

Laporan Penelitian

Efek berkumur menggunakan *chlorine dioxide* terhadap penurunan akumulasi plak: studi eksperimental

Alifah Halimah Ahmad¹
Naninda Berliana Pratidina²
Meirina Gartika²
Vera Yulina³

¹Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia
²Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia
³Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Syiah Kuala, Indonesia

*Korespondensi:
meirina.gartika@fkg.unpad.ac.id

Submisi: 26 Maret 2024
Revisi : 15 Juni 2024
Penerimaan: 27 Juni 2024
Publikasi Online: 30 Juni 2024
DOI: [10.24198/pjdrs.v8i2.54132](https://doi.org/10.24198/pjdrs.v8i2.54132)

ABSTRAK

Pendahuluan: Plak gigi merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya karies. Pengendalian plak secara kimiawi dilakukan menggunakan obat kumur. Obat kumur klorheksidin (CHX) dan *chlorine dioxide* (ClO₂) membantu menurunkan plak pada permukaan gigi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan penurunan skor plak setelah penggunaan obat kumur ClO₂ dan CHX. **Metode:** Penelitian menggunakan studi eksperimental acak terkontrol dan menyilang dua periode dengan pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Penelitian dilakukan pada 30 siswa di SD Islam Bakti Asih Kabupaten Bandung yang dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok I diinstruksikan berkumur obat kumur ClO₂ dan kelompok II diinstruksikan berkumur obat kumur CHX 0.2%, dua kali sehari selama tiga hari. Setelah tujuh hari periode *washed out*, masing-masing kelompok menggunakan obat kumur yang berlawanan. Pengukuran skor plak dilakukan sebelum dan sesudah pemakaian obat kumur menggunakan indeks O'Leary. Uji reliabilitas antar rater menggunakan *Intraclass Correlation Coefficient* (ICC). Uji kesepakatan antar rater didapatkan nilai ICC termasuk kategori baik ($r=0.886$, 95% *confidence interval* (CI)). Pengolahan data menggunakan uji t berpasangan dan uji t tidak berpasangan. **Hasil:** Penelitian menunjukkan skor plak sebelum dan sesudah penggunaan obat kumur mengalami penurunan yang signifikan ($p<0.05$), namun tidak ada perbedaan penurunan skor plak yang signifikan antara penggunaan obat kumur ClO₂ dan CHX ($p=0.414$). **Simpulan:** Terdapat perbedaan skor plak sebelum dan sesudah penggunaan dari obat kumur ClO₂ dan CHX serta tidak terdapat perbedaan penurunan skor plak antara penggunaan obat kumur ClO₂ dan CHX. Obat kumur ClO₂ dapat menjadi alternatif perawatan tambahan dalam penurunan plak pada anak.

KATA KUNCI: obat kumur *chlorine dioxide*, klorheksidin, indeks plak, indeks O'Leary

Chlorine dioxide mouthwash effect in reducing plaque accumulation: a randomized controlled trial with two-period crossover study

ABSTRACT

Introduction: Dental plaque is one of the factors causing dental caries. Chemical plaque control is achieved through the use of mouthwash. Chlorhexidine (CHX) and chlorine dioxide (ClO₂) mouth rinses help reduce plaque on tooth surface. This study aims to analyze the differences in plaque score reduction after using ClO₂ and CHX mouthwash. **Methods:** This research utilized a randomized controlled crossover design with purposive sampling. The research was conducted on 30 students in grades 4-6 at SD Islam Bakti Asih Kabupaten Bandung, divided into two groups. Group I was instructed to rinse with ClO₂ and Group II with 0.2% CHX, twice daily for three days. After a seven-day washout period, each group switched to the opposing mouthwash. Plaque scores were measured before and after mouth rinse use using the O'Leary index. Inter-rater reliability was tested using Intraclass Correlation Coefficient (ICC). The result demonstrated that the ICC of all examiners was in good agreement ($r=0.886$, 95% *confidence interval* (CI)). Data were analyzed using paired t-tests and unpaired t-tests. **Results:** This research shows that plaque scores before and after using mouthwash decreased significantly ($p<0.05$). However, there was no significant difference in plaque scores reduction between ClO₂ and CHX mouthwash ($p=0.414$). **Conclusion:** There was a difference in plaque scores before and after using ClO₂ and CHX mouthwash, and there was no difference in reduced plaque scores between ClO₂ and CHX mouthwash. ClO₂ mouthwash could be an alternative additional treatment for reducing plaque in children.

KEY WORDS: chlorine dioxide mouthwash, chlorhexidine, plaque index, O'Leary index

PENDAHULUAN

Masalah gigi dapat memengaruhi aktivitas anak sehari-hari baik dari segi sosial maupun fungsi fisiologis. Menurut *World Health Organization* (WHO), 60% hingga 90% anak-anak mengalami karies.¹ Masalah gigi terbesar di Indonesia berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 adalah gigi rusak/berlubang/sakit sebesar 45,3%. Sedangkan mayoritas masalah kesehatan mulut adalah gusi bengkak atau abses sebesar 14%.² Hasil Riskesdas tahun 2013 menunjukkan rerata indeks *Decayed, Missing, and Filled teeth* (DMFT) di Indonesia adalah 4.6, lalu pada tahun 2018 angka tersebut meningkat menjadi 7.1.³ Berdasarkan Riskesdas tahun 2018, prevalensi karies di Indonesia pada anak-anak usia 6 tahun sebesar 74.4%, komponen *decay* (karies gigi) merupakan bagian terbesar dari pengalaman karies (DMFT) dengan rata-rata jumlah karies 5.64 per anak. Prevalensi karies gigi di Indonesia pada anak-anak usia 12 tahun sebesar 59.3%, komponen *decay* (karies gigi) merupakan bagian terbesar dari pengalaman karies gigi permanen (DMFT) dengan rata-rata jumlah karies gigi 1.56 per anak.⁴

Karies gigi merupakan kondisi patologis pada jaringan keras gigi yang disebabkan oleh dekomposisi struktur gigi akibat demineralisasi yang dipicu oleh produksi asam dari bakteri.⁵ Plak gigi menjadi salah satu faktor etiologi karies gigi yang paling penting.⁶ Akumulasi bakteri plak pada gigi dan sekitar gigi berkaitan dengan karies gigi, sehingga mencegah pembentukan plak atau menghilangkan plak gigi memengaruhi karies gigi.⁷ Pengendalian plak penting untuk dilakukan baik melalui metode secara mekanis dan kimiawi. Pengendalian plak secara mekanis dapat dilakukan dengan menggosok gigi, *flossing*, menggunakan sikat interdental, dan menggunakan alat bantu lainnya. Pengendalian plak secara kimiawi dapat menggunakan obat kumur.⁸

Obat kumur merupakan produk tambahan yang digunakan untuk praktik kebersihan mulut sebagai agen antiseptik, antiplak, dan antimikroba.⁹ Penggunaan obat kumur dapat menghambat pembentukan dan perkembangan plak gigi yang menjadi faktor penyebab karies gigi dan proses inflamasi yang menyebabkan gingivitis dan periodontitis.¹⁰ Bahan aktif yang ada pada obat kumur kimiawi memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan dengan obat kumur herbal. Salah satu bahan yang digunakan pada obat kumur yaitu klorheksidin.¹¹ Klorheksidin (CHX) disebut sebagai *gold standard* obat kumur yang efektif dalam pengurangan patogen mikroorganisme termasuk *Streptococcus mutans* dan dalam mengontrol plak. Namun obat kumur ini memiliki kekurangan, yaitu dapat menyebabkan perubahan warna gigi, memiliki rasa yang kurang menyenangkan, menyebabkan mulut kering, dan sensasi terbakar pada mulut jika digunakan dalam jangka waktu yang panjang.¹²

Alternatif lain obat kumur adalah *chlorine dioxide* (ClO₂), ClO₂ tidak menimbulkan efek samping saat penggunaan jangka panjang, hal tersebut membuat ClO₂ memiliki sifat yang dibutuhkan sebagai bahan obat kumur yaitu memiliki manfaat yang maksimal dengan efek samping minimal. ClO₂ memenuhi kriteria sebagai *ideal biocide*, dengan keefektifan sebagai agen antimikroba yang mampu membunuh hampir semua jenis mikroorganisme.¹³ ClO₂ merupakan agen antimikroba tidak beracun yang dapat ditoleransi dengan baik tanpa menyebabkan perubahan rasa dan perubahan warna mukosa. ClO₂ memiliki sitotoksitas dan sifat antibakteri yang aman digunakan pada manusia dan implan gigi.¹⁴ Obat kumur ClO₂ digunakan dalam praktik kedokteran gigi untuk rongga mulut sebagai antiseptik topikal. ClO₂ mampu mengganggu proses sintesis protein, menonaktifkan enzim, dan membuat elektrolit di dalam membran sel menjadi tidak seimbang yang membuat ClO₂ memiliki sifat antibakteri.¹⁵ Tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbedaan penurunan indeks plak setelah penggunaan obat kumur ClO₂ dan CHX.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah studi acak terkontrol dan menyilang dua periode. Populasi penelitian ini adalah siswa kelas 4-6 SD Islam Bakti Asih Kabupaten Bandung. Penelitian dilakukan pada bulan Januari-Februari 2024 di SD Islam Bakti Asih Kabupaten Bandung. Instrumen yang digunakan adalah masker dan sarung tangan, kaca mulut, alat tulis dan lembar pemeriksaan, lembar Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP), sikat gigi, pasta gigi, model gigi, obat kumur ClO₂ (Oxyfresh®), obat kumur CHX 0,2% (PerioKin®), dan *disclosing solution*.

Penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* sebagai metode pengambilan sampel. Kriteria inklusi yaitu anak berusia 9-12 tahun yang bersedia ikut dalam penelitian, tidak memiliki maloklusi seperti *crowding* dan diastema, dan gigi bebas karies. Kriteria eksklusi adalah anak yang memiliki gangguan sistemik dan menggunakan protesa atau piranti ortodonti.

Uji reliabilitas antar *rater* untuk melihat tingkat kesepakatan (*agreement*) menggunakan *Intraclass Correlation Coefficient* (ICC). Pemeriksaan dilakukan oleh satu dokter gigi spesialis kedokteran gigi anak dan dua mahasiswa kedokteran gigi dengan uji kesepakatan antar *rater* didapatkan nilai ICC termasuk ke dalam kategori baik ($r=0.886$, 95% *confidence interval* (CI)).

Subjek penelitian yang dipilih sesuai kriteria mendapatkan lembar Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP) sebelum berpartisipasi di dalam penelitian. Semua sampel dibagi menjadi dua kelompok berbeda secara acak menggunakan web *Randomizer.org*. Kelompok I diinstruksikan untuk berkumur menggunakan obat kumur ClO_2 dan kelompok II diinstruksikan menggunakan obat kumur CHX 0,2%, dua kali sehari selama tiga hari. Setelah periode *washed out* selama tujuh hari, masing-masing kelompok menggunakan obat kumur yang berlawanan selama tiga hari. Pengukuran skor plak dilakukan sebelum dan sesudah pemakaian obat kumur menggunakan indeks O'Leary. Setelah penelitian selesai, subjek diberikan pertanyaan mengenai rasa kedua obat kumur dan memilih obat kumur yang lebih disukai.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan uji t berpasangan untuk melihat perbedaan skor plak sebelum dan sesudah penggunaan obat kumur ClO_2 dan CHX dan uji t tidak berpasangan untuk melihat perbedaan dari penurunan skor plak antara penggunaan obat kumur ClO_2 dan CHX.

HASIL

Data hasil penelitian diperoleh dari total 30 subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1 yang menunjukkan bahwa dari total 30 sampel, yang berjenis kelamin laki-laki berjumlah 15 dan yang berjenis kelamin perempuan berjumlah 15. Mayoritas usia sampel yang mengikuti penelitian adalah 11 tahun yang berjumlah 19 orang. Usia sampel pada penelitian ini rerata berumur 11 tahun.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dan usia

Karakteristik	n (orang)	Persentase (%)
JK		
Laki-laki	15	50
Perempuan	15	50
Usia (tahun)		
9	3	10
10	0	0
11	19	63,3
12	8	26,7
Total	30	100%

* $p < 0.05$

Tabel 2. Nilai rerata skor plak sebelum dan sesudah penggunaan obat kumur ClO_2 dan CHX

Obat Kumur	n	Rerata skor plak sebelum berkumur	SD sebelum berkumur	Rerata skor plak sesudah berkumur	SD sesudah berkumur	Selisih rerata berkumur	t	p value
ClO_2	30	0,41	0,24	0,14	0,11	0,27	7,24	0,000 ^(*)
CHX	30	0,47	0,23	0,15	0,08	0,31	7,47	0,000 ^(*)

Tabel 2 menunjukkan rerata skor plak sebelum dan sesudah berkumur yang dianalisis menggunakan uji t berpasangan. Tabel 2 terlihat bahwa rerata skor plak sesudah berkumur baik menggunakan ClO_2 dan CHX mengalami penurunan. Hasil penurunan terlihat dari nilai p sesudah berkumur dengan ClO_2 dan CHX lebih kecil dari 0,05. Hal tersebut berarti bahwa terdapat perbedaan secara signifikan antara skor plak sebelum dan sesudah berkumur.

Tabel 3. Perbandingan nilai skor plak setelah penggunaan obat kumur ClO₂ dan CHX

Obat Kumur	n	Rerata skor plak sebelum berkumur	Rerata skor plak sesudah berkumur	Selisih rerata berkumur	SD	t	p value
ClO ₂	30	0,41	0,14	0,27	0,20	-0,82	0,414 ⁽⁰⁾
CHX	30	0,47	0,15	0,31	0,23		

Tabel 3 memperlihatkan perbandingan penurunan rerata skor plak sesudah berkumur obat kumur ClO₂ dan CHX yang dianalisis dengan uji t tidak berpasangan. Hasil penelitian diperoleh nilai p lebih dari 0.05 sehingga hipotesis H₁ ditolak yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari penurunan rerata skor plak antara berkumur dengan ClO₂ dan CHX.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan terdapat penurunan rerata skor plak setelah penggunaan obat kumur ClO₂. Tabel 2 menunjukkan adanya penurunan sebesar 0.27 dengan rerata skor plak sebelum berkumur sebesar 0.41 kemudian menjadi 0.14 setelah berkumur. Hasil perhitungan tersebut berarti bahwa terdapat pengaruh dari berkumur dengan obat kumur ClO₂ terhadap akumulasi plak gigi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Siddeshappa *et al.*,¹⁶ yang meneliti mengenai pengaruh obat kumur herbal dan ClO₂ terhadap indeks plak dan gingivitis. Hasil penelitian menunjukkan berkumur dengan ClO₂ mampu menurunkan skor plak pada subjek setelah digunakan dalam periode 21 hari. Penelitian lain yang dilakukan oleh Pham & Ngunyen,¹⁷ menunjukkan terjadi penurunan akumulasi plak setelah dua minggu penggunaan obat kumur ClO₂.

Penurunan skor plak dapat disebabkan karena ClO₂ merupakan zat pengoksidasi yang memiliki sifat bakterisidal, virusidal, dan fungisida. ClO₂ menghambat pertumbuhan mikroorganisme dengan memengaruhi transportasi nutrisi yang melintasi membran sel.¹⁸ ClO₂ dapat berpenetrasi ke dalam bakteri melewati membran sel yang menyebabkan respirasi terhambat dan merusak gradien ionik membran bakteri sehingga terjadi kebocoran ion. Selanjutnya ClO₂ akan menginisiasi pembentukan radikal bebas dan oksigen reaktif yang menyebabkan adanya stres oksidatif di dalam sel bakteri. Efek oksidatif ini akan menghambat sintesis protein, khususnya pada ribosom dimana asam amino kemudian teroksidasi menjadi senyawa yang tidak stabil. Hal ini lah yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri.¹⁹

Penelitian ini juga menunjukkan adanya perbedaan rerata skor plak setelah penggunaan obat kumur CHX. Rerata Skor plak sebelum dan sesudah berkumur dengan CHX sebesar 0.47 dan 0.15. Hasil ini menunjukkan adanya penurunan sebesar 0.31. Hasil tersebut menunjukkan adanya pengaruh setelah berkumur menggunakan obat kumur CHX. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Polizzi *et al.*,²⁰ mengenai penggunaan enam jenis obat kumur CHX yang berbeda. Penelitian tersebut menyatakan bahwa semua jenis obat kumur yang mengandung CHX secara signifikan menurunkan skor plak. Penelitian yang dilakukan oleh Jothika *et al.*,²¹ menunjukkan adanya penurunan jumlah koloni *Streptococcus mutans* setelah berkumur dua kali sehari selama dua menit menggunakan obat kumur CHX 0.2% sebanyak 10 ml. Penurunan jumlah koloni *Streptococcus mutans* disebabkan oleh efek bakterisidal yang dimiliki oleh CHX.

Chlorhexidine (CHX) mampu bertindak sebagai agen bakterisidal. Mekanisme kerja dari CHX yaitu merusak membran bakteri dan menyebabkan kebocoran komponen sitoplasma. CHX yang bermuatan positif akan terikat pada permukaan sel bakteri bermuatan negatif dan memulai interaksi dengan membran sitoplasma yang menyebabkan kerusakan pada membran sel bakteri. Konsentrasi CHX yang meningkat akan menyebabkan kebocoran dari senyawa sitoplasma. Setelah itu akan terjadi pengendapan komponen intraseluler dan menyebabkan kematian dari bakteri.²²

Hasil penelitian ini menunjukkan kedua obat kumur memiliki pengaruh terhadap penurunan skor plak, meskipun tidak ada perbedaan yang signifikan antara obat kumur ClO₂ dan CHX (p=0.414). Hasil penelitian ini sama seperti hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yeturu *et al.*,¹⁵ tidak ada perbedaan yang signifikan yang ditemukan antara obat kumur ClO₂ dan CHX dalam mengurangi plak gigi. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Shetty *et al.*,²³ yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan

terhadap penurunan skor plak antara obat kumur ClO₂ dan CHX selama tujuh hari penggunaan tanpa melakukan sikat gigi.

Setelah penelitian selesai dilakukan, banyak dari subjek penelitian lebih menyukai rasa obat kumur ClO₂, sedang subjek merasa kurang nyaman saat berkumur dengan obat kumur CHX. Subjek penelitian mengatakan bahwa obat kumur CHX memiliki rasa yang lebih pedas dan meninggalkan rasa pahit setelah selesai berkumur. Hal ini dapat disebabkan karena kandungan klorheksidin pada obat kumur. Sementara itu, obat kumur ClO₂ memiliki rasa yang lebih manis sehingga lebih nyaman saat digunakan. Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan, perbedaan penurunan rerata skor plak yang tidak signifikan antara kedua obat kumur dan penilaian kenyamanan subjek saat berkumur, obat kumur ClO₂ dapat menjadi alternatif dari obat kumur CHX.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah penelitian dilakukan dalam periode waktu yang cukup singkat yaitu tiga hari dengan masa *washed out* selama tujuh hari, jumlah sampel yang terbatas, dan penggunaan obat kumur di rumah membutuhkan tingkat kooperatif yang tinggi agar sesuai dengan instruksi pabrik. Saran untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan perbandingan efek penggunaan jangka panjang dari kedua obat kumur dengan populasi dan/atau kriteria sampel berbeda yang dapat memengaruhi pembentukan plak pada subjek. Selanjutnya ClO₂ dapat digunakan sebagai obat kumur pada anak-anak dalam jangka panjang.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan skor plak sebelum dan sesudah penggunaan dari obat kumur ClO₂ dan CHX serta tidak terdapat perbedaan penurunan skor plak antara penggunaan obat kumur ClO₂ dan CHX. Implikasi dari penelitian ini adalah obat kumur ClO₂ dapat menjadi alternatif perawatan tambahan dalam penurunan plak pada anak.

Ucapan Terimakasih: Terima kasih kepada PT Ohawe Indonesia atas bantuan pemberian obat kumur Oxyfresh® selama pelaksanaan penelitian ini

Kontribusi Penulis: Konseptualisasi, G.M. dan P.NB; penulisan—penyusunan draft awal, A.AH.; penulisan-tinjauan dan penyuntingan, G.M.; P.NB; A.AH. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan.

Pendanaan: Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari pihak lain

Persetujuan Etik: Penelitian ini dilaksanakan sesuai dengan deklarasi Helsinki, dan telah mendapatkan izin penelitian, dan pembebasan etik dari Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor 90/UN6.KEP/EC/2024.

Pernyataan Persetujuan Data: Orang tua subjek diminta untuk mengisi lembar persetujuan penelitian (*informed consent*), pengambilan baru dapat dilakukan apabila subjek telah menyetujui halaman *informed consent*.

Pernyataan Ketersediaan Data: Ketersediaan data penelitian akan diberikan izin oleh peneliti melalui korespondensi email dengan memperhatikan etika dalam penelitian.

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alshammary FL, Mobarki AA, Alrashidi NF, Madfa AA. Association between different behavioral factors and dental caries among children attending the dental clinics in a sample from Saudi Arabia. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):1–7. DOI: [10.1186/s12903-023-02849-8](https://doi.org/10.1186/s12903-023-02849-8)
2. Kemenkes RI. *Kemenkes Tingkatkan Layanan Kesehatan Gigi dan Mulut Yang Aman Dari Penularan COVID-19*. Jakarta: Indonesia. 2021. h.1.
3. Andayani LH, Gani Soulissa A, Lestari S. Dental and oral health status of elementary school children in Central Lampung. *J Indones Dent Assoc*. 2021;4(1):7–13. [10.32793/jida.v4i1.669](https://doi.org/10.32793/jida.v4i1.669)
4. Susilawati S, Fadilah RPN, Monica G, Rahardjo A, Dewanto I, Jovina T, et al. Indonesian Oral Health Survey Implementation - National Basic Health Research (RISKESDAS) 2018. *Indones Oral Heal Surv Implement - Natl Basic Heal Res* 2018; 1(1): 1-106. DOI: [10.32793/monograph.v1i1.605](https://doi.org/10.32793/monograph.v1i1.605)
5. Mbawalla HS, Nyamuryekung'e KK, Mtaya-Mlangwa M, Masalu JR. Dental Caries Pattern Amongst Tanzanian Children: National Oral Health Survey. *Int Dent J*. 2023 Oct;73(5):731-7. DOI: [10.1016/j.identi.2023.03.008](https://doi.org/10.1016/j.identi.2023.03.008).
6. Melo P, Fine C, Malone S, Taylor S. Impact of the Brush Day & Night Programme on Well-Being, Plaque, and Dental Caries in Children. *Int Dent J*. 2021;71(Suppl 1):S15–30. DOI: [10.1016/j.identi.2021.01.018](https://doi.org/10.1016/j.identi.2021.01.018).
7. Vyas T, Bhatt G, Gaur A, Sharma C, Sharma A, Nagi R. Chemical plaque control - A brief review. *J Fam Med Prim Care*. 2021;10(4):1562–8. DOI: [10.4103/jfmpc.jfmpc.2216_20](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc.2216_20)
8. Riyanti E, Andisetyanto P, Pratidina NB, Primarti RS, Andiesta NS. The Effectiveness of Brushing The Teeth Using Two Shapes of Toothbrush. *Padjadjaran J Dent*. 2021;33(2):133–8. DOI: [10.24198/pjd.vol33no2.34790](https://doi.org/10.24198/pjd.vol33no2.34790)
9. Alhathloul SM, Ali AHM. Effect of Using Mouthwash Solution on Commensal Flora of the Oral Cavity among Female Students in Qassim University. *J Biosci Med*. 2020;08(03):135–42. DOI: [10.4236/jbm.2020.83012](https://doi.org/10.4236/jbm.2020.83012)
10. Kerémi B, Márta K, Farkas K, Czumbel LM, Tóth B, Szakács Z, et al. Effects of Chlorine Dioxide on Oral Hygiene - A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Pharm Des*. 2020;26(25):1–11. DOI: [10.2174/1381612826666200515134450](https://doi.org/10.2174/1381612826666200515134450).
11. Renuka S, Np M. Comparison in Benefits of Herbal Mouthwashes With Chlorhexidine Mouthwash : a Review. *Asian J Pharm Clin Res*.

- 2017;10(2):3–7. DOI: [10.22159/ajpcr.2017.v10i2.13304](https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i2.13304)
12. Kachoei M, Divband B, Dabaghi Tabriz F, Helali ZN, Esmailzadeh M. A comparative study of antibacterial effects of mouthwashes containing Ag/ZnO or ZnO nanoparticles with chlorhexidine and investigation of their cytotoxicity. *Nanomed J*. 2018;5(2):102–10. DOI: [10.22038/nmj.2018.005.007](https://doi.org/10.22038/nmj.2018.005.007)
 13. Herczegh A, Csák B, Dinya E, Moldován A, Ghidán Á, Palcsó B, Lohinai ZM. Short- and long term antibacterial effects of a single rinse with different mouthwashes: A randomized clinical trial. *Heliyon*. 2023; 9(4): e15350. DOI: [10.1016/j.heliyon.2023.e15350](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15350).
 14. Kale A, Mahale S, Sethi K, Karde P. Clinical and microbial comparative evaluation of 0.1% chlorine dioxide mouthwash versus 0.2% chlorhexidine mouthwash after periodontal surgery: A randomized clinical trial. *Int J Innov Res Sci Eng Techno*. 2020;5(6):935–9.
 15. Yeturu SK, Acharya S, Urala AS, Pentapati KC. Effect of Aloe vera, chlorine dioxide, and chlorhexidine mouth rinses on plaque and gingivitis: A randomized controlled trial. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2016; 6(1): 54-8. DOI: [10.1016/j.jobcr.2015.08.008](https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.08.008).
 16. Siddeshappa ST, Bhatnagar S, Yeltiwar RK, Parvez H, Singh A, Banchhor S. Comparative evaluation of antiplaque and antigingivitis effects of an herbal and chlorine dioxide mouthwashes: A clinicomicrobiological study. *Indian J Dent Res*. 2018; 29(1): 34-40. DOI: [10.4103/ijdr.IJDR_391_16](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_391_16).
 17. Pham TAV, Nguyen NTX. Efficacy of chlorine dioxide mouthwash in reducing oral malodor: A 2-week randomized, double-blind, crossover study. *Clin Exp Dent Res*. 2018; 4(5): 206-15. DOI: [10.1002/cre2.131](https://doi.org/10.1002/cre2.131).
 18. Yadav SR, Kini VV, Padhye A. Inhibition of Tongue Coat and Dental Plaque Formation by Stabilized Chlorine Dioxide Vs Chlorhexidine Mouthrinse: A Randomized, Triple Blinded Study. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(9): ZC69-74. DOI: [10.7860/JCDR/2015/14587.6510](https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14587.6510).
 19. Peredo-Lovillo A, Romero-Luna HE, Juárez-Trujillo N, Jiménez-Fernández M. Antimicrobial efficiency of chlorine dioxide and its potential use as anti-SARS-CoV-2 agent: mechanisms of action and interactions with gut microbiota. *J Appl Microbiol*. 2023; 134(7): lxad133. DOI: [10.1093/jambio/lxad133](https://doi.org/10.1093/jambio/lxad133).
 20. Polizzi E, Tetè G, Bova F, Pantaleo G, Gastaldi G, Capparè P, et al. Antibacterial properties and side effects of chlorhexidinebased mouthwashes. A prospective, randomized clinical study. *J Osseointegration*. 2020;12(1):2–7. DOI: [10.23805/JO.2019.12.01.20](https://doi.org/10.23805/JO.2019.12.01.20)
 21. Jothika M, Vanajassun PP, Someshwar B. Effectiveness of probiotic, chlorhexidine and fluoride mouthwash against *Streptococcus mutans* - Randomized, single-blind, in vivo study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2015; 5(Suppl 1):S44-8. DOI: [10.4103/2231-0762.156153](https://doi.org/10.4103/2231-0762.156153).
 22. Cieplik F, Jakubovics NS, Buchalla W, Maisch T, Hellwig E, Al-Ahmad A. Resistance Toward Chlorhexidine in Oral Bacteria - Is There Cause for Concern? *Front Microbiol*. 2019; 10: 587. DOI: [10.3389/fmicb.2019.00587](https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00587).
 23. Shetty DNJ, Dr. David .K DD. ., Dr. Kamala D. N DKDN, Shenoy DR. Comparative study of a stabilized 0.1% chlorine dioxide with 0.2% chlorhexidine mouthrinse in inhibiting the formation of volatile sulphur compounds (VSC). *Indian J Appl Res*. 2013;3(12):424–7. DOI: [10.15373/2249555X/DEC2013/129](https://doi.org/10.15373/2249555X/DEC2013/129)