

Research Report

Penurunan jumlah *Streptococcus mutans* pada saliva anak dengan ortodonti cekat setelah konsumsi yoghurt

(Reduction of salivary Mutans Streptococci in children with fixed orthodontic appliance after yoghurt consumption)

Dewi Anggreani Bibi, Udijanto Tedjosongko, dan Irmawati

Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak

Universitas Airlangga

Surabaya - Indonesia

ABSTRACT

Background: Orthodontic treatment using fixed appliances in children increases with the case of malocclusion in Indonesia. The patients with fixed orthodontics have higher risks of caries. **Purpose:** The study was aimed to examine the influences short term daily consumption fruit-flavored yoghurt on salivary mutans Streptococci in pediatric patients during orthodontic treatment with fixed appliances. **Methods:** This was an experimental laboratory study with a double-blind randomized crossover design. The subjects were 26 children in range of age 11 to 15 years old who were under orthodontic treatment using fixed appliances. Subjects were divided into 2 (two) groups which consist of 13 children each. Group A were asked to consumed a 150 ml of yoghurt *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* once a day for 2 weeks, while group B were asked to consumed milk once a day for the same period of time. After "washout" period for 2 weeks, the subjects of group A and B crossed over the drink, group A was asked to consumed milk and group B was asked to consumed yoghurt for another 2 weeks. Before and after consuming yoghurt or milk, the subject's saliva samples were taken and the colonies of mutans Streptococci were counted on TYC media. **Results:** Statistical analysis showed that on subjects who consumed yoghurt the colony number of mutans Streptococci reduced significantly ($p < 0.05$). **Conclusion:** Short-term daily consumption of the probiotic yoghurt containing *Bifidobacterium bifidum* bacteria and *Lactobacillus acidophilus* could reduce the number of salivary mutans streptococci in pediatric patient during orthodontic treatment with fixed appliances.

Key words: Probiotic yoghurt, children, mutans Streptococci, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*

ABSTRAK

Latar belakang: Kebutuhan perawatan ortodonti menggunakan alat cekat pada anak-anak meningkat seiring bertambahnya jumlah kasus maloklusi di Indonesia. Namun faktanya penggunaan piranti ortodonti cekat berisiko terjadinya karies disekitar bracket. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan meneliti pengaruh konsumsi yoghurt buah dalam jangka pendek terhadap jumlah *Streptococcus mutans* pada saliva anak pemakai ortodonti cekat. **Metode:** Jenis penelitian ini eksperimental laboratoris dengan desain penelitian double blind randomized crossover design. subjek penelitian adalah 26 anak berusia 11-15 tahun yang sedang menjalani perawatan ortodonti dengan piranti cekat. subjek dibagi dalam 2 kelompok dengan masing-masing 13 anak. Kelompok A diminta untuk mengkonsumsi 150 ml yoghurt *Bifidobacterium bifidum* dan *Lactobacillus acidophilus* sekali sehari selama 2 minggu, sedang kelompok B diminta untuk mengkonsumsi susu sekali sehari selama 2 minggu. Setelah periode "washout" selama 2 minggu, kedua kelompok bertukar minuman, kelompok A mengkonsumsi susu sedang kelompok B mengkonsumsi yoghurt selama 2 minggu. Setiap sebelum dan sesudah mengkonsumsi yoghurt dan susu, sampel saliva subjek diambil dan dilakukan penghitungan jumlah koloni *Streptococcus mutans* pada media TYC. **Hasil:** Analisa statistik menunjukkan bahwa setelah mengkonsumsi yoghurt jumlah koloni *Streptococcus mutans* dalam saliva subjek berkurang secara signifikan ($p < 0,05$). **Simpulan:** Konsumsi probiotik yoghurt yang mengandung *Bifidobacterium*

bifidum dan *Lactobacillus acidophilus* dapat mengurangi jumlah koloni *Streptococcus mutans* dalam saliva anak selama perawatan ortodontik cekat.

Kata kunci: Probiotik yoghurt, anak, *Streptococcus mutans*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*

Korespondensi (*correspondence*): Dewi Anggreani Bibi, Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Jl. Mayjend. Prof. Dr. Moestopo no. 47 Surabaya 60132, Indonesia. E-mail: dewi_bibi@yahoo.com

PENDAHULUAN

Pada anak dengan ortodonti cekat, karies disekitar *bracket* merupakan salah satu resiko yang sering terjadi.¹ Prevalensi karies yang tinggi 90% terjadi pada anak-anak dan terutama anak pemakai ortodonti cekat dimana terjadi aktifitas mikroorganisme yang menyebabkan enamel demineralisasi yang secara klinis terlihat sebagai *white spot lesion* disekitar brackets.^{2,3} Berbagai mekanisme dapat digunakan dalam mencegah karies, antara lain dengan mengubah kebiasaan pasien dalam mengkonsumsi makanan yang berkarbohidrat tinggi, meningkatkan kebersihan mulut dan menggunakan obat kumur antiseptik, namun obat kumur tidak direkomendasikan untuk anak karena mempunyai efek samping jika digunakan dalam jangka panjang dan pada kenyataannya rasa obat kumur tidak disukai sebagian besar anak-anak.

Probiotik adalah nama untuk mikroorganisme yang bila diberikan dalam jumlah yang cukup dapat memberikan manfaat kesehatan pada *host*nya dan akan berperan sebagai bantuan untuk melawan infeksi.^{4,5} Keuntungan probiotik yang berhubungan terhadap faktor kesehatan secara umum telah banyak diteliti, yaitu dapat mengurangi kerentanan terhadap infeksi, mengurangi resiko alergi dan ketidaktoleran terhadap laktosa, menurunkan tekanan darah dan nilai serum kolesterol.⁶ Namun pengaruh probiotik terhadap kesehatan mulut, sangat sedikit yang dieksplorasi. *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus acidophilus* yang sering digunakan dalam yoghurt adalah bakteri non patogen yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen menghasilkan bakteriosin serta mempunyai sifat bakteriostatik dan bakteriosid dengan target melindungi membran plasma akibat kerusakan yang disebabkan infeksi bakteri.⁷ Penelitian yang dilakukan Cildir *et al.*⁸ membuktikan bahwa probiotik yoghurt yang mengandung *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium DN-173 010* secara konsisten menunjukkan penurunan jumlah *Streptococcus mutans* pada saliva.⁹ Tujuan penelitian ini adalah untuk meneliti pengaruh konsumsi jangka pendek yoghurt buah yang mengandung probiotik *Bifidobacterium bifidum* dan *Lactobacillus acidophilus* terhadap jumlah *Streptococcus mutans* pada saliva anak pemakai ortodonti cekat.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di SMP Muhammadiyah 1 Sidoarjo. Jenis penelitian ini eksperimental laboratoris

dengan desain penelitian *double blind randomized cross over design* dengan teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *simple random sampling*. Subjek penelitian ini 26 anak sehat (18 perempuan dan 8 laki-laki), berusia 11-15 tahun yang telah memakai ortodontik cekat pada dua sisi rahang selama 6 bulan. Kriteria subjek yang ditentukan yaitu tidak mempunyai kebiasaan mengkonsumsi *xylitol*, tidak sedang menjalani terapi antibiotik sistemik, tidak sedang perawatan topikal aplikasi *fluoride* dalam kurun waktu 4 minggu sebelum penelitian dimulai, tidak menggunakan obat kumur antiseptik selama penelitian, mempunyai kesehatan gigi dan mulut yang baik (skor indeks DMF-T = 0-2) dan karies sudah dirawat, serta kebiasaan menyikat gigi teratur 2 kali sehari menggunakan pasta gigi *berfluoride*. Subjek diberi penjelasan secara verbal dan tertulis, kemudian diberikan informed consent yang diisi oleh orangtuanya. Subjek dihimbau untuk menjaga kebersihan mulutnya dengan kebiasaan menyikat gigi 2 kali sehari.

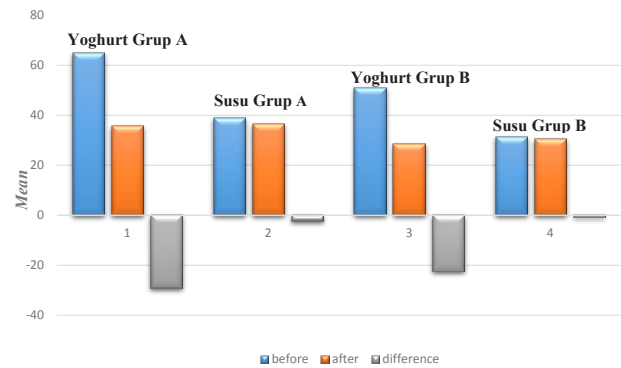
Subjek dalam penelitian ini dibagi dalam 2 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 13 anak. Kelompok A diminta untuk mengkonsumsi 150 ml yoghurt rasa *strawberry* yang mengandung *Bifidobacterium bifidum*, BB-12: 5.2×10^7 kol dan *Lactobacillus acidophilus*, LA-5: 3.2×10^8 kol (Bio Kul DiamondTM), sedang kelompok B diminta untuk mengkonsumsi susu *strawberry* 140 ml (Milkuat DanoneTM). Subjek tidak diperbolehkan menggosok gigi selama satu jam setelah mengkonsumsi yoghurt. Yoghurt dan susu diberikan secara acak dimana kedua sediaan yang diberikan memiliki cita rasa dan konsistensi yang sama, kemudian diletakkan pada botol yang sudah ditandai 'A' atau 'B'. Kadarnya tidak diketahui, baik oleh subjek yang diuji atau peneliti dan kodenya tidak akan diungkapkan sampai setelah uji statistik (*double blind* dengan rancangan penelitian *randomized crossover design*).

Pada seminggu pertama kedua kelompok tidak diperkenankan mengkonsumsi yoghurt dan susu untuk menyamakan kondisi awal. Kemudian kedua kelompok diminta mengkonsumsi yoghurt atau susu sekali sehari setelah makan malam selama 2 minggu. Setelah 2 minggu kedua kelompok tidak diperbolehkan mengkonsumsi yoghurt dan susu selama 6 minggu, hal ini merupakan upaya menghilangkan efek kedua minuman tersebut (*washout*). Setelah periode *washout*, kedua kelompok bertukar minuman, kelompok A mengkonsumsi susu dan kelompok B mengkonsumsi yoghurt selama 2 minggu lagi.

Setiap sebelum dan sesudah mengonsumsi yoghurt dan susu, sampel saliva subjek diambil tanpa stimulasi pada pagi hari pukul 6.30 WIB sebelum menggosok gigi dan saliva segera ditampung dalam tabung reaksi. Saliva diambil 0,1 ml menggunakan mikropipet. Pengambilan saliva ini dilakukan 4 kali, yaitu pada hari ke-8, ke-22, ke-65, dan hari ke-77. Sampel saliva segera dibawa ke laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga untuk dilakukan pembiakan bakteri *Streptococcus mutans* yang dikultur pada media *Brain Heart Infusion* (BHI) yang diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam dan masing-masing diambil sebanyak 0,5 ml untuk dilakukan pengenceran sebanyak 4 kali. Pada pengenceran keempat, sampel saliva diambil menggunakan mikropipet sebanyak 0,1 ml dari media BHI dan ditanam pada *petridish* dengan media agar *Tryptone Yeast Cystine* (TYC) menggunakan metode *spreading* dan diinkubasi pada suhu 37° C selama 48 jam. Dilakukan penghitungan jumlah koloni *Streptococcus mutans* (CFU) dan morfologinya diidentifikasi melalui bantuan mikroskop binokuler cahaya dengan pembesaran 1000x. Hasil data penelitian ini dianalisa dengan program statistik (SPSS Inc., versi 15.0, Chicago, Illinois, USA).

HASIL

Dari hasil yang diperoleh menunjukkan adanya penurunan jumlah koloni *Streptococcus mutans* pada subjek setelah mengonsumsi yoghurt yang mengandung *Bifidobacterium bifidum*, BB-12: $5,2 \times 10^7$ kol dan *Lactobacillus acidophilus*, LA-5: $3,2 \times 10^8$ kol (Bio Kul Diamond™) (Gambar 1). Hasil perhitungan yang diuji melalui analisa uji *Mann-Whitney test* didapatkan hasil perhitungan rerata tertinggi penurunan jumlah koloni *Streptococcus mutans* adalah pada kelompok yang mengonsumsi yoghurt. Hal ini menunjukkan bahwa probiotik yoghurt memiliki efektifitas yang lebih baik dalam menurunkan jumlah koloni *Streptococcus mutans* (Tabel 1).



Gambar 1. Perbandingan selisih rata-rata jumlah koloni *Streptococcus mutans* grup A dan grup B pada pemberian yoghurt dan susu pada periode 2 dan periode 4.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini jumlah *Streptococcus mutans* dalam saliva dihitung dengan menggunakan uji hitung koloni dan hasil uji statistiknya menunjukkan koefisien korelasi yang kuat ($r = 0,43$). Penelitian sebelumnya menggunakan *caries-risk-test* (CRT) untuk mendeteksi *Streptococcus mutans* dan hasil hitung *Streptococcus mutans* dalam saliva juga menunjukkan koefisien korelasi yang kuat dengan menggunakan metode konvensional laboratoris ($r = 0,76$).¹⁰⁻¹² Yoghurt rasa buah dipilih sebagai bahan yang digunakan dalam penelitian ini yang merupakan suplemen probiotik karena bahan ini memiliki kapasitas *buffer* yang tinggi dan *non erosive* serta potensi terhadap kariesnya rendah.¹³ Selain itu, yoghurt sangat digemari oleh anak-anak dan tidak perlu penyesuaian untuk dikonsumsi. Tidak ada efek samping yang ditemukan setelah mengonsumsi yoghurt selama periode trial.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa subjek yang mengonsumsi yoghurt secara rutin selama 2 minggu terjadi penurunan jumlah *Streptococcus mutans* pada salivanya dan hasil ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya yang

Tabel 1. Prosentase penurunan koloni *Streptococcus mutans* setelah konsumsi yoghurt dan susu selama 2 minggu

Sediaan	Jumlah subjek	<i>Mutans Streptococci</i>			Prosentase penurunan <i>S. mutans</i>
		Menurun	Tetap	Meningkat	
Setelah konsumsi probiotik yoghurt <i>strawberry</i> selama 2 minggu	26	20 Subjek	5 Subjek	1 Subjek	76,9 %
Setelah konsumsi susu rasa <i>strawberry</i> selama 2 minggu	26	5 Subjek	21 Subjek	0	19,23 %

menggunakan strain bakteri *Bifidobacterium animalissub sp. Lactis DN-173010* (2×10^8) CFU/g dan *Lactobacillus* sebagai *derivate* probiotik.^{14,15} Pertumbuhan bakteri patogen dapat dihambat oleh bakteri probiotik ini dijelaskan melalui kombinasi sistem imun sistemik dan lokal serta mekanisme pertahanan tubuh.¹⁶ Prinsip imunologi mengatakan bahwa semakin meningkatnya pertahanan imun mukosa dan aktivitas makrofag akan meningkatkan sel killer, sel-T dan interferon.¹⁷ Bakteri probiotik dapat mempengaruhi sistem imun, baik lokal maupun humoral. Pada respon imun seluler dikatakan bahwa probiotik akan meningkatkan proliferasi splenosit sebagai akibat mitogen untuk sel-T dan sel-B.¹⁸ Probiotik juga berperan terhadap peningkatan produksi sitokin, sebagai contoh strain *Streptococcus thermophilus* akan meningkatkan produksi sitokin TNF dan IL-6 melalui sel makrofag. Strain *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium culolescenti* dan *Bifidobacterium bifidum* akan meningkatkan produksi IL-6 melalui sel *T-Helper*.¹⁹

Bakteriosin yang dihasilkan bakteri probiotik merupakan senyawa peptida antimikroba, yaitu senyawa dengan berat molekul rendah baik berupa protein peptida pendek yang memiliki aktivitas menghambat atau membunuh mikroba (antimikroba), sebagai akibat dari lemahnya *proton motive force* dengan cara merusak struktur dan komponen membran sel bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus*.²⁰ Bakteriosin yang dihasilkan akan menetap dalam rongga mulut, dapat beradhesi dengan berbagai sel dalam mulut dan menghasilkan bakteriosin tipe lanbiotik yang poten terhadap bakteri gram positif sehingga terjadi hambatan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus*.²¹

Bifidobacterium bifidum dan *Lactobacillus acidophilus* berperan sebagai immunomodulator terutama akan meningkatkan jumlah sel penghasil IgA sekretori (sIgA) yang spesifik dalam saliva dan sel penghasil immunoglobulin lainnya, serta merangsang pelepasan interferon lokal yang memfasilitasi transport antigen. sIgA merupakan immunoglobulin yang dominan dalam saliva dan berperan dalam proteksi terhadap mikroorganisme kariogenik. sIgA dalam saliva dapat menghambat permulaan perlekatan *Streptococcus mutans* pada pelikel saliva di permukaan gigi. Aktivitas sIgA juga dapat menghambat fungsi enzim glukosiltransferase dari *Streptococcus mutans*.²² *Lactobacillus acidophilus* mampu berkompetisi dengan bakteri lain yang bersifat patogen, dengan mempertahankan keadaan homeostasis dari lingkungannya, hal ini disebut sebagai produksi *DL-Lactic acid*, yaitu pembentukan asam laktat dan amilase yang dapat membantu pertumbuhan bakteri probiotik lain menghasilkan asam laktat dan amilase yang dapat membantu pertumbuhan bakteri probiotik lain menghasilkan asam laktat.²³ Mikroba yang berada berbatasan dengan breket ortodontik dapat menjadi jalan masuk langsung dan ditempati oleh spesies *Streptococcus mutans* yang nantinya diganti oleh *bifidobacteria* yang tidak berbahaya. Teori ini dijelaskan secara *in vitro* dan menunjukkan bahwa *bifidobacteria* dapat bertahan

hidup dalam saliva dan berikatan dengan *Fusobacterium nucleatum* pada hidroksiapatit yang tertutupi.²⁴

Probiotik juga pernah diteliti dalam hubungannya dengan kesehatan mulut. Di bidang kedokteran gigi, penelitian dengan *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* menunjukkan kemampuan kedua bakteri tersebut dalam berinteraksi dengan *Streptococcus mutans* dan menurunkan jumlah bakteri patogen tersebut.²⁵ Penelitian Cildir *et al.*⁸ menyatakan bahwa *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* dalam yoghurt mengurangi kemampuan perlekatan dari *Streptococcus mutans* dan kedua bakteri ini dapat berkolonisasi dan melekat pada permukaan email. Hal ini menunjukkan peran probiotik dalam profilaksis karies.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya Cildir *et al.*⁸ adalah perbedaan *probiotic strain* dan dosis probiotik yang dikonsumsi dalam sehari. Pada penelitian ini menggunakan probiotik yoghurt yang mengandung strain bakteri *Bifidobacterium bifidum*, BB-12: $5,2 \times 10^7$ kol dan *Lactobacillus acidophilus*, LA-5: $3,2 \times 10^8$ kol (Bio Kul DiamondTM) dengan dosis 150 ml/hari dan kontrol menggunakan susu sapi (Milkuat DanoneTM), sedangkan penelitian terdahulu menggunakan probiotik yoghurt yang mengandung strain bakteri *Bifidobacterium animalissub sp. Lactis DN-173010* (2×10^8) CFU/g dan *Lactobacillus* (Activia Cilekli Meyveli, Danone, Istanbul, Turkey) dan kontrol menggunakan yoghurt (Cilek Meyveli) dengan dosis 200 gram/hari. Tujuan dilakukannya perbedaan ini adalah melihat efek probiotik dengan strain yang berbeda dan dosis yang lebih rendah sudah berpengaruh terhadap penurunan jumlah koloni *Streptococcus mutans*. Penentuan subjek pada penelitian ini adalah anak dan remaja dimana merupakan subjek yang tepat karena berhubungan dengan faktor resiko terjadinya demineralisasi enamel. Penelitian ini menunjukkan bahwa mengkonsumsi probiotik yoghurt *Bifidobacterium bifidum*, BB-12: $5,2 \times 10^7$ kol dan *Lactobacillus acidophilus*, LA-5: $3,2 \times 10^8$ kol setiap hari secara rutin efektif menurunkan jumlah koloni *Streptococcus mutans* pada saliva anak pemakai ortodontik cekat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kupietzky A, Majumdar AK, Shey Z, Binder R, Matheson PB. Colony forming unit levels of salivary Lactobacilli and Streptococcus mutans in orthodontic patients. J Clin Pediatr Dent 2005; 30(1): 51-4.
2. Mitchell L. Decalcification during orthodontic treatment with fixed appliance an overview. Br J Orthod 1992; 19(3): 199-205.
3. Ahn SJ, Lim BS, Lee SJ. Prevalence of cariogenic streptococci on incisor brackets detected by polymerase chain reaction. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2007; 131(6): 736-41.
4. Rasic JL. The role of dairy foods containing bifido and acidophilus bacteria in nutrition and health. North European Dairy J 1983; 4: 80-8.
5. Doron S, Gorbach SL. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. Expert Rev Anti Infect Ther 2006; 4(2): 261-75.

6. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practise. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(4): 658-72.
7. Verschuere L, Rombaut G, Sorgeloos P, Verstraete W. Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000; 64(4): 655-71.
8. Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir F.i, Arun T, Twetman S, Caglar E. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *Eur J Orthod* 2009; 31: 407-11.
9. Tahmourespour A, Kermanshahi RK. The effect of a probiotic strain (*Lactobacillus acidophilus*) on the plaque formation of oral streptococci. *Bosn J Basic Med Sci* 2011; 11(1): 37-40.
10. Scheie A A, Arneberg P, Krogstad O. Effect of orthodontic treatment on prevalence of *Streptococcus mutans* in plaque and saliva. *Scand J Dental Res* 1984; 92: 212-7.
11. Twettman S, Stahl B, Petersson LG. Caries risk assesment in schoolchildren with two different chair-side-tests. *Prophylaxe Impuls* 2000; 4: 66-70.
12. Karjalainen S, Söderling E, Pienihäkkinen K. Validation and interexaminer agreement of mutans streptococci levels in plaque and saliva of 10-year-old children using simple chair-side tests. *Acta Odontol Scand* 2004; 62(3): 153-7.
13. Caglar E, Lussi A, Kargul B, Ugur K. Fruit yoghurt: any erosive potential regarding teeth?. *Quintessence Int* 2006; 37(8): 647-51.
14. Kargul B, Caglar E, Lussi A. Erosive and buffering capacities of yogurt. *Quintessence Int* 2007; 38(5): 381-5.
15. Caglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yogurt with *Bifidobacterium DN-173 010* on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontol Scand* 2005; 63(6): 317-20.
16. Meurman JH. Probiotics. Do they have a role in oral medicine and dentistry?. *Eur J Oral Sci* 2005; 113: 188-96.
17. Fuller R, Gibson GR. Modification of the intestinal microflora using probiotics. *Scand J Gastroenterol* 1997; 222: 28-31.
18. Simone CDR. The role of probiotics in modulation of immune system in man and in animal. *Int J Immunother* 1993; 9: 23-8.
19. Nicaise P, Gleizes A, Forestier F, Quéro AM, Labarre C. Influence and intestinal bacterial flora on cytokine (IL-1, IL-6 and TNF-alpha) production by mouse peritoneal macrophages. *Eur Cytokine Netw* 1993; 4(2): 133-8.
20. Marshall SH. Antimicrobial peptides: As natural alternative to chemical antibiotics and a potential for applied biotechnology. *Electron J Biotech* 2003; 3-6.
21. Burton JP, Chilcott CN, Tagg JR. The rationale and potential for the reduction of oral malodour using *Streptococcus salivarius* probiotics. *Oral Dis* 2005; 11(Suppl 1): 29-31.
22. Devijanti R. Antibodi monoklonal *Streptococcus mutans* 1 (c) 67 Kda dalam pasta gigi untuk menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *ADLN Lib Universitas Airlangga*; 2004. h. 34-6.
23. Fernandez Antonio JF, Domingo Teresa A, Oltra David P, Diago Minguel P. Probiotic treatment in oral cavity: an update. *J Oral Medicine and Pathology Valencia University Medical and Dental School* 2007; 1-3.
24. Haukioja A, Yli-Knuuttila H, Loimaranta V, Kari K, Ouwehand AC, Meurman JH, Tenovuo J. Oral adhesion and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Oral Microbiol and Immunol* 2006; 21(5): 326-32.
25. Agarwal E. Probiotics: a novel step towards oral health. *Archives of Oral Science & Research* 2011; 1(2): 108-15.