digunakan dua kali sehari, pagi dan malam setelah

sikat gigi. Ambil *Casein Phospopeptide – Amorphous Calsium Phosphate* (CPP- ACP) pasta sebesar kacang polong dengan menggunakan cutton bud atau jari yang sudah dicuci bersih, kemudian oleskan ke permukaan gigi dan ratakan dengan lidah. Diamkan selama 3 menit, dan tidak boleh makan, minum, dan kumur selama 30 menit. Hal ini dilakukan selama 7 hari berturut-turut.

Pada hari ke-7, dilakukan kembali pemeriksaan pH saliva setelah penggunaan *Casein Phospopeptide – Amorphous Calsium Phosphate* (CPP-ACP) pasta. Data yang diperoleh, dicatat dalam lembar observasi untuk melihat perubahan pH saliva sebelum dan sesudah menggunakan CPP-ACP selama 7 hari berturut-turut. Data yang diperoleh lalu diolah dan dianalisis dengan menggunakan uji Wilcoxon berpasangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Populasi penelitian ini adalah penghuni blok II kamar 10 Rutan Kelas IIB Kolaka Sulawesi Tenggara sebanyak 27 orang laki-laki. Sampel diambil dengan metode purposive random sampling, dengan kriteria OHI-S sedang. Dari hasil pemeriksaan awal terhadap 27 orang penghuni blok tersebut, maka diperoleh 9 sampel dengan kriteria OHI-S baik, 10 orang dengan kriteria OHI-S sedang, dan 8 orang dengan kriteria OHI-S buruk. Sampel yang memiliki OHI-S baik dan buruk tidak kami sertakan dalam penelitian ini, sehingga sampel yang tersisa hanya berjumlah 10 orang.

Hasil pemeriksaan pH saliva dari tiap sampel sebelum pemakaian CPP-ACP adalah sebagai berikut :

Tabel 1.
Hasil Pengukuran pH saliva Pre Test dan Post Test

Responden	pH Saliva Sebelum Intervensi	pH Saliva Sesudah Intervensi
1	9,18	6,86
2	5,76	6,86
3	4,00	7,24
4	4,00	7,31
5	9,18	7,40
6	9,18	6,86
7	5,15	6,86
8	9,18	7,26
9	4,00	6,92
10	4.00	6,86

Tabel 2.
Distribusi Pengukuran pH saliva Pre Test dan Post Test

pH Saliva	pH Saliva pre-test		pH Saliva post-test	
	Frekuensi	Presentase	Frekuensi	Presentase
Asam	6	60%	-	-
Netral	-	-	10	100%
Basa	4	40%	-	-

Pada tabel 1 dan 2 dapat terlihat adanya perubahan pH saliva dari setiap sampel yang

menggunakan CPP-ACP ini. Perubahan saliva selalu mengarah kearah nilai saliva netral.

Tabel 3.
Hasil Uji Normalitas data Pre Test dan Post Test

pH Saliva	Uji Shapiro Wilk
	Intervensi CPP-ACP
pH Saliva <i>Pre-Test</i>	0,003
pH Saliva <i>Post-Test</i>	0,004

Berdasarkan hasil uji normalitas di atas didapatkan kedua hasil data pre test dan post test tidak terdistribusi normal karena nilai signifikannya lebih kecil dari pada nilai alpha 0,05, karena kedua

data tidak terdistribusi normal maka peneliti mengambil uji alternatif dari Uji Paired T Test yaitu Uji Wilcoxon. Adapun hasil statistik dari Uji Wilcoxon dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 4.
Hasil Uji Pengaruh CPP-ACP Terhadap pH Saliva Sebelum dan Sesudah Intervensi

pH Saliva		Mean	Min	Max	Nilai P
Kelompok	Pre-Test	6.36	4	9	<0,004*
Intervensi	Post-Test	7.04	7	7	

Sumber : Data Primer 2022 *Uji Wilcoxon

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan di Rutan Kelas IIB Kolaka, dengan jumlah responden sebanyak 10 orang, sesuai dengan kriteria yang telah di tentukan sebelumnya. Penelitian ini memiliki tujuan untuk melihat efektifitas dari penggunaan Casein Phospopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP- ACP) pasta terhadap pH saliva pada warga binaan rutan kelas IIB Kolaka. Penelitian ini menggunakan sampel warga binaan rutan kelas IIB Kolaka, disebabkan banyaknya warga binaan yang mengeluhkan sakit gigi, akan tetapi pemeriksaan kesehatan gigi dan mulut tidak pernah dilakukan.

Pemeriksaan pH saliva sebelum intervensi pengaplikasian CPP-ACP dilakukan setelah responden menyikat gigi. Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa terdapat 6 responden dengan pH saliva asam, dan 4 responden dengan pH saliva basa. Disini terlihat bahwa kontrol plak secara mekanis tidak memberikan hasil yang maksimal terhadap kebersihan gigi dan mulut. Menurut Busman (2014), saliva mengandung ion kalsium dan ion fosfat yang bekerja pada sistem buffer

saliva untuk menjaga kestabilan asam-basa pada saliva yang berperan dalam proses remineralisasi dan demineralisasi enamel.

Pengaplikasian pasta Casein Phospopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) dilakukan setelah menggosok gigi, sebanyak 2 kali sehari sesudah makan. Pada tabel 1 menunjukkan bahwa setelah penggunaan Casein Phospopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta selama 7 hari, pH saliva seluruh responden dalam keadaan netral (6,8-7,8). Hal ini terjadi karena kandungan dari Casein Phospopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) yaitu kalsium dan fosfat yang membantu mempertahankan pH saliva dalam keadaan netral sehingga mencegah terjadinya demineralisasi (Ratuela, Tahulending and Galela, 2019).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Ratuela. (2019) mengenai efektifitas Penggunaan Casein Phospopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta terhadap pH saliva pada siswa

kelas IB Smp Negeri 05 Manado, ia menyatakan bahwa Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta efektif dalam perubahan pH saliva menjadi netral, dimana dari 33 siswa, terdapat 31 siswa memiliki pH netral setelah menggunakan CPP-ACP.

Kasein memiliki kemampuan menstabilkan ion kalsium (Ca^{2+}) dan fosfat (PO_4^{3-}) yang merupakan turunan dari fosfor dengan cara melepaskan sekumpulan peptida melalui kerja enzimatis pada pH netral yang nantinya akan menghasilkan agen remineralisasi yaitu Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP). (Shashi,2013). Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta lebih efektif dalam remineralisasi lesi awal dibandingkan dengan 500 ppm NaF (Zhang et al., 2011).

Berdasarkan uji statistik pada tabel 4 diperoleh nilai mean sebelum intervensi pengaplikasian CPP-ACP sebesar 6,36 dan nilai mean setelah pengaplikasian CPP-ACP mengalami peningkatan sebesar 7,04, dengan nilai signifikan 0,004. Berdasarkan hasil uji statistik dapat disimpulkan pula bahwa penggunaan Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP- ACP) pasta efektif terhadap perubahan konsentrasi pH saliva responden menjadi netral. Hal ini dapat disebabkan dilakukan pengontrolan dalam penggunaan CPP-ACP selama 7 hari secara terus-menerus sehingga memperoleh hasil yang akurat. Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian yang telah dilakukan Mardiah et al., (2017) terhadap 15 orang anak, yang dioleskan pasta CPP-ACP di seluruh permukaan giginya, menunjukkan adanya perubahan pH saliva sesudah penggunaan CPP-ACP dan terjadi penurunan skor karies pada anak. Hal ini disebabkan karena Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta memiliki kandungan kalsium dan fosfat dengan konsentrasi tinggi, yang sangat diperlukan gigi untuk mempertahankan saturasi yang berfungsi mencegah terjadinya demineralisasi pada enamel gigi. Untuk

mendapatkan hasil yang maksimal, penggunaan Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta dianjurkan untuk digunakan dalam jangka waktu yang lama secara terus menerus.

Selain itu, pada saat melakukan penelitian terdapat 1 responden dengan keluhan sakit gigi pada saat periode penelitian. Tetapi, setelah menggunakan CPP- ACP di hari ke-3, responden tersebut tidak merasakan sakit gigi lagi. Hal ini serupa dengan penelitian Sbaraini et al., (2021) terhadap 15 responden dengan kondisi mulut buruk, menunjukkan bahwa setelah diberikan tindakan pengaplikasian Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta terdapat perubahan kondisi mulut responden menjadi lebih baik yaitu gigi menjadi lebih kuat dan bahan tambalan tidak mudah lepas. Hal ini terjadi karena kemampuan Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta yang dapat mengurangi proporsi bakteri kariogenik dengan meningkatkan proporsi mikroorganisme komensal. Serta dapat mengurangi hipersensitivitas dentin. Selain itu Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta dapat melindungi gigi dari asam yang terdapat pada makanan dan minuman. Casein Phosphopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) pasta dapat direkomendasikan untuk menjaga kesehatan gigi dan mulut. Penelitian yang dilakukan Banava et al., (2015), mengatakan bahwa CPP-ACP mampu meningkatkan status saliva terhadap 20 pasien. selama kemoterapi. Menunjukkan bahwa CPP-ACPF dapat menghasilkan efek positif pada kondisi saliva pasien kemoterapi yaitu berkurangnya pasien yang mengalami xerostomia, dan terdapat hanya satu pasien yang mengalami dysgeusia serta hilangnya sensasi mulut terbakar yang dirasakan pasien. Selain itu, kapasitas buffer dan stimulasi saliva meningkat setelah pengaplikasian CPP-ACPF. Hal ini terjadi karena CPP-ACP mampu meningkatkan remineralisasi hingga 63,9% dengan cara melokalisasi armof

kalsium fosfat pada plak gigi. Serta CPP-ACP dapat meningkatkan pH saliva dengan memproduksi amoniak.

Penelitian yang dilakukan Kargul B, Durmus B (2017) menunjukkan bahwa 77% WSL mengalami remineralisasi setelah 1 bulan pengaplikasian CPP-ACP hal ini diketahui dengan memeriksa semua permukaan gigi menggunakan diagnodent, sehingga dapat diketahui bahwa CPP-ACP merupakan metode yang efektif dalam menangani demineralisasi akibat WSL. CPP-ACPF mampu melemahkan virulensi yang dapat menguntungkan biofilm oral. CPP-ACPF mampu mengurangi bakteri kariogenik hal ini terjadi karena efek kariostatik pada CPP-ACPF yang disebabkan oleh anti - adhesi. Buffering, dan anti-biofilm (Widyarman et al., 2021). Kandungan peptida utama pada CPP mampu untuk berikatan dengan protein saliva dan peptide yang ada pada pelikel email. Ikatan antara S1-CN (59–79) dan -CN (1–25) memiliki daerah hidrofobik dan hidrofilik. Hal ini memungkinkan untuk dapat mengikat berbagai protein melalui interaksi elektrostatik dan hidrofobik. Telah terbukti bahwa CPP bukan pengikat protein saliva yang bebas, tetapi selektif. Efek dari ikatan terhadap protein pelikel menunjukkan bahwa awal proses terjadinya remineralisasi lesi email oleh CPP- ACP berkaitan dengan interaksi protein-protein yang membantu dalam melepaskan ion kalsium dan fosfat (Huq et al., 2016). CPP-ACP mampu mencegah pembentukan biofilm dari *Streptococcus mutans*, yang dapat memberikan efek anti-kariogenik berdasarkan aktivitas anti-biofilm yang kuat terhadap *S. Mutans*, sehingga dapat menghambat perkembangan bakteri *S. Mutans* tanpa mematikan bakteri. Selain bakteri *s. mutans*, CPP-ACP mampu menurunkan proporsi bakteri *Lactobacillus acidophilus* (Moussa, 2014). Hasil penelitian Andrini (2013) menyimpulkan bahwa CPP-ACP mampu mengurangi proporsi bakteri *Streptococcus alpha* sehingga mencegah terbentuknya plak, hal tersebut terjadi karena kemampuan Casein Phospopeptide – Amorphous Calcium

Phosphate (CPP-ACP) yang mampu menghasilkan ikatan antara Casein Phospopeptide – Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) dengan pelikel saliva sehingga bakteri plak tidak dapat melekat pada pelikel saliva. Pada hari ke -28 pengaplikasian CPP-ACP menghasilkan akumulasi skor plak paling rendah dibandingkan hari ke-7 dan 14. Penggunaan CPP-ACP dengan jangka waktu yang panjang dapat menurunkan pertumbuhan *S. Alpha* dan akumulasi plak.

Selain itu CPP-ACP mampu mencegah terjadinya gingivitis kronis, sebab kemampuan CPP-ACP dalam menghambat adhesi streptococcus (*streptococcus sobrinus* dan *streptococcus sanguinis*) pada gigi. Penghambatan streptococcus *sanguinis* akan menyebabkan penurunan bahkan mencegah ikatan *fusobacterium nucleatum* dengan *streptococcus sanguinis*, sehingga berkurangnya proporsi kedua bakteri yang dapat menyebabkan gingivitis kronis. Bahkan setelah berhenti menggunakan CPP-ACP selama 1 bulan, proporsi bakteri masih menurun secara signifikan (Amal, ELkaragry, Sherif, 2007).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan Casein Phospopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) efektif terhadap perubahan pH saliva. Hal ini berlaku baik pada suasana pH saliva asam maupun basa, penggunaan pasta CPP-ACP dapat merubah pH Saliva menjadi netral setelah penggunaan selama 7 hari berturut-turut.

SARAN

Penggunaan Casein Phospopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) harus digunakan secara teratur untuk menciptakan microbiome rongga mulut yang baik dan meningkatkan kesehatan rongga mulut sehingga bisa mencegah terjadinya penyakit-penyakit gigi dan mulut terutama karies gigi dan gingivitis.

DAFTAR PUSTAKA

- Amal, K. S., ELkaragry, A. A. M. and Sherif, M. M. (2007). *The Effect Of Recaldent (CPP-ACP) On The Most Putative Bacteria In Caries And Chronic Gingivitis*. (February).
- Andrini, M., Titien, I. and Rantinah, dan S. (2013). *Pengaruh Aplikasi Topikal Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate (Cpp-Acp) Terhadap Pertumbuhan Streptococcus Alpha dan Akumulasi Plak Gigi*. Jurnal Kedokteran Gigi, 4(4), pp. 267–273.
- Banava, S., Houshyari, M. and Safaie, T. (2015). *The Effect of Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Fluoride Paste (CPP- ACPF) on Oral and Salivary Conditions of Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Clinical Trial*. Electronic physician, 7(7), pp. 1535–1541. doi: 10.19082/1535.
- Busman, Arma, U. and Nofriadi, N. (2014). *Hubungan Aplikasi Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate (Cpp-Acp) Terhadap Remineralisasi Gigi*. B-Dent, Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah, 1(1), pp. 18–23. doi: 10.33854/jbdjbd.47.
- Dashper, S. G. et al. (2019). *CPP-ACP Promotes SnF 2 Efficacy in a Polymicrobial Caries Model*, Journal of Dental Research, 98(2), pp. 218– 224. doi: 10.1177/0022034518809088.
- H, K. Jeanny, G.J. Lunardhi, Subiyanto, A. (2017). *Kemampuan Bioaktif Glass (Novamin) dan Casein Peptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) terhadap Demineralisasi Enamel*. 549(2), pp. 40–42.
- Huq, N. L. et al. (2016). *The interactions of CPP-ACP with saliva*, International Journal of Molecular Sciences. 17(6). doi: 10.3390/ijms17060915.
- Kargul B, Durmus B, B. N. (2017), *Effect of CPP-ACP on Remineralisation of Early Caries Lesions in Primary Teeth*, Ohdm, 16(3), pp. 1–4.
- Kidd, E.A.M, and S. J. B. (2013). *Dasar-dasar karies penyakit dan penanggulangannya*. Jakarta: EGC.
- Mardiah, A. et al. (2017). *The Effect of Administering Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate (CPP_ACP) on pH Salivary and Children's Risk Caries Score*. Journal of Medical Science And Clinical Research, 5(11), pp. 30080–30085. doi: 10.18535/jmscr/v5i11.43.
- Moussa, S. A. (2014). *Anticariogenicity of casein-phosphopeptide with amorphous calcium-phosphate complexe*. 13(2).
- Rahayu, Y. C. and Kurniawati, A. (2018). *Cairan Rongga Mulut*. Yogyakarta: Pustaka Panasea.
- Ratuela, J. E., Tahulending, A. A. and Galela, M. K. (2019). *Efektifitas Penggunaan Casein Phosphopeptide -Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) Pasta Terhadap pH Saliva Pada Siswa Kelas I B Smp Negeri 05 Manado*. 3(1), pp. 149–156.
- Sariningsih, E. (2012). *Merawat Gigi Anak Sejak Usia Dini*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Sbaraini, A., Adams, G. G. and Reynolds, E. C. (2021). *Experiences of Oral Health: Before, During and After Becoming a Regular User of GC Tooth Mousse Plus®*. BMC Oral Health, 21(1), pp. 1–17. doi: 10.1186/s12903- 020-01360-8.
- Shashi Prabha Tyagi, Paridhi Garg, Dakshita Joy Sinha, U. P. S. (2013). *An Update on Remineralizing Agents*. 3(3), pp. 151–158.
- Widyarman, A. S. et al. (2021). *Casein Phosphopeptide–Amorphous Calcium Phosphate Fluoride Treatment Enriches the Symbiotic Dental Plaque Microbiome in Children*. Journal of Dentistry, 106(January), p.103582.doi:10.1016/j.jdent.2021.103582.
- Zhang, Q. et al. (2011). *Remineralization Effects of Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate Crème on Artificial Early Enamel Lesions of Primary Teeth*. International Journal of Pediatric Dentistry. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01135.x.