



**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI JUS APEL (*Pyrus
malus*) JENIS GRANNY SMITH PADA BERBAGAI
KONSENTRASI TERHADAP *STREPTOCOCCUS MUTANS***

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas
dan memenuhi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

Paramita Khairan
NIM : G2A003130

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2007**

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel Karya Tulis Ilmiah berjudul PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI JUS APEL (*Pyrus malus*) JENIS GRANNY SMITH PADA BERBAGAI KONSENTRASI TERHADAP *STREPTOCOCCUS MUTANS* telah dipresentasikan di ruang T1 Zona Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 14 Agustus 2007 dan disetujui oleh :

Ketua Penguji,

Penguji,

dr. Niken Puruhita, MMSc, Sp.GK
NIP: 132 220 5005

drg. Gunawan Wibisono, Msi.Med
NIP : 132 233 167

Mengetahui,

Pembimbing I

Pembimbing II

drg. Susanti Munandar, MDSc, SpOrth
NIP : 131 602 714

dr. Helmia Farida M. Kes, SpA
NIP : 132 296 247

***Comparison of Antibacterial Effect of Apple(Pyrus malus) Juice of Granny Smith
Varian in Various Concentration on Streptococcus mutans***

Paramita Khairan *, Helmia Farida**, Susanti Munandar***

ABSTRACT

Background : *Streptococcus mutans*(*S. mutans*) is the most important cariogenic bacteria. Apple contains many kind of flavonoids such as catechin, which is present in both flesh and skin. Catechin in apple might have an antibacterial effect.

Objective : The aims of this study were to examine Minimum Inhibitory Concentration(MIC) and Minimum Bactericidal Concentration(MBC) of apple juice extraxted from Granny Smith varian on *S. mutans* in vitro and to compare the antibacterial effect in various concentration on *S. mutans*.

Method : This study was an experimental study using the dilution method. The concentrations of the apple juice were 100%, 50%, 25%, 12,5%. MIC was determined by visual clarity of bacterial-apple juice suspension while MBC was determined by the growth of *S. mutans* colony on Blood agar media. Statistical analysis was done using Kruskall-Wallis Test and Mann- Whitney Test.

Result : The apple juice on the concentration of 100% and 50% were significantly inhibiting bacterial growth in the bacterial-apple juice suspension. On the other hand, there was no evidence of growing *S. mutans* on agar plates of all tested concentrations of apple juice .

Conclusions : Apple juice extracted from Granny Smith varian had a bacteriostatic effect on *Streptococcus mutans* and MIC on concentration of 50%. MBC could not be determined in this study. Further study is needed to know bactericidal effect of apple juice.

Keywords : *Streptococcus mutans, apple juice, Granny Smith, antibacterial effect.*

* Student, Medical Faculty of Diponegoro University

** Lecturer, Microbiology Department of Medical Faculty of Diponegoro University

*** Lecturer, Dental Department of Medical Faculty of Diponegoro University

Perbandingan Efek Antibakteri Jus Apel (*Pyrus malus*) jenis Granny Smith pada Berbagai Konsentrasi Terhadap *Streptococcus mutans*

Paramita Khairan*, Helmia Farida, Susanti Munandar *****

ABSTRAK

Latar Belakang : *Streptococcus mutans*(*S. mutans*) adalah bakteri kariogenik yang paling penting. Apel mengandung bermacam-macam flavonoid seperti *catechin* yang terdapat pada daging dan kulit apel. *Catechin* dalam apel diduga memiliki efek antibakteri.

Tujuan : Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan Kadar Hambat Minimum(KHM) dan Kadar Bunuh Minimum(KBM) jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans* dan membandingkan efek antibakteri jus apel jenis Granny Smith pada berbagai konsentrasi terhadap *S.mutans*.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang menggunakan metode dilusi. Konsentrasi jus apel jenis Granny Smith ini adalah 100%, 50%, 25% dan 12,5%. KHM ditentukan dengan kejernihan secara visual dari suspensi bakteri-jus apel sedangkan KBM ditentukan oleh adanya kemampuan mencegah tumbuhnya *S. mutans* pada media blood agar. Analisis statistik dilakukan dengan *Kruskall-Wallis Test* dan *Mann-Whitney Test*.

Hasil : Jus apel dengan konsentrasi 100% dan 50% secara signifikan dapat menghambat pertumbuhan koloni *S. mutans* pada suspensi bakteri-jus apel. Jus apel pada berbagai konsentrasi tidak dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans* pada media Blood agar.

Kesimpulan : Jus apel jenis Granny Smith memiliki efek bakteristatik terhadap *S. mutans* dan KHM ditemukan pada konsentrasi 50%. KBM belum dapat ditentukan pada penelitian ini. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk menentukan efek bakterisid dari jus apel.

Kata Kunci : *Streptococcus mutans*, jus apel, Granny Smith, efek antibakteri.

*Mahasiswa semester VIII Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

*** Staf Pengajar Bagian Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Streptococcus mutans (*S. mutans*) adalah bakteri gram positif yang merupakan bakteri kariogenik penyebab utama karies gigi¹. Kemampuan *S. mutans* menggunakan sukrosa untuk membentuk polisakarida yang lengket dan bersifat ekstraseluler adalah bagian penting dari pembentukan plak karena polisakarida ini memungkinkan bakteri ini melekat satu sama lain dan membentuk plak^{2,3}.

Buah apel yang sangat populer di masyarakat, memiliki nama latin *Pyrus malus*, merupakan buah yang kaya akan zat fitokemikal yang bermacam-macam^{4,5}. Manfaat apel bagi kesehatan manusia berhubungan dengan banyaknya *polyphenol* atau fitokemikal yang terkandung di dalamnya yang salah satunya adalah flavonoid⁶. Flavonoid yang paling penting yang terdapat pada apel adalah *flavanol* atau *catechin* atau disebut juga *flavan-3-ols*, *flavonol* dan *anthocyanin*⁷. Terdapat penelitian yang menyebutkan bahwa *catechin* teh memiliki aktivitas antibakterial dan bakteri gram positif lebih sensitif terhadap *catechin* tersebut bila dibandingkan dengan bakteri gram negatif^{8,9}. Ekstrak kulit apel jenis Granny Smith juga telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E.coli* ATCC 25922, *P. Aeruginosa* ATCC 27853 dan *S. aureus* ATCC 29213⁵.

Hal-hal yang telah disebutkan di atas telah mendorong peneliti untuk mengetahui apakah jus apel dari apel jenis Granny Smith memiliki efek antibakteri terhadap *S. mutans*. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji efek antibakteri dari jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans* secara in vitro, membandingkan efek antibakteri jus apel jenis Granny Smith pada berbagai konsentrasi terhadap *S. mutans*, menentukan Kadar Hambat Minimum dan Kadar Bunuh Minimum jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans*.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu masyarakat untuk mengetahui apakah jus apel jenis Granny Smith memiliki aktivitas antibakteri yang dapat menghambat atau bahkan membunuh bakteri *S. mutans* dan dapat digunakan sebagai bahan penelitian lebih lanjut sebagai antiseptik oral.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan *post test only control group design*. Sampel penelitian ini meliputi koloni *S. mutans* yang berasal dari isolat gigi yang diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Daerah Yogyakarta. Penelitian ini dilakukan oleh peneliti di laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP Semarang.

Pembuatan jus apel dengan mencuci apel jenis Granny Smith, memotong-motongnya tanpa mengupas kulitnya dengan ukuran potongan yang tidak ditentukan. Kemudian potongan jus apel langsung dijadikan jus dengan alat *juicer*. Jus yang dihasilkan disentrifugasi kemudian disterilisasi dengan alat vakum filter.

Penelitian ini menggunakan metode dilusi. Pada metode dilusi dibagi menjadi 7 kelompok :

- Kelompok perlakuan 1 (P1) : 1 cc jus apel jenis Granny Smith dalam media Brain Heart Infusion (BHI) cair dengan konsentrasi sampel 100% ditambah 0,1 cc suspensi bakteri.
- Kelompok perlakuan 2 (P2) : 1 cc jus apel jenis Granny Smith dalam media BHI cair dengan konsentrasi sampel 50% ditambah 0,1 cc suspensi bakteri.
- Kelompok perlakuan 3 (P3) : 1 cc jus apel jenis Granny Smith dalam media BHI cair dengan konsentrasi sampel 25% ditambah 0,1 cc suspensi bakteri.

- Kelompok perlakuan 4 (P4) : 1 cc jus apel jenis Granny Smith dalam media BHI cair dengan konsentrasi sampel 12,5% ditambah 0,1 cc suspensi bakteri.
- Kelompok kontrol sampel (KS) : 1 cc jus apel jenis Granny Smith dalam media BHI cair dengan konsentrasi sampel 6,25% ditambah 0,1 cc suspensi bakteri.
- Kelompok kontrol negatif (K-) : 1 cc jus apel jenis Granny Smith dalam media BHI cair dengan konsentrasi sampel 3,125% ditambah 0,1 cc suspensi bakteri dan 0,1 cc formalin
- Kelompok kontrol sampel (K+) : 1 cc media BHI cair dan 0,1 cc suspensi bakteri.

Masing-masing kelompok di atas dilakukan replikasi sebanyak tujuh kali. Tabung diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 18-24 jam, kemudian diamati lalu dibandingkan dengan kontrol. Larutan sampel terkecil yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri ditentukan sebagai Kadar Hambat Minimum (KHM) / *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC)^{10,11}.

Untuk mengetahui daya bunuh jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans*, larutan tadi diambil dengan osse lalu di-*streak* pada media Blood agar padat. Kemudian diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 18-24 jam^{10,11}. Setelah itu dilihat tumbuh tidaknya koloni kuman *S. mutans* pada media. Konsentrasi terkecil di mana pada media Blood agar padat tidak terdapat pertumbuhan koloni bakteri ditentukan sebagai Kadar Bunuh Minimal (KBM) / *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC).

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer. Variabel bebas adalah konsentrasi jus apel. Variabel tergantung adalah kejernihan secara visual (diamati

oleh tiga orang pengamat secara independen) sebagai indikator kemampuan penghambatan pertumbuhan bakteri, dan ada tidaknya pertumbuhan koloni bakteri pada media Blood agar sebagai indikator kemampuan pembunuhan bakteri.

Data diuji dengan *Kruskal-Wallis Test* dan dilanjutkan dengan *Mann-Whitney Test*. Pengolahan data dilakukan dengan SPSS 14.0 for Windows.

HASIL

Pada tabel 1 ditampilkan hasil uji aktivitas antibakteri untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans* dengan 4 kelompok perlakuan dan 3 kelompok kontrol.

Tabel 1. Kadar Hambat Minimum jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans*

Replikasi	100%	50%	25%	12,5%	KS	K-	K+
1	Jernih	Jernih	Keruh	Keruh	Keruh	Jernih	Keruh
2	Jernih	Jernih	Keruh	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
3	Jernih	Keruh	Keruh	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
4	Jernih	Jernih	Keruh	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
5	Jernih	Jernih	Keruh	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
6	Jernih	Keruh	Keruh	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh
7	Jernih	Jernih	Keruh	Keruh	Jernih	Jernih	Keruh

Keterangan :

KS : Kontrol sterilitas sampel jus apel jenis Granny Smith

K- : Kontrol negatif

K+ : Kontrol positif

Untuk menentukan ada tidaknya kemampuan penghambatan pertumbuhan bakteri, masing-masing tabung dengan berbagai konsentrasi tersebut dibandingkan dengan tabung kontrol positif. Tabung dengan larutan jernih menandakan adanya penghambatan pertumbuhan bakteri sedangkan tabung dengan larutan keruh menandakan tidak adanya penghambatan pertumbuhan. Pada konsentrasi 100% semua larutan dalam tabung jernih,

pada konsentrasi 50% lima di antaranya jernih sedangkan pada konsentrasi 25% dan 12,5% semua larutan keruh. Pada kontrol sampel enam larutan di tabung jernih, yang menandakan sampel steril. Adanya perbedaan bermakna antar kelompok ditunjukkan dengan nilai $p= 0,000$ ($p < 0,05$) yang didapatkan dari *Kruskal-Wallis Test*. Dilanjutkan dengan *Mann-Whitney Test*(Tabel 2) untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna.

Tabel 2. Hasil *Mann-Whitney Test* untuk Kadar Hambat Minimum jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans*

	100%	50%	25%	12,5%	KS	K-	K+
100%							
50%	0,141						
25%	0,000*	0,007*					
12,5%	0,000*	0,007*	1,000				
KS	0,317	0,530	0,002*	0,002*			
K-	1,000	0,141	0,000*	0,000*	0,317		
K+	0,000*	0,007*	1,000	1,000	0,002*	0,000*	

Keterangan :

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

Didapatkan perbedaan bermakna dalam pertumbuhan bakteri antara konsentrasi 100 % dengan K+, serta antara konsentrasi 50% dengan K+, sedangkan pada konsentrasi 25% dan 12,5% tidak didapatkan perbedaan bermakna. Secara statistik KHM ditentukan pada konsentrasi terkecil di mana terdapat perbedaan bermakna bila dibandingkan dengan kontrol positif ($p < 0,05$). Sehingga KHM ditemukan pada konsentrasi 50%.

Pada tabel 3 ditampilkan hasil uji aktivitas antibakteri untuk mengetahui Kadar Bunuh Minimum (KBM) jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans*.

Tabel 3. Kadar Bunuh Minimum jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans*

Replikasi	100%	50%	25%	12,5%	KS	K-	K+
1	+	+	+	+	-	-	+
3	+	+	+	+	-	-	+
5	+	+	+	+	-	-	+
6	+	-	+	+	-	-	+
7	+	+	+	+	-	-	+

Keterangan :

- + : Ada pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*
- : Tidak ada pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*

Terdapat kontaminasi mikroorganisme lain pada replikasi kedua dan keempat sehingga dieksklusi. Dari tabel 3 dapat dilihat bahwa pada hampir semua media pada setiap konsentrasi ditumbuhi koloni *Streptococcus mutans* yang artinya tidak terdapat aktivitas pembunuhan bakteri. Dengan demikian KBM jus apel jenis Granny Smith belum dapat ditentukan dalam penelitian ini.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Kadar Hambat Minimum(KHM) jus apel jenis Granny Smith pada konsentrasi 50%. Kemampuan penghambatan pertumbuhan bakteri pada jus apel dapat disebabkan apel mengandung banyak *polyphenol*. *Polyphenol* adalah zat yang banyak ditemukan pada buah dan sayur dan diklasifikasikan berdasarkan strukturnya menjadi derivat *phenolic acid*, *flavonoid* dan tannin. *Polyphenol* yang banyak terdapat pada apel adalah *flavonoid*(*flavonols*, *flavan-3-ols* *procyanidins*, *chalcones* dan *anthocyanin*), *chlorogenic acid* dan derivat phenol lainnya. *Catechin* adalah salah satu *flavan-3-ols* yang terdapat pada daging dan kulit apel^{4,5,8,12}. Penelitian Maria Rosa Alberto et al. menyebutkan bahwa ekstrak kulit

apel Granny Smith yang diekstrak dengan aseton, air dan asam asetat memiliki aktivitas antibakteri dan mikroorganisme yang rentan terhadapnya adalah *S. aureus* ATCC 29213 dan *P. aeruginosa* ATCC 27853⁵. Sebuah penelitian yang pernah dilakukan di bidang kedokteran gigi menemukan bahwa *catechin* dari teh hijau dapat menghambat pertumbuhan *S. mutans* (Owen RR et al. 1997)⁸. Sebuah penelitian lain menyebutkan bahwa *catechin* yang terdapat pada teh hijau dapat mengganggu integritas membran sel bakteri yang kemudian menyebabkan kebocoran liposom. Kerusakan membran terjadi sehingga flavonoid seperti *catechin* masuk atau berinteraksi dengan area polar luar (*outer polar zone*) dari lapisan lipid ganda pada liposom⁹.

Pada uji daya bunuh, semua konsentrasi jus apel tidak dapat mencegah pertumbuhan koloni *S. mutans* pada media Blood agar. Ini berarti KBM jus apel jenis Granny Smith belum dapat diketahui pada penelitian ini. Terdapat beberapa kemungkinan yang menjadi penyebab hal ini, pertama kandungan *catechin* dalam apel yang kurang tinggi untuk membunuh *S. mutans*. Kedua, konsentrasi *catechin* yang berkurang karena pemrosesan apel menjadi jus dapat mengurangi kadar *polyphenol* yang terdapat pada apel. Van der Sluis menyebutkan bahwa setelah pemrosesan apel menjadi jus apel, pada jus apel ditemukan konsentrasi flavonoid yang rendah bila dibandingkan dengan apel segar. Selain itu ia juga menyebutkan bahwa konsentrasi total *phloridzin*, *chlorogenic acid* dan *catechin* justru lebih tinggi pada ampas (*pomace*) daripada jus apel yang bersangkutan⁷. Sementara Guyot et al. menyatakan bahwa 42% dari total phenol terekstraksi ke dalam jus, meninggalkan lebih dari setengah total *phenol* pada ampas apel⁴. *Catechin* adalah komponen paling rentan selama produksi jus apel. Dalam penelitiannya van der Sluis menyatakan bahwa jumlah kadar *catechin* pada jus kasar (*raw juice*) dan

ampas apel adalah 43% lebih rendah daripada kadar yang terdapat pada apel segar. Pengurangan kadar ini dapat berhubungan dengan sifat *catechin* yang sensitif terhadap proses oksidasi⁷. Kadar *catechin* yang berkurang pada jus apel akibat pemrosesan ini mungkin dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri yang dimilikinya sehingga tidak mampu menghambat pertumbuhan koloni *S. mutans* pada media Blood agar pada setiap konsentrasi.

Walaupun penelitian ini belum dapat menyimpulkan ada tidaknya kemampuan bakterisidal dari jus apel, namun temuan bahwa jus apel bersifat bakteristatik pada konsentrasi 50% sudah dapat digunakan sebagai dasar aplikasi dalam mencegah karies gigi. Hal ini didasarkan oleh adanya hubungan antara prevalensi karies gigi dengan jumlah *S. mutans* pada saliva dan plak gigi¹³. Penelitian Zanela et al. mengkonfirmasi pentingnya jumlah *S. mutans* terhadap deteksi anak yang memiliki resiko tinggi terkena karies gigi¹⁴. Sedangkan penelitian Kaneko et al. menyatakan bahwa pengurangan jumlah *S. mutans* berperan dalam supresi karies gigi pada anak-anak yang menggunakan obat kumur fluoride¹⁵. Dengan demikian penghambatan pertumbuhan oleh antimikroba tertentu yang dapat menyebabkan berkurangnya jumlah *S. mutans* mungkin dapat menurunkan prevalensi karies gigi, tanpa perlu mensterilisasi rongga mulut dari kuman tersebut. Kesimpulan ini dapat menjadi dasar yang cukup kuat bagi masyarakat untuk dapat mengkonsumsi secara teratur buah apel Granny Smith secara langsung atau dalam bentuk jus untuk menjaga kesehatan gigi dan mencegah timbulnya karies gigi. Penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya untuk mengembangkan fungsi jus apel menjadi salah satu pilihan antiseptik oral yang aman bila tertelan. Daya kerja antiseptik oral sendiri ditentukan oleh konsentrasi, waktu kontak dan suhu¹⁶.

KESIMPULAN

1. Jus apel jenis Granny Smith memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans*.
2. KHM jus apel jenis Granny Smith terhadap *S. mutans* adalah 50%.
3. KBM jus apel jenis Granny Smith belum dapat ditemukan pada penelitian ini.

SARAN

1. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut tentang kandungan zat aktif pada apel jenis Granny Smith yang dapat digunakan sebagai antibakteri dan apakah interaksi dari masing-masing fitokemikal yang terkandung di dalamnya dapat mempengaruhi daya antibakteri.
2. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai efek oksidasi terhadap kadar *catechin* jus apel dan apakah hal itu mempengaruhi daya antibakteri yang dimilikinya.
3. Perlu diadakan penelitian mengenai waktu kontak minimal jus apel jenis Granny Smith dalam rongga mulut sebagai dasar bagi penelitian selanjutnya untuk memanfaatkan jus ini sebagai antiseptik oral.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. drg. Susanti Munandar MDSc, SpOrth selaku dosen pembimbing dalam penelitian ini.
2. dr. Helmia Farida M.Kes, SpA selaku dosen pembimbing kedua dalam penelitian ini.

3. Seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gani AB, Tanzil A, Mangundjaja S. Aspek molekuler sifat virulensi *Streptococcus mutans*. Indonesian journal of dentistry 2006; 13 : 107-114
2. Volk WA, Wheeler MF. Mikrobiologi Dasar 5th ed. Jakarta : Erlangga, 1990
3. Anonymous. *Streptococcus mutans*. Available from URL : http://en.wikipedia.org/wiki/Streptococcus_mutans. Diakses tanggal 28 September 2006.
4. Boyer J, Liu RH. Apple phytochemicals and their health benefits. Nutrition Journal 2004 January (cited 2004 May 12). Available from URL : <http://www.nutritionj.com/content/3/1/5>. Diakses tanggal 28 September 2006.
5. Alberto MR, Canavosio MAR, De Nadra MCM. Antimicrobial effect of polyphenols from apple skins on human bacterial pathogens 2006. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso -- Chile . Available from URL : <http://www.ejbiotechnology.info/content/vol9/issue3/full/1/index.html#article>. Diakses tanggal 10 Desember 2006.

6. Anonymous. Apples. Available from URL : <http://whfoods.com/genpage.php?tname=foodspice7dbid=15>. Diakses tanggal 10 Desember 2006.
7. Van der Sluis AA. A chain analysis of the production of 'healthy' apple juice. The case of polyphenolic antioxidants. PhD thesis Wageningen University, The Netherlands, 2005. Available from URL library.wur.nl/wda/dissertations/dis3847.pdf. Diakses tanggal 1 Juli 2007.
8. Queen E. Pengaruh catechin teh hijau terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Jurnal PDGI 2006 Mei-Agt; 56(2) : 65
9. Smith AH, Imlay JA, Mackie RI. Increasing the oxidative stress response allow *Escherichia coli* to overcome inhibitory effects of condensed tannins. *Applied and Environmental Microbiology*, June 2003, p. 3406-3411, Vol. 69, No. 6. Available from URL <http://aem.asm.org/cgi/content/full/69/6/3406>. Diakses tanggal 1 Juli 2007.
10. Beatrice A. Uji aktivitas antibakterial ganoderma lucidum terhadap *Staphylococcus aureus* in vitro. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang 2005.
11. Rollins DM, Joseph SW. Pathogenic microbiology. University of Maryland Revised: August 2000. Available from URL: <http://www.life.umd.edu/classroom/bsci424/index.html>
12. Rolfes SR, Pinna K, Whitney E. Understanding normal and clinical nutrition, 7th ed. United states of America : Thomson wadsworth, 2006.

13. Samaranayake L.P. Essential microbiology for dentistry. London : Churchill livingstone, 2002.
14. Zanela NLM, Bijella MFTB, da Silva Rosa OP. The influence of mouthrinses with antimicrobial solutions on the inhibition of dental plaque and on the levels of mutans streptococci in children. *Pesqui Odontol Bras* 2002;16(2):101-106. Available from URL <http://www.scielo.br/pdf/pob/v16n2/a02v16n2.pdf>. Diakses tanggal 24 Juni 2007.
15. Kaneko N, Yoshihara A, Ida H, Nomura Y, Imai S, Nisizawa T, et al. Influence of a fluoride mouthrinse on mutans Streptococci in schoolchildren. *Caries research* 2006. Available from URL <http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=JournalHome&ProduktNr=224219>. Diakses tanggal 24 Juni 2007.
16. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. *Mikrobiologi Kedokteran* 20th ed. Jakarta: EGC, 1996; 167.