



**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERIAL BERBAGAI  
KONSENTRASI DAUN SIRIH (*Piper betle Linn*) TERHADAP  
*STREPTOCOCCUS MUTANS***

**ARTIKEL ILMIAH**

Diajukan untuk melengkapi syarat  
Dalam menempuh  
Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas Kedokteran

Oleh :  
**Dhika T.S.**  
**G2A003054**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2007**

**HALAMAN PENGESAHAN  
ARTIKEL ILMIAH**

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERIAL BERBAGAI KONSENTRASI DAUN  
SIRIH (*Piper betle Linn*) TERHADAP *STREPTOCOCCUS MUTANS***

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Dhika T. S.  
NIM. G2A 003 054

Telah diuji dan dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 14 Agustus 2007  
dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Semarang, Agustus 2007

Ketua Penguji	Penguji
<u>Dr. Niken Puruhita MMedSc,Sp.GK</u> NIP . 132 205 005	<u>drg. Susanti Munandar MDSc,Sp.Orth</u> NIP. 131 602 714

Pembimbing

drg. Gunawan Wibisono M.Si.Med  
NIP. 132 233 167

**The Comparison of Antibacterial Effect in Various Concentration of  
Piper betle Linn for *Streptococcus mutans***

(Dhika T. S. \*, Gunawan Wibisono \*\*, Helmia Farida \*\*\*)

**ABSTRACT**

**Background:** *Plaque is the main cause of caries, therefore the prevention of plaque forming is needed. According to some researches, catechine, one of the substances of Sirih leaves (Piper betle Linn), had the capability of inhibiting the activities of glucosyltransferase enzyme and a quality as a bactericide against Streptococcus mutans, the main cause of plaque formation. So, it decreased plaque formation on tooth surface.*

**Objectives:** *The purpose of this research was to measure the antibacterial effect of Piper betle Linn infusion against Streptococcus mutans on various concentration in vitro.*

**Method:** *This research was an experimental study using the dilution method. The concentration of Piper betle Linn infusion were 100%, 50%, 25% and 12,5%. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) was determined by visual clarity of bacterial-Piper betle Linn infusion suspension. Minimum Bactericidal Concentration (MBC) was determined by the ability to prevent Streptococcus mutans from growing on Blood Agar plate. Statistical analysis was done by using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney Test.*

**Results:** *The MIC of Piper betle Linn infusion against Streptococcus mutans was 25% and the MBC of Piper betle Linn infusion against Streptococcus mutans was 100%.*

**Conclusion:** *Piper betle Linn infusion was bacteriostatic at concentration 25% and bacterisid at concentration 100% for Streptococcus mutans.*

**Keywords:** *Sirih leaves, Streptococcus mutans, antibacterial effect, Minimum Inhibitory Concentration, Minimum Bactericidal Concentration.*

\* Student of Medical Faculty Diponegoro University, Semarang

\*\* Lecturer of Dentistry Department, Medical Faculty Diponegoro University, Semarang

\*\*\* Lecturer of Medical Microbiological, Medical Faculty Diponegoro University,  
Semarang

**Perbandingan Efek Antibakterial Berbagai  
Konsentrasi Daun Sirih (*Piper betle* Linn)  
Terhadap *Streptococcus mutans***

(Dhika T. S. \*, Gunawan Wibisono \*\*, Helmia Farida\*\*\*)

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** Plak merupakan penyebab utama terjadinya karies gigi. Untuk itu diperlukan upaya pencegahan terhadap pembentukan plak. Menurut beberapa penelitian menyatakan bahwa katekin, sebagai salah satu zat yang terkandung dalam sirih, mampu menghambat aktivitas enzim glukosiltransferase dan bersifat bakterisidal terhadap *Streptococcus mutans* sebagai penyebab utama pembentuk plak. Sehingga dapat menurunkan pembentukan plak gigi.

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji efek antibakteri dari air seduhan daun sirih (*Piper betle* Linn) pada berbagai konsentrasi terhadap *Streptococcus mutans*.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode dilusi. Konsentrasi air seduhan daun sirih yang digunakan adalah 100%, 50%, 25%, 12,5%. Kadar Hambat Minimum (KHM) ditentukan berdasarkan kejernihan visual pada suspensi bakteri-air seduhan daun sirih. Kadar Bunuh Minimum (KBM) ditentukan berdasarkan kemampuan untuk menghambat *Streptococcus mutans* tumbuh pada media Blood Agar. Analisis statistik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

**Hasil:** Kadar Hambat Minimum air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 25% dan Kadar Bunuh Minimum air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 100%

**Kesimpulan:** air seduhan daun sirih bersifat bakteriostatik pada konsentrasi 25% dan bersifat bakterisid pada konsentrasi 100% terhadap *Streptococcus mutans*.

**Kata kunci:** Daun Sirih, *Streptococcus mutans*, efek antibakteri, Kadar Hambat Minimum, Kadar Bunuh Minimum.

\* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

\*\* Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

\*\*\* Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

## PENDAHULUAN

Penyebab utama karies gigi adalah penumpukan plak gigi.<sup>1</sup> Terdapat tiga bakteri yang utama dalam plak gigi yaitu *Streptococcus*, *Actinomyces*, dan *Veillonellae*. Bakteri terbanyak pada plak adalah *Streptococcus mutans*. Bakteri ini merupakan flora normal rongga mulut, tetapi bila lingkungan menguntungkan dan terjadi peningkatan populasi dapat berubah menjadi pathogen. Bakteri ini memiliki enzim glikosiltransferase (GTFs) yang dapat mengubah sakarosa saliva menjadi polisakarida ekstraseluler (PSE) dengan konsistensi seperti perekat melalui proses glikosilasi.<sup>2,3,4</sup> *Streptococcus mutans* juga berperan dalam memfermentasikan sakarida menjadi asam sehingga email akan mengalami dekalsifikasi kemudian disolusi (larut) dan timbullah karies.<sup>5,6,7</sup>

Prevalensi karies di Indonesia masih tergolong tinggi maka perlu dilakukan upaya pencegahan terhadap terbentuknya plak gigi.<sup>8,9,10</sup> Senyawa antioksidan didalam teh yang disebut katekin mampu mengurangi pembentukan plak dengan mempengaruhi kerja bakteri mulut. Katekin juga terdapat dalam Sirih. Secara tradisional tanaman ini telah dipergunakan untuk keperluan pengobatan, salah satunya sebagai antiseptik.<sup>11,12</sup>

Antiseptik ialah zat yang digunakan untuk membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme, biasanya merupakan sediaan yang digunakan pada jaringan hidup. Aktivitas antiseptik sebagai antimikrobia kimia digunakan dipengaruhi oleh lingkungan dari mikroorganisme yang akan dihilangkan, jenis bahan, lama paparan (waktu kontak) antiseptik, kekuatan dan aksi kimia dari antiseptik.<sup>13</sup>

Pada penelitian terdahulu, pemberian air seduhan daun sirih menunjukkan kemampuan dalam mengurangi pembentukan plak gigi. Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengukur efek antibakteri dari air

seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* secara in vitro. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh katekin yang terdapat dalam daun sirih terhadap penurunan pembentukan plak gigi, sehingga masyarakat menjadi terbiasa berkumur dengan menggunakan tanaman tradisional ini dalam kehidupan sehari-hari, karena selain murah, mudah didapat dan pengelolaannya mudah, juga dapat menjaga kesehatan gigi dan mulut.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel penelitian berupa kuman *Streptococcus mutans* dari isolat gigi yang diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Daerah Yogyakarta. Penelitian ini dilakukan di laboratorium mikrobiologi FK UNDIP Semarang.

Bahan yang digunakan adalah daun sirih jenis sirih Jawa sebanyak 20 gram (tujuh lembar daun sirih yang muda dan berukuran sedang) yang diseduh dengan 200 ml air mendidih kemudian ditutup dan dibiarkan sampai dingin, ditutup dan dibiarkan sampai dingin. Kemudian disentrifus selama 30 menit dan disaring dengan mikrofilter

Penelitian ini menggunakan metode dilusi dan dibagi menjadi 7 kelompok :<sup>14</sup>

- Kelompok perlakuan 1 (P1) : 1 cc larutan air seduhan daun sirih media Brain Heart Infusion (BHI) dengan konsentrasi sampel 100% ditambah 0,1 cc suspensi kuman.
- Kelompok perlakuan 2 (P2) : 1 cc larutan air seduhan daun sirih dalam media BHI dengan konsentrasi sampel 50% ditambah 0,1 cc suspensi kuman.

- Kelompok perlakuan 3 (P3) : 1 cc larutan air seduhan daun sirih dalam media BHI dengan konsentrasi sampel 25% ditambah 0,1 cc suspensi kuman.
- Kelompok perlakuan 4 (P4) : 1 cc larutan air seduhan daun sirih dalam media BHI dengan konsentrasi sampel 12,5% ditambah 0,1 cc suspensi kuman.
- Kelompok kontrol sampel (KS) : 1 cc larutan air seduhan daun sirih dalam media BHI dengan konsentrasi sampel 6,25%.
- Kelompok kontrol negatif (K-) : 1 cc larutan air seduhan daun sirih dalam media BHI dengan konsentrasi sampel 3,125% ditambah 0,1 cc suspensi kuman dan 0,1 cc formalin.
- Kelompok kontrol positif (K+) : 1 cc media BHI dan 0,1 cc suspensi kuman.

Masing-masing kelompok dilakukan pengulangan sebanyak 7 kali percobaan ( 7 tabung ). Kesemua tabung tersebut diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam, kemudian diamati, dibandingkan dengan kontrol. Konsentrasi sampel terkecil yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (ditandai dengan kejernihan secara visual oleh 3 orang pengamat) ditentukan sebagai KHM/MIC.

Untuk mengetahui KBM/MBC air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* larutan tadi digoreskan sebanyak 1µl pada media Blood Agar. Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. MBC ditentukan pada konsentrasi terkecil dimana media tidak terdapat pertumbuhan kuman.

Data yang dikumpulkan adalah data primer. Variabel bebasnya adalah konsentrasi seduhan daun sirih dan variabel tergantungnya adalah kejernihan suspensi sampel (untuk

uji KHM) dan tingkat pertumbuhan koloni kuman pada media Blood Agar (untuk uji KBM).

Data diuji dengan *Kruskal Wallis Test* dan dilanjutkan dengan *Mann-Whitney Test*. Pengolahan data dilakukan dengan SPSS 15.0 for Windows.

## HASIL

Pada tabel 1 ditampilkan hasil efek antibakteri untuk menentukan KHM air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* dengan 4 kelompok perlakuan dan 3 kelompok kontrol.

Tabel 1. KHM air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans*

Replikasi	Konsentrasi 100%	Konsentrasi 50%	Konsentrasi 25%	Konsentrasi 12,5%	Kontrol Sampel	Kontrol Negatif	Kontrol Positif
I	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Keruh
II	Jernih	Jernih	Jernih	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
III	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Keruh
IV	Jernih	Jernih	Jernih	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
V	Jernih	Jernih	Jernih	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
VI	Jernih	Jernih	Jernih	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
VII	Jernih	Jernih	Keruh	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh

Tabel 1. menunjukkan bahwa pada kontrol positif hasilnya adalah isi tabung keruh (pertumbuhan bakteri tidak terhambat) pada semua replikasi dan kontrol negatif hasilnya adalah isi tabung jernih (pertumbuhan bakteri terhambat) tidak dapat tumbuh

pada semua replikasi. Sehingga kontrol positif dan negatif layak menjadi kontrol KHM pada semua replikasi. Pada replikasi I, III hasilnya adalah isi tabung jernih pada semua konsentrasi. Pada replikasi II, IV, V, VI hasilnya adalah isi tabung jernih pada konsentrasi 100%, 50% dan 25%. Pada replikasi VII hasilnya adalah bakteri tidak dapat tumbuh pada konsentrasi 100% dan 50% .

Dari uji beda dengan *Kruskal-Wallis Test* didapatkan perbedaan yang bermakna dalam penghambatan pertumbuhan bakteri, dan dilanjutkan dengan *Mann-Whitney Test* (tabel 2). Secara statistik KHM di tentukan pada konsentrasi terkecil dimana terdapat perbedaan bermakna dibandingkan dengan kontrol positif ( $p < 0,05$ ).

Tabel 2. Hasil *Mann-Whitney Test* untuk KHM air seduhan daun sirih terhadap

*Streptococcus mutans*

	100%	50%	25%	12,5%	Kontrol sampel	Kontrol negatif	Kontrol positif
100%							
50%	1,000						
25%	0,317	0,317					
12,5%	0,007	0,007	0,037				
Kontrol sampel	1,000	1,000	0,317	0,007*			
Kontrol negatif	1,000	1,000	0,317	0,007*	1,000		
Kontrol positif	0,000*	0,000*	0,002*	0,141	0,000*	0,000*	

Keterangan

\* : Terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Tabel 2. menunjukkan nilai probabilitas (p) jika antar kelompok saling dibandingkan. Apabila dibandingkan dengan kontrol positif, didapatkan nilai probabilitas pada konsentrasi 100% adalah 0,000, konsentrasi 50% adalah 0,000, konsentrasi 25% adalah 0,002 dan konsentrasi 12,5% adalah 0,141. Dari hasil tersebut nilai  $p < 0,05$  terdapat pada konsentrasi 100%, 50% dan 25%. Hal ini menunjukkan bahwa efek penghambatan bakteri yang berbeda bermakna (dibandingkan kontrol positif) terdapat pada konsentrasi 100%, 50%, 25%, sehingga dapat disimpulkan bahwa KHM air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* adalah pada konsentrasi 25%.

### Uji KBM

Pada tabel 3. ditampilkan hasil efek antibakteri yang menunjukkan KBM air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans*.

Tabel 3. KBM air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans*

Replikasi	Konsentrasi 100%	Konsentrasi 50%	Konsentrasi 25%	Konsentrasi 12,5%	Kontrol Sampel	Kontrol Negatif	Kontrol Positif
I	-	+	+	+	-	-	+
II	-	+	+	+	-	-	+
III	-	-	+	+	-	-	+
IV	+	+	+	+	-	-	+
V	-	+	+	+	-	-	+
VI	-	+	+	+	-	-	+
VII	+	+	+	+	-	-	+

Keterangan :

- + : Terdapat pertumbuhan bakteri
- : Tidak terdapat pertumbuhan bakteri

Tabel 3. menunjukkan bahwa pada kontrol positif hasilnya adalah bakteri dapat tumbuh pada semua replikasi dan kontrol negatif hasilnya adalah bakteri tidak dapat tumbuh pada semua replikasi. Sehingga kontrol positif dan negatif layak menjadi kontrol

KBM pada semua replikasi. Pada replikasi I, II, V, VI, hasilnya adalah bakteri tidak dapat tumbuh hanya pada konsentrasi 100%. Pada replikasi III hasilnya adalah bakteri tidak dapat tumbuh pada konsentrasi 50% dan 100%. Pada replikasi IV dan VII hasilnya adalah bakteri tumbuh pada berbagai konsentrasi.

Uji distribusi data dengan uji beda dengan *Kruskal Wallis Test* didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) dalam kemampuan membunuh bakteri. Kemudian dilanjutkan dengan *Mann-Whitney Test* (Tabel 4). Secara statistik KBM ditemukan pada konsentrasi terkecil dimana tidak terdapat perbedaan bermakna bila dibandingkan dengan kontrol negatif ( $p > 0,05$ )

Tabel 4. Hasil *Mann-Whitney Test* untuk KBM air seduhan daun sirih terhadap

*Streptococcus mutans*

	100%	50%	25%	12,5%	Kontrol sampel	Kontrol negatif	Kontrol positif
P1							
P2	0,037*						
P3	0,007*	0,317					
P4	0,007*	0,317	1,000				
KS	0,141	0,002*	0,000*	0,000*			
K-	0,141	0,002*	0,000*	0,000*	1,000		
K+	0,007*	0,317	1,000	1,000	0,000*	0,000*	

Keterangan

\* : Terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Tabel 4. menunjukkan nilai probabilitas jika antar kelompok saling dibandingkan. Apabila dibandingkan dengan kontrol negatif, didapatkan nilai probabilitas pada konsentrasi 100% adalah 0,141, konsentrasi 50% adalah 0,002, konsentrasi 25% adalah

0,000 dan konsentrasi 12,5% adalah 0,000. Dari hasil tersebut nilai  $p > 0,05$  hanya terdapat pada konsentrasi 100%. Hal ini menunjukkan bahwa efek pembunuhan bakteri yang tidak berbeda bermakna (dibandingkan dengan kontrol negatif) terdapat pada konsentrasi 100% sehingga dapat disimpulkan bahwa KBM air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* adalah pada konsentrasi 100%.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian ini air seduhan daun sirih menunjukkan efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Dengan metode dilusi air seduhan daun sirih menunjukkan KHM terhadap *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 25% (perbedaan dengan K+ bermakna,  $p < 0,05$ ) dan menunjukkan KBM terhadap *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 100% (perbedaan dengan K- tidak bermakna,  $p > 0,05$ ). Karena itu air seduhan daun sirih bersifat bakteristatik dan bakterisid. Hal ini dimungkinkan karena didalam daun sirih terkandung katekin yang mempunyai potensi dalam menghambat proses pembentukan plak.

Tumbuhan sirih adalah jenis tumbuhan yang banyak tumbuh dan mudah didapatkan di daerah tropis seperti Indonesia. Secara tradisional sirih digunakan untuk mengobati sakit gigi, keputihan, mengencerkan ludah dan menghentikan perdarahan.<sup>11,12</sup>

Katekin adalah suatu senyawa fenol yang terdapat pada sirih. Senyawa ini juga terdapat pada teh, anggur, apel, kakao, pir dan stroberi. Polifenol terdiri dari *gallo catechin* (GC), *epigallo catechin* (EGC), *epicatechin* (EC) dan *epigallo catechin gallate* (EGCG).<sup>12,15</sup>

Cao Jin dari *Hunn Medical University*, Cina, melakukan suatu penelitian mengenai teh hijau. Berdasarkan pengaruh katekin terhadap plak gigi, hasilnya menunjukkan bahwa jumlah bakteri (*Streptococcus mutans*) berkurang sehingga pembentukan plak gigipun berkurang.<sup>16</sup>

Cara kerja katekin dalam mencegah pembentukan plak adalah :

1. Kemampuan Bakterisidal

Kemampuan bakterisidal dari katekin dengan cara mendenaturasi protein dari bakteri. Fenol merupakan senyawa toksik yang mengganggu struktur tiga dimensi protein menjadi struktur acak tanpa adanya kerusakan pada struktur kerangka kovalen, sehingga deret asam amino protein tetap utuh. Namun aktivitas biologis bakteri rusak sehingga mengganggu kelangsungan hidupnya.

2. Menghambat proses glikosilasi

Reaksi glikosilasi adalah penambahan gugus gula pada protein atau lipid, katekin akan bekerja secara kompetitif dengan enzim glikosiltransferase dalam mereduksi sakarida sebagai bahan dasar glikosilasi. Sehingga pembentukan polisakarida ekstraseluler oleh bakteri terhambat. Bakteri yang terhambat glikosilasinya tidak saja menghambat kemampuan sintesis musin namun juga rentan terhadap efek kerja sistem imun humoral dan seluler.<sup>17</sup>

Hal tersebut diatas sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Sakanaka yang menunjukkan bahwa katekin yang terkandung dalam teh hijau dapat membunuh bakteri kariogenik penghasil glukon dan penelitian yang dilakukan oleh Hattori yang menunjukkan bahwa katekin dari teh hijau dapat menekan proses glikosilasi oleh

bakteri.<sup>15</sup> Dilihat dari hasil penelitian tersebut, dapat dibuktikan bahwa katekin pada daun sirih dapat mengurangi pembentukan plak gigi.

Maka hasil dari penelitian ini diharapkan bermanfaat dalam memberikan informasi mengenai pengaruh katekin yang terdapat dalam daun sirih terhadap penurunan pembentukan plak gigi, sehingga masyarakat menjadi terbiasa berkumur dengan menggunakan tanaman tradisional ini dalam kehidupan sehari-hari, karena selain murah, mudah didapat dan pengelolaannya mudah, juga dapat menjaga kesehatan gigi dan mulut.

## **KESIMPULAN**

1. Air seduhan daun sirih menunjukkan efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.
2. KHM air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* adalah pada konsentrasi 25%.
3. KBM air seduhan daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* adalah pada konsentrasi 100 %.
4. Air seduhan daun sirih mempunyai sifat bakteristatik dan bakterisid terhadap *Streptococcus mutans*.

## **SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui waktu kontak minimal air seduhan daun sirih dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk efek antibakteri daun sirih terhadap bakteri lainnya di dalam rongga mulut.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. drg. Gunawan Wibisono, Msi.med selaku dosen pembimbing dalam penelitian.
2. dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A selaku dosen pembimbing dalam penelitian..
3. Seluruh staf Bagian Gigi dan Mulut dan laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. *A textbook of oral pathology*. Philadelphia and London: W.B. Souders Company, 1983: 308–53
2. Dirks OB, Helderman WH. *Ilmu kedokteran gigi pencegahan*. Suryo S editor. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, 1993: 58-104.
3. Dean H. *Daun sirih sebagai antibakteri pasta gigi*. Available from URL: HYPERLINK [http://www.kompas.com/kompas\\_cetak/0309/24/ipitek/578008.htm](http://www.kompas.com/kompas_cetak/0309/24/ipitek/578008.htm). (diakses tanggal 18 November 2006)
4. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC, 2003. p. 650
5. Samaranayake LP. *Essential microbiology for dentistry*. London: Churchill livingstone, 2002
6. Michalek SM, McGhee JR. *Oral streptococci with emphasis on streptococcus mutans*. In : McGhee JR, Michalek SM, Cassell GH, editors. *Dental microbiology*. Philadelphia: Harper&row, 2000: 679-689
7. Gani BA, Tanzil A, Mangundjaja S. *Aspek molekuler sifat virulensi streptococcus mutans*. Indonesian journal of dentistry 2006; 13: 107-14
8. Sundoro EH. *Konsep Baru Perawatan Karies*. Available from URL: HYPERLINK <http://www.pdpersi.co.id.htm>. (diakses tanggal 7 Oktober 2006)
9. Kristanti CM, Hapsari D, Pradono J, Soemantri S. *Status kesehatan gigi dan mulut di Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 2002: 9–10.
10. Srigupta AA. *Perawatan gigi dan mulut*. Jakarta: Prestasi Pustaka, 2004: 56-98.

11. Moeljanto DR. *Khasiat dan manfaat daun sirih obat mujarab dari masa ke masa*. Jakarta: Argomedia Pustaka, 2003: 1-64.
12. Nugroho T. *Pengaruh pemaparan kombinasi ekstrak meniran (Phyllanthus niruri) dan ekstrak sirih (Piper betle Linn) terhadap viabilitas sel tumor adenocarcinoma mammae mencit C3H secara invitro*. Tesis. Program Pasca Sarjana UNDIP. Semarang, 2003.
13. Dahlman P. *Antimicrobial agents and treatments with special reference to dental caries*. Available from URL: HYPERLINK <http://www.db.od.mah.se/car/carhome.html>. (diakses tanggal 12 November 2006)
14. Naini A. *Pengaruh ekstrak daun jambu bji terhadap pertumbuhan streptococcus mutans*. Indonesian journal of dentistry 2006; 13: 95-8
15. Anonymous. *Catechin*. Available from URL: HYPERLINK <http://www.wholehealthm.com/refshelf/substances-view/1,1525.1023.htm>. (diakses tanggal 18 November 2006)
16. Wijaya D, Samad R. *Daya hambat teh hitam, teh hijau dan teh oolong terhadap pertumbuhan streptococcus mutans*. Jurnal PDGI 2004; 55: 82-7
17. Anonymous. *Green tea stop cavities*. Available from URL: HYPERLINK <http://www.teahealth.co.uk> (diakses tanggal 7 Oktober 2006)