

EFEK PENGUNYAHAN PERMEN KARET GULA DAN XYLITOL TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *STREPTOCOCCUS MUTANS* PADA PLAK GIGI

Volanda Kusumaningsari*, Juni Handajani**

*Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

**Bagian Biologi Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Latar Belakang. Manusia memiliki flora normal yang hidup di dalam tubuhnya. Salah satu flora normal di rongga mulut adalah bakteri *Streptococcus mutans* yang memiliki kaitan erat dengan insidensi karies. Sekarang banyak beredar produk permen karet di masyarakat yang mengandung gula dan xylitol.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek mengunyah permen karet gula dan xylitol terhadap pertumbuhan bakteri *S. mutans* pada plak gigi.

Metode penelitian. Subjek penelitian berjumlah 15 orang dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing 5 orang, yaitu mengunyah permen karet gula, xylitol dan buah apel sebagai kontrol. Pengambilan plak dilakukan pada hari pertama sebelum diberi perlakuan (*pre-test*) dan hari keempat setelah diberi perlakuan (*post-test*). Subjek diminta untuk melakukan *scalling* sebelum pengambilan data *pre-test* agar skor plak awal semua subjek nol. Subjek mengunyah 1 butir permen karet setelah makan atau 3 kali sehari selama 10 menit. Subjek tidak diperbolehkan makan dan minum selama 1 jam sebelum pengambilan data *post-test*. Plak ditanam dalam media agar TYCSB (*tryptone-yeast-cysteine-sucrose-bacitracin*) lalu diinkubasi selama 72 jam pada kondisi anaerob dengan suhu 37°C. Penghitungan jumlah bakteri *S. mutans* dilakukan secara manual menggunakan *counter*. Analisis data dengan uji statistik *Mann-Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan jumlah bakteri *S. mutans* pada plak gigi pada pengunyahan permen karet kandungan gula, sedangkan pengunyahan permen karet kandungan xylitol dapat menurunkan bermakna jumlah bakteri *S. mutans*.

Kesimpulan. Pengunyahan permen karet xylitol dapat menurunkan jumlah *S. mutans* pada plak gigi tetapi permen karet gula meningkatkan jumlah *S. mutans*. *Maj Ked Gi*, Juni 2011; 18(1): 30-34

Kata kunci: Permen karet gula, xylitol, plak gigi, *Streptococcus mutans*.

ABSTRACT

Background. Humans have normal flora which live inside their body. One of the flora normal in mouth cavity is *Streptococcus mutans* bacteria which have direct relation with caries incidence. Nowadays, there are variety of products in market that contain sugar and xylitol.

Aim. The objectives of this study was to determine the effects of chewing gum containing sugar and xylitol on the growth of *S. mutans* bacteria from dental plaque.

Method. The subjects of this study were 15 peoples who divided into 3 groups (each group was 5 subjects). Group I were subjects who consumed sugar-containing chewing gum, group II were chewing xylitol, and group III were peoples who consumed apple as a control group. The plaque were taken at first day of the study (*pre-test*) and at the fourth day of the study (*post-test*). Before study, all subjects were instructed to have *scalling* with aimed to standardized the plaque score to be zero (0). Each subjects were instructed to chewing one piece of gum, chewing gum after meal time every day (10 minutes each). Subjects were suggested not to eat and drink 1 hour before *post-test* collection. Plaque were plated in tryptone-yeast-cysteine-sucrose-bacitracin (TYCSB) agar and then incubated for 72 hours in an anaerob condition at 37°C. The bacteriae were counted with manual way using counter. The data were analyzed using *Mann-Whitney* test.

The **result** showed that the number of *S. mutans* bacteriae in group who chewed sugar-chewing gum were significant increasing, otherwise the number of *S. mutans* bacteriae have been significant decreasing at group who consumed xylitol-chewing gum.

Conclusion. Chewing xylitol-chewing gum could decrease the number of *S. mutans* from dental plaque but sugar-chewing gum increase the number of *S. mutans*. *Maj Ked Gi*, Juni 2011; 18(1): 30-34

Key words: Sugar and xylitol-chewing gum, dental plaque, *Streptococcus mutans*.

PENDAHULUAN

Plak gigi adalah biofilm yang terdapat pada rongga mulut. Biofilm ini dapat menempel dan berkembang biak pada permukaan jaringan keras dan lunak. Biofilm dapat terdiri satu atau beberapa

spesies mikroorganisme yang melekat satu sama lain dengan bantuan glikokaliks.^{1,2,3,4} Bahan padat organik dan anorganik plak didominasi oleh mikroorganisme yaitu sebesar 70%.⁵ Matriks plak adalah 30% bagian lain dari plak gigi. Matriks plak terdiri dari air 80% dan fraksi padat 20%. Fraksi padat terdiri dari protein 40-

50%, karbohidrat 13-18%, dan lemak 10-14%. Protein merupakan fraksi padat organik terbanyak pada matriks plak.^{6,7}

Bakteri dalam plak dapat merusak permukaan gigi serta jaringan pendukungnya tergantung dari jenis bakteri dan bahan makanan yang ada pada plak. Bahan makanan yang manis dan lengket terutama sukrosa dapat menghasilkan asam. Asam yang dihasilkan dari metabolisme bakteri *S. mutans* yang dapat mengakibatkan proses demineralisasi kalsium dan fosfat dari email gigi.⁵

Permukaan gigi dan gingiva merupakan tempat perlekatan biofilm. Biofilm ini terutama terdiri dari bakteri kokus gram positif seperti *S. mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Rothia dentocariosa*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri lain adalah bulat gram positif dan filamen yaitu *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces israelis*, *Actinomyces gerencseriae* dan spesies *Corynebacterium*. Terakhir adalah bakteri kokus gram negatif yang jumlahnya sangat sedikit bersifat aerob atau aerob fakultatif seperti *Veillonella parvula* dan *Neisseria*.⁴

Terdapat hubungan erat antara karies dan plak gigi. Jumlah bakteri *S. mutans* pada plak gigi akan semakin banyak pada gigi dengan plak deposit plak lebih tebal. Untuk mencegah terjadinya karies maka dapat dengan mengurangi jumlah deposit plak pada permukaan gigi.³

Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan salah satu flora normal yang hidup di rongga mulut, tapi pada jumlah yang berlebih merupakan agen penyebab utama karies gigi.⁸ Bakteri *S. mutans* dapat memetabolisme karbohidrat dan menghasilkan asam. Bakteri ini dapat berkembang biak dengan cepat pada suasana asam atau pH rendah.⁷ Koloni *S. mutans* berpasangan atau berantai, tidak bergerak dan tidak berspora, metabolismenya anaerob, namun dapat hidup secara anaerob fakultatif. Bakteri *S. mutans* melakukan fermentasi di lingkungan asam dan pH yang rendah.⁹ *Streptococcus mutans* merupakan bakteri gram positif, bersifat nonmotil (tidak bergerak) dan anaerob fakultatif. Bakteri ini memiliki bentuk kokus yang berbentuk bulat atau bulat telur dan tersusun dalam rantai, serta tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 18°C – 40°C.¹⁰ Bakteri *S. mutans* akan tumbuh dalam optimal pada pH saliva 4,5 – 5,5.¹¹ Metabolisme sukrosa dari *S. mutans* lebih cepat dibanding bakteri lain seperti *S. mitis*, *S. sanguis*, dan *A. viscosus*.⁸

Berbagai media pertumbuhan *S. mutans* antara lain: agar *mitis salivarius with bacitracin* (MSB), agar *mitis salivarius kanamycin-bacitracin* (MSKB), agar *glucose-sucrose-tellurite-bacitracin* (GSTB), agar *trypticase soy-sucrosebacitracin* (TYS20B), dan agar *tryptone-yeast-cysteinesucrose-bacitracin* (TYCSB). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya diketahui bahwa agar TYCSB merupakan media iso-

lasi bakteri *S. mutans* terspesifik.¹²

Glukosa (C₆H₁₂O₆) adalah salah satu karbohidrat terpenting karena sangat berkaitan dengan penyediaan energi dalam tubuh. Gula alkohol adalah gula yang komposisi kimianya terdiri dari tiga atau lebih kelompok hidroksil. Bentuk gula alkohol antara lain sorbitol, xylitol, manitol, *dulcitol*, dan inositol.¹¹ Sukrosa dan glukosa dapat difermentasikan oleh mikroorganisme, termasuk *S. mutans*.¹³ Konsumsi glukosa per kapita telah meningkat setiap tahun. Pada tahun 1974 konsumsi glukosa hanya 7,4 kilogram per tahun, menjadi 12,5 kilogram pada tahun 1979, dan pada akhir tahun 2006 telah meningkat tajam menjadi 25 kilogram per kapita. Peningkatan konsumsi glukosa ini meningkatkan insidensi karies di Indonesia.¹⁴

Xylitol (C₅H₁₂O₅) adalah gula alkohol yang dapat digunakan untuk mengganti glukosa.¹⁵ Xylitol merupakan golongan gula alkohol alami yang berasal dari hasil reduksi glukosa.¹¹ Xylitol merupakan derivat dari pentitol dan pentosa.¹⁶ Semua atom oksigen dalam dalam molekul gula alkohol yang sederhana terdapat dalam bentuk *polyhidric alcohol (polyols)* atau hidroksil.¹¹ Xylitol tidak bisa dimetabolisme menjadi asam oleh bakteri pada plak gigi. Konsumsi permen karet mengandung xylitol dapat menyebabkan menurunnya jumlah bakteri yang memetabolisme glukosa dan mengurangi insidensi karies gigi. Xylitol banyak digunakan sebagai pemanis permen karet.^{17,18,19}

Banyak penelitian yang menyebutkan bahwa xylitol mengurangi akumulasi plak gigi. Hasil penelitian dari Scheinin dan Makinen tahun 1971 dan 1972 menyebutkan bahwa konsumsi xylitol selama 4 hari dapat mengurangi 50% akumulasi plak gigi dan juga mengurangi tingkat karies gigi hingga 85%.¹⁸ Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efek pengunyahan permen karet gula dan xylitol terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada plak gigi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah dilakukan dari bulan Oktober 2010 sampai April 2011 dengan jenis penelitian ini adalah studi eksperimental atau studi intervensional.²⁰ Subjek penelitian adalah mahasiswa Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta dengan rentang usia 18-24 tahun sebanyak 15 orang. Subjek dibagi menjadi 3 kelompok yakni mengunyah permen karet mengandung gula, xylitol dan buah apel sebagai kontrol (masing-masing sebanyak 5 subjek). Setiap sampel plak gigi yang didapat akan dilakukan replikasi sehingga sampel penelitian yang digunakan adalah 30 sampel. Kriteria inklusi subjek adalah memiliki kesehatan umum subjek, tidak memiliki riwayat penyakit sistemik, bersedia untuk tidak merokok, minum, dan makan setelah bangun tidur dan sebelum dilakukan

penelitian, susunan gigi tidak berjejal, tidak alergi terhadap xylitol dan gula, dan tidak sedang menggunakan alat *orthodontic* cekat. Prosedur penelitian telah mendapat persetujuan dari Komisi Etika Penelitian Universitas Muhammadiyah Yogyakarta melalui Surat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*) No. 59/EP-FKIK UMY/III/2011.

Alat penelitian berupa nerbeker, *handscooun*, kapas lidi, tabung reaksi, inkubator, cawan petri sebagai tempat media agar TYCSB, mikropipet, *counter*, dan lampu spiritus. Bahan dalam penelitian ini adalah permen karet gula dengan merek *Happydent* rasa mint, permen karet xylitol dengan merek *Lotte Xylitol*, plak gigi dari pengunyahan permen karet mengandung gula, xylitol dan buah apel, dan agar TYCSB sebagai media pembiakan bakteri *S. mutans*. Komposisi dari agar TYCSB adalah 0,2g *L-cystine HCl monohydrate*; 15g *bactopeptone*; 5g *yeast extract*; 0,1g Na_2SO_3 ; 0,1g NaCl ; 1g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 2g NaHCO_3 ; 20g $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\text{Na} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 20% *w/v sucrose*; 15g *granulated agar*; 0,2U/ml *bacitracin*; *Aquades*.¹²

Data yang diambil adalah jumlah koloni *S. mutans* pada plak gigi sebelum (*pre-test*) dan sesudah (*post-test*) mengunyah permen karet gula dan xylitol. Subjek dilakukan *scalling* satu hari sebelum pengambilan data *pre-test* agar skor plak awal semua subjek nol. Pengambilan data dari *pre-test* ke *post-test* berselang tiga hari. Pengambilan plak gigi dilakukan 1 jam setelah mengunyah permen karet. Subjek berkumur dengan air mineral selama 1 menit sebelum mengunyah permen karet untuk membantu menghilangkan sisa makanan dan menyamakan keadaan rongga mulut. Setiap kelompok diberi perlakuan yaitu mengunyah 1 butir permen karet gula, 1 butir permen karet xylitol, dan 1 butir buah apel. Setiap pengunyahan dilakukan selama 10 menit kemudian dilakukan pengambilan plak.

Pengambilan plak pertama dilakukan pada pagi hari. Subjek tidak boleh makan, minum, dan sikat gigi sebelum pengambilan plak gigi. Subjek hanya diperbolehkan minum air putih dan berkumur. Pengambilan plak kedua dilakukan pada siang hari. Subjek diperbolehkan makan dan minum sebelum mengunyah permen karet. Pengambilan plak gigi dilakukan 1 jam setelah mengunyah permen karet. Plak kemudian ditanam pada media agar TYCSB dan dilakukan inkubasi selama 72 jam pada kondisi anaerob dengan suhu 37°C. Penghitungan koloni bakteri *S. mutans* dilakukan secara manual menggunakan *counter*. Data hasil penghitungan kemudian dimasukkan ke tabel penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penghitungan rerata dan standar deviasi data jumlah bakteri *S. mutans* pada plak gigi kelompok perlakuan dan kontrol dideskripsikan dalam Tabel 1.

Kelompok	n	Jumlah bakteri <i>S. mutans</i>	
		(10^{-3} CFU/ml) \pm SD	p
Permen Karet Gula	10	+468,80 \pm 374.8903	0,008
Permen Karet Xylitol	10	-240,30 \pm 242.0273	
Kontrol	10	-153,8 \pm 202.6973	

Keterangan :

Tanda (+) berarti terjadi kenaikan jumlah bakteri *S. mutans* sedangkan tanda (-) berarti penurunan setelah perlakuan.

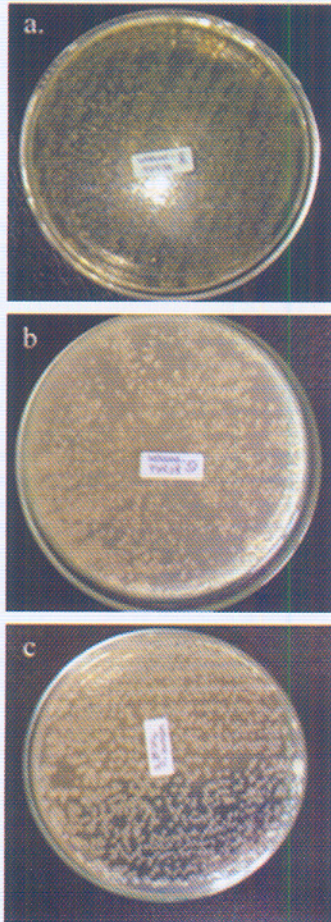
Tabel 1 terlihat nilai rerata penurunan jumlah bakteri *S. mutans* pada kelompok permen karet xylitol lebih rendah daripada nilai rerata pada kelompok permen karet gula dan kontrol. Pengujian normalitas data dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan kelompok permen karet gula $p=0,305$ dan permen karet xylitol $p=0,967$ maka data diamsusikan terdistribusi normal, sedangkan kelompok kontrol $p=0,009$ atau tidak terdistribusi normal. Berdasarkan hasil uji homogenitas menunjukkan $p=0,185$ atau data diamsusikan homogen.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* tampak terdapat perbedaan bermakna jumlah bakteri *S. mutans* setelah pengunyahan permen karet gula, xylitol, dan kontrol. Hal ini diduga pengunyahan permen karet gula mengakibatkan kenaikan jumlah bakteri *S. mutans* kemungkinan karena gula dapat dengan mudah dimetabolisme menjadi energi oleh *S. mutans* dan menyebabkan pertumbuhan dan perkembangan bakteri *S. mutans*.⁷ Pengunyahan permen karet xylitol mengakibatkan penurunan jumlah bakteri *S. mutans* kemungkinan karena kandungan *catechin* pada daging buah dan kulit apel. *Catechin* dapat mengganggu integritas membran sel bakteri sehingga menyebabkan kebocoran liposom kemudian bakteri *S. mutans* menjadi mati.²¹

Hasil *Mann-Whitney* dapat diketahui perbedaan bermakna jumlah bakteri *S. mutans* antara mengunyah permen karet gula dengan xylitol maupun dengan kontrol. Hasil ini kemungkinan karena metabolisme glukosa akan menghasilkan energi dan asam yang menyebabkan *S. mutans* dapat tumbuh dan berkembang biak dengan baik.⁸ *Streptococcus mutans* tidak dapat memetabolisme xylitol dan xylitol dapat menghambat metabolisme pembentukan energi.¹⁵ Pada pengunyahan permen karet xylitol dan kontrol (mengunyah apel) menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna atau diindikasikan setara terhadap pertumbuhan bakteri *S. mutans*. Hasil ini kemungkinan karena xylitol dan apel memiliki daya antibakteri yang dapat menghambat dan membunuh bakteri *S. mutans*. Apel memiliki kandungan flavonoid yaitu *catechin* yang memiliki aktifitas antibakteri terhadap bakteri *S. mutans*. *Catechin* dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans* dan mengganggu integri-

tas membran sel sehingga menyebabkan kebocoran liposom.²¹

Gambar 1 menampilkan pertumbuhan *S. mutans* pada kelompok perlakuan dan kontrol.



Gambar 1. Pertumbuhan bakteri *S. mutans* (tanda panah) pada ketiga kelompok perlakuan; a. permen karet gula; b. permen karet xylitol; c. kontrol. Tampak jumlah *S. mutans* terbanyak pada kelompok mengunyah permen karet gula (a).

Pengunyahan permen karet xylitol dapat menurunkan jumlah bakteri *S. mutans* karena bakteri tidak bisa memetabolisme xylitol menjadi energi. Xylitol memiliki struktur molekul dengan kelebihan satu atom hidrogen yang akan berikatan dengan senyawa lain untuk menjaga kestabilan molekulnya. Xylitol bisa berikatan dengan koenzim dan menyebabkan perubahan pada permukaannya.¹⁵ Penghambatan metabolisme oleh xylitol dimulai dari transportasi xylitol pada dinding sel bakteri dan perubahan permukaan koenzim yang memetabolisme glukosa. Pada metabolisme glukosa normal akan terbentuk sejumlah energi. Pada metabolisme enzim

yang terikat dengan xylitol tidak akan menghasilkan energi. *Streptococcus mutans* akan terus memetabolisme xylitol namun tidak menghasilkan energi. Bakteri *S. mutans* akan kehabisan energi dan mati sehingga terjadi penurunan jumlah bakteri *S. mutans* pada plak gigi yang dikenal dengan siklus *fulite*. Penurunan bakteri menyebabkan penurunan produksi asam laktat hasil metabolisme *S. mutans* sehingga pengunyahan permen karet xylitol dapat digunakan sebagai tindakan preventif dalam usaha peningkatan kesehatan rongga mulut.¹⁷

Pengunyahan permen karet glukosa dapat meningkatkan jumlah bakteri *S. mutans* karena glukosa merupakan diet utama *S. mutans*. Hasil metabolisme glukosa oleh *S. mutans* berupa energi akan digunakan untuk menjalankan kegiatan selnya. Hasil metabolisme glukosa bersifat asam yaitu asam laktat, asam asetat, dan asam format dapat menyebabkan penurunan pH plak dalam 1-3 menit hingga mencapai pH 4,5-5,0.¹¹ Pada pH ini bakteri *S. mutans* akan tumbuh subur dan dapat berkembang biak lebih cepat karena sifat asidurik dan asidogenik yang dimilikinya.¹⁴ Hasil metabolisme glukosa lain adalah polisakarida ekstra sel berupa polimer yang memiliki konsistensi seperti gelatin. Sifat gelatin yang lengket menyebabkan bakteri *S. mutans* akan mudah melekat satu sama lain, terakumulasi dalam plak, dan tidak akan keluar dari matriks plak sehingga terjadi peningkatan jumlah bakteri *S. mutans* pada plak gigi.²² Disimpulkan bahwa pengunyahan permen karet kandungan gula (Happydent) mampu meningkatkan jumlah bakteri *S. mutans* pada plak gigi, sedangkan pengunyahan permen karet kandungan xylitol (Lotte Xylitol) dapat menurunkan bermakna jumlah bakteri *S. mutans*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Todar K: The Normal Bacteria for Humans. *Todar's Online Textbook of Bacteriology*, 2008: 1-5. <http://www.textbookofbacteriology.net/normalflora_2.html> (24 Maret 2010)
2. Rydengard V, Shannon O, Lundqvist K, Kacprzyk L, Chalupka A & Olsson AK: Histidine-Rich Glikoprotein Melindungi dari Infeksi *Candida* sistemik. *Masalah Agustus 2008 PLoS Patogen*, 2008: 1-3. <> (28 Februari 2010).
3. Chrismirina S, Tjahajani A & Brotoesoetarno S: Pembentukan Mikrobial Biofilm dalam Rongga Mulut. *IJD*. 2006; 13(1): 55-60.
4. Frutiger A: Dental Plaque Biofilms. *BIOL 238 Microbiology, Kenyon College*. <http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Dental_Plaque_Biofilms.2009> (12 April 2010)
5. Ritonga N: Plak Gigi. *USU e-Repository 2008*. <http://library.usu.ac.id/index.php?option=com_journal_review&id=3654&task=view.2008> (11 April 2010).
6. Sunarintyas S: Peran Papain pada Pelepasan Plak Gigi Tiruan serta Sifat Biokompatibilitas. *GDLHUB*, 2008-03-10 15:05:25. <<http://www.adln.lib.unair.ac.id/go.php?id=jiptunair-gdl-s3-2003-sunarintyas2c-816>>

- papain&PHPSESSID= 04b240b8e11c4efa33cfe7d5fc244c0d.2003> (12 April 2010)
7. Marsh PD: Dental Plaque as A Biofilm and A Microbial Community – Implications for Health and Disease. *BioMed Central Oral Health* 2006; 6(Suppl.1). <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2147593>> (12 April 2010)
 8. Sharma A & Somani R: Dermatoglyphic Interpretation of Dental Caries and Its Correlation to Salivary Bacteria Interactions: An *in vivo* Study. *J Ind Soc Ped Prev Dent* 2009; 27: 17-21.
 9. Suprastiwi E: Antimicrobial Effect of Japanese Green Tea Polyphenol on Mutans Streptococci. <<http://staff.ui.ac.id/internal/130675261/publikasi/EfekPolyphenol-padaJapanesGreenTeaterhadapStreptokokusMutans.pdf.2007>> (26 Februari 2010)
 10. Nugraha AW: *Streptococcus mutans* Si Plak Dimanamanya. *Fakultas Farmasi USD Yogyakarta*, 2008: 1-4. <http://mikrobia.files.wordpress.com/2008/05/streptococcus-mutans_31.pdf> (7 April 2010).
 11. Soesilo D, Santoso RE & Diyartri I: Peranan Sorbitol dalam Mempertahankan Kestabilan pH Saliva pada Proses Pencegahan Karies (The Role of Sorbitol in Maintaining Saliva's pH to Prevent Caries Process). *Maj Ked Gi (Dent J)* 2005; 38(1): 25-8.
 12. Wan AKL, Seow WK, Walsh LJ & Bird PS: Comparison of Five Selective Media for The Growth and Enumeration of *Streptococcus mutans*. *Aust Dent J* 2002;47(1): 21-6.
 13. Wang Y, Chuang C & Liao J: Effects of Xylitol in Chewing Gum on Dental Plaque and *Streptococcus mutans*. *J Food Drug Anal* 2006; 14(1): 84-8.
 14. Ramli E, Sutadi H & Mangundjaja H: *The Differences Level of CFU of Mutans Streptococci in Plaque of Schoolchildren During Fasting and Non-fasting. Presented at KPPIKG 2009 15th Scientific Meeting & Refresher Course in Dentistry Faculty of Dentistry Universitas Indonesia October 14 – 17, 2009.* Jakarta Convention Center Indonesia. <<http://staff.ui.ac.id/internal/130366445/publikasi/EffectofFasting-plaque 2009.pdf>> (11 April 2010)
 15. Makinen KK: History, Safety, and Dental Properties of Xylitol. *Institute of Dentistry, University of Turku, Finland*. <<http://www.xylitol.org/drmakinen.asp.2000>> (5 Mei 2010)
 16. Tapianen T: Dietary Xylitol in The Prevention of Experimental Osteoporosis. Beneficial Effects on Bone Resorption, Structure and Biomechanics. *Oulu University Library, Chapter 2*, page 1. <<http://herkules oulu.fi/isbn951425158X/html/c135.html.2002>> (5 Mei 2010)
 17. Ly KA, Milgrom P & Rothen M: The Potential of Dental-Protective Chewing Gum in Oral Health Interventions. *JADA* 2008; 139(5): 553-63.
 18. Makinen KK: The Rocky Road of Xylitol to its Clinical Application. *JDR* 2000; 79(6): 1352-5.
 19. Thaweboon S, Thaweboon B & Soo-Ampon S: The Effect of Xylitol Chewing Gum on Mutans Streptococci in Saliva and Dental Plaque. *J Am Dent* 2004; 35(4). <<http://www.docstoc.com/docs/27691982/THE-EFFECT-OF-XYLITOL-CHEWING-GUM-ON-MUTANS-STREPTOCOCCI-IN-SALIVA>> (16 April 2010)
 20. Sastroasmoro S & Ismael S: *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi ke-3*, Jakarta: Sagung Seto, 2008: 34-36.
 21. Khairan P: *Perbandingan Efek Antibakteri Jus Apel (Pyrus Malus) Jenis Granny Smith pada Berbagai Konsentrasi Terhadap Streptococcus Mutans*. Karya Tulis Ilmiah Strata Satu, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. <http://eprints.undip.ac.id/22411/1/Paramita_Khairan.pdf> (17 April 2011)
 22. Pratiwi R: Perbedaan Daya Hambat terhadap *Streptococcus mutans* dari Beberapa Pasta Gigi yang Mengandung Herbal. *Maj Ked Gi (Dent J)* 2005; 38(2): 64-7.

oo

