



RESEARCH ARTICLE

STUDI *IN VITRO* PERBANDINGAN DAYA HAMBAT PASTA GIGI PROPOLIS DENGAN PASTA GIGI NANO PROPOLIS 2,5% TERHADAP JUMLAH KOLONI BAKTERI *STREPTOCOCCUS MUTANS*

Wiwekowati¹, Surwandi Waliyanto², Dewa Putu Teguh Cahya³

Departemen Ortodontia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar
Dewa Putu Teguh Cahya, Email: teguhcahya22@gmail.com

ABSTRAK

Pengguna alat ortodonti sulit untuk memelihara kebersihan mulutnya selama perawatan karena terdapat komponen ortodonti seperti bracket, archwire, dan elastic yang menyebabkan sikat gigi tidak dapat mencapai bagian proksimal gigi sehingga menyebabkan karies gigi. Nanopartikel merupakan partikel koloid padat dengan diameter berkisar antara 1-1000 nm. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk membuat nanopartikel adalah dengan menggunakan metode gelas ionik dengan prekursor kitosan dan NaTPP. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat pasta gigi nano propolis dan mengetahui apakah pasta gigi nano propolis memiliki daya hambat antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dibandingkan dengan pasta gigi propolis. Metode penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental labotarium dengan rancangan The Posttest-only control group design. Penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu pasta gigi nano propolis 2,5% , pasta gigi propolis di, Chlorhexidine gluconate 0,2% sebagai kontrol positif, dan aquades sebagai kontrol negatif. Uji daya hambat antibakteri menggunakan metode disc difusion. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Rataan zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada pasta gigi nano propolis 14,5 mm, pasta gigi propolis 8,8mm, sedangkan zona hambat yang dibentuk oleh Chlorhexidine gluconate 0,2% adalah 17,8 mm dan akuades adalah 0 mm. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pasta gigi nano propolis memiliki daya hambat antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.



Kata Kunci : *Streptococcus mutans*, Pasta Gigi Nano propolis, Daya Hambat

ABSTRACT

*Orthodontic appliance users find it difficult to maintain oral hygiene during treatment because there are orthodontic components such as brackets, archwires, and elastics which prevent the toothbrush from reaching the proximal part of the tooth, causing dental caries. Nanoparticles are solid colloidal particles with diameters ranging from 1-1000 nm. One way that can be done to make nanoparticles is by using the ionic gelation method with chitosan precursors and NaTPP. The aim of this study was to make nano propolis toothpaste and find out whether nano propolis toothpaste has antibacterial inhibition against the growth of *Streptococcus mutans* compared to toothpaste. propolis on the market. The research method used was laboratory experimental research using the posttest-only control group design. This study was divided into 4 treatment groups, namely nano propolis toothpaste 2.5%, propolis toothpaste on the market, Chlorhexidine gluconate 0.2% as a positive control, and distilled water as a negative control. Antibacterial inhibition test using the disc diffusion method. The results of this study showed a significant difference. The mean zone of inhibition of *Streptococcus mutans* growth on nano propolis toothpaste was 14.5 mm, propolis toothpaste on the market was 8.8 mm, while the inhibition zone formed by 0.2% Chlorhexidine gluconate was 17.8 mm and 0 mm of distilled water. The conclusion of this study is that nano propolis toothpaste has antibacterial inhibition against the growth of *Streptococcus mutans* bacteria.*

Keywords : *Streptococcus mutans*, Nano propolis Toothpaste, Inhibitory Power

PENDAHULUAN

Penggunaan alat ortodontik cekat atau lepasan saat ini sudah banyak digunakan di masyarakat luas. Orang dewasa dan anak-anak menggunakan alat ortodontik tidak semata hanya untuk kepentingan perawatan gigi tapi juga sebagai bagian dari gaya hidup. Masyarakat sering tidak menyadari risiko dari penggunaan alat ortodontik, seperti masalah kebersihan mulut. Perawatan ortodontik khususnya penggunaan alat ortodontik dapat memberikan dampak berupa perubahan lingkungan rongga mulut dan komposisi



flora rongga mulut, peningkatan jumlah plak yang bisa menyebabkan karies gigi, sebagai akibat sulitnya prosedur kebersihan mulut pada pasien (Mantiri dkk. 2013) .

Propolis menurut Riyanti dkk. (2009) merupakan produk alam dengan banyak khasiat dan mengandung bahan herbal. Beberapa kandungan propolis yang telah diidentifikasi adalah flavonoid aglikon, derivat asam sianamat, dan terpenoid. Flavonoid, yang merupakan kandungan utama propolis, memiliki aktivitas melawan mikroorganisme di dalam mulut. Dalam pasta gigi propolis terdapat kandungan resin lengket yang berasal dari batang pohon atau kulit kayu, dikumpulkan dan diproses dengan sekresi cairan ludah lebah. Setiap jenis lebah memiliki sumber resin tertentu yang ada di daerah masing-masing sehingga komposisi propolis sangat bervariasi. Propolis telah diuji dapat mengurangi insidensi karies gigi pada tikus. Komponen propolis, terutama polifenol berupa apigenin telah terbukti secara biologis memiliki aktivitas melawan *Streptococcus mutans* dan terbukti menghambat aktivitas glukosiltransferase sebesar 90-95% serta melapisi gigi dan melindungi hidroksiapatit melalui saliva sebesar 35-58% (Riyanti dkk. 2009).

Pasta gigi menurut Riyanti dkk. (2009) merupakan bahan yang berfungsi sebagai media bagi zat aktif penghilang bakteri dan plak (antiplak) untuk dapat diaplikasikan pada permukaan gigi. Penggunaan pasta gigi adalah salah satu cara yang paling banyak digunakan oleh masyarakat saat ini dengan tujuan untuk meningkatkan kebersihan rongga mulut. Penambahan zat aktif pada pasta gigi yang 4 bermanfaat bagi kesehatan gigi dan mulut bukan hanya bertujuan sebagai program pencegahan kerusakan gigi pada orang dewasa, melainkan juga dapat mencegah kerusakan gigi sedini mungkin bila penambahan zat tersebut dilakukan pada pasta gigi anak. Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, dikembangkan bahan yang dapat ditambahkan ke dalam pasta gigi. Salah satu bahan yang diteliti adalah propolis, suatu produk alami dari lebah. Pasta gigi yang mengandung propolis penggunaannya tidak terbatas diperuntukkan bagi orang dewasa saja, tetapi dapat juga digunakan oleh anak-anak sehingga dapat mendukung upaya pembentukan pola hidup sadar kesehatan gigi dan mulut sejak dini.

Berdasarkan uraian di atas mendorong peneliti melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui perbandingan daya hambat pasta gigi propolis dengan

teknologi baru yang di aplikasikan dalam bentuk nano yaitu pasta gigi mengandung nano propolis terhadap jumlah koloni *Streptococcus mutans* pada karies gigi.

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan metode *cross sectional*. Penelitian hanya melakukan pengamatan (observasi) terhadap ciri-ciri yang diteliti dan semua subjek penelitian diamati pada waktu yang sama. Populasi dalam penelitian ini adalah media agar dengan masing masing media agar diberi bakteri yang sama yaitu bakteri *stretococcus mutans*. Yang kita amati yaitu perubahan banyak atau tidak musnahnya bakteri setelah beberapa waktu di aplikasikan pasta gigi propolis dan pasta gigi nanopropolis.

HASIL PENELITIAN

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 sampel yaitu pasta gigi nano propolis 2,5%, pasta gigi propolis, kontrol positif (Chlorhexidine gluconate 0,2%), kontrol negatif (aquadest) yang terdiri dari 4 kelompok dan enam kali pengulangan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil pengukuran zona hambat dalam milimeter (mm) disajikan dalam tabel dibawah.

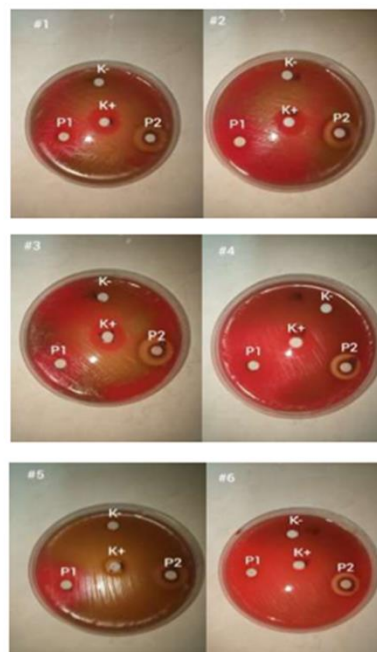
Tabel 5. 1 Hasil pengukuran diameter zona hambat (mm) bakteri *Streptococcus mutans*

Pengulangan Perlakuan

	Pasta Gigi Nano Propolis konsentrasi 2,5 %	Pasta Gigi Propolis	K+	K-
I	16	10	18	0
II	13	9	17	0
III	13	8	17	0
IV	19	8	19	0

V	13	10	18	0
VI	13	8	18	0
Rata-rata	14,5	8,8	17,8	0

Secara deskriptif tabel di atas menunjukkan bahwa zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* paling tinggi yaitu pada perlakuan kontrol positif dengan nilai rata-rata sebesar 17,8 mm. Pada perlakuan pasta gigi nano propolis konsentrasi 2,5% rata-rata 14,5 mm dan pada perlakuan pasta gigi propolis 8,8 mm serta kontrol negatif tidak mempunyai kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*



Gambar 5. 4 Uji aktivitas antibakteri pada Media Mueller Hinton Azar (MHA)

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada enam kali pengujian empat MHA menunjukkan adanya perbedaan daya hambat terhadap bakteri. Rataan zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada pasta gigi nano propolis berkonsentrasi 2,5% adalah 14,5 mm, pasta gigi propolis 8,8 mm, sedangkan zona hambat



yang dibentuk oleh Chlorhexidine gluconate 0,2% adalah 17,8 mm dan akuades adalah 0 mm. Zona hambat yang terbentuk akibat pengaruh pasta gigi nano propolis terhadap bakteri *Streptococcus mutans* memiliki pengaruh yang signifikan bila dibandingkan dengan zona hambat yang terbentuk akibat pengaruh Chlorhexidine gluconate 0,2%. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan diameter zona hambat yang dibentuk MHA pada enam kali pengujian. Hal ini dikarenakan metode blank disc yang digunakan memiliki kekurangan yaitu tidak bisa mengontrol banyaknya larutan yang terserap pada masing masing blank disc, sehingga membuat diameter zona hambat berbeda beda walaupun diambil dari suspensi yang sama, oleh karena itu peneliti berusaha sangat berkonsentrasi dalam menuangkan larutan ke blank disc.

Aktivitas antibakteri nano propolis lebih disebabkan komposisi dari propolis yang digunakan. Komposisi propolis sendiri sangat dipengaruhi oleh jenis dan umur tumbuhan, iklim dan waktu dimana propolis tersebut diperoleh (Sabir 2005). Keragaman jenis tumbuhan asal resin merupakan faktor utama yang menimbulkan perbedaan komposisi senyawa kimia yang terdapat dalam propolis. Perbedaan komposisi senyawa kimia menimbulkan perbedaan warna dan aroma pada jenis propolis yang berbeda. Aroma yang tercium merupakan aroma senyawa aromatis yang bersifat volatil yang terkandung dalam propolis. Berdasarkan beberapa penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan komposisi senyawa propolis tergantung daerah asal propolis (Salatino 2005).

Adanya daya hambat pasta gigi nano propolis konsentrasi 2,5% dan pasta gigi propolis. Berdasarkan pada penelitian Ophori (2010) dikatakan bahwa propolis dengan konsentrasi kecil menunjukkan aktivitas kuat dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Propolis mempunyai kemampuan dalam menghambat aktivitas bacterium-derived glucosyltransferase (GTFs) B, C, dan D dari *Streptococcus mutans*. Glukosiltransferase adalah enzim yang dihasilkan oleh *Streptococcus mutans* telah diakui sebagai faktor virulensi dalam patogenesis karies gigi. Pada penelitian Riyanti dkk pemberian propolis dalam pasta gigi dapat menambah efek antibakteri.



Lebih besarnya daya hambat pasta gigi nano propolis dibandingkan pasta gigi propolis karena dipengaruhi faktor nano teknologi, berdasarkan penelitian Buzea (2007) menyebutkan bahwa Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal, dan pada penelitian Kawashima (2000) menyebutkan bahwa kemampuan nano mempunyai kemampuan untuk menembus dinding sel yang lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi, dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain dari nanopartikel adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama. Pasta gigi nano propolis mempunyai daya hambat yang kuat juga di pengaruhi oleh bahan yang terkandung di dalam pasta gigi tersebut. salah satu contoh bahannya yaitu sodium bikarbonat atau biasa disebut Baking soda, menurut Penelitian yang dilakukan oleh Silhacek dan Taake (2005) yang menguji pengaruh sodium bikarbonat terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan dianalisis dengan spektrophotometer, menunjukkan bahwa sodium bikarbonat memiliki efek antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.

Waktu untuk inkubasi juga mempengaruhi hasil daya hambat aktivitas antibakteri pasta gigi nano propolis maupun pasta gigi propolis. Lama waktu yang digunakan untuk menginkubasi bakteri akan mempengaruhi pertumbuhan bakteri tersebut secara makroskopis dan mikroskopis. Biakan bakteri pada kondisi inkubasi yang lama atau diatas waktu optimum yang diperlukan oleh bakteri untuk tumbuh akan mempengaruhi morfologi bakteri secara mikroskopis (Amri dkk. 2019). Pada penelitian ini waktu yang digunakan sebagai masa inkubasi 1x24 jam. Menurut penelitian Magani dkk. (2020) dalam percobaannya selama 3x24 jam hasil daya hambat bakteri mengalami kenaikan seiring bertambahnya waktu. Hasil akan terlihat setelah lebih lama berada dalam inkubator. Meski beberapa penelitian menyebutkan tidak ada pengaruh dari kenaikan waktu inkubasi dengan aktivitas antibakteri yang idealnya hanya 18 – 22 jam.



KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Pasta gigi nano propolis 2,5% dan pasta gigi propolis yang diuji sebagai antibakteri hasilnya mempunyai daya hambat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.
- b. Pasta gigi nano propolis 2,5% memiliki daya hambat yang lebih kuat di bandingkan dengan pasta gigi propolis dan hampir mendekati efektifitas dari chlorhexidine gluconate 0,2% sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dalam waktu satu hari inkubasi .

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M., 2017, 'Nanopartikel dengan gelasi ionik' *Farmaka*, 15(1), 45-52.
- Agnihotri, S. A., Mallikarjuna, N. N., & Aminabhavi, T. M., 2004, 'Recent advances on chitosan-based micro-and nanoparticles in drug delivery', *Journal of Controlled Release*, 100(1), 5-28.
- Amri, I., Ramadani, F., & Adawiyah, R., 2019, 'Identification Of Bacteria Variation At Polyclinic Of Tadulako General Hospital In 2018', *Jurnal Ilmiah Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan*, 6(3), 38-47.
- Buzea, C., Pacheco, I. I., & Robbie, K., 2007, 'Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity', *Biointerphases*, 2(4), MR17-MR71.
- Chernanda, E., 2008, 'Pengaruh Konsentrasi Natrium Tripolifosfat dengan Campuran Tepung Tapioka dan Tepung Sagu terhadap Mutu Bakso Sapi', *Skripsi, Fakultas Teknik Pertanian Universitas Sumatera Utara*, 23-35.
- Chismirina, S., Rezeki, S., & Rischa, C. R., 2010, 'Pengaruh bahan antikaries beberapa tanaman herbal yang dikombinasi dengan pasta gigi yang mengandung fluoride terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* secara in vitro', *Dentika Dental Journal*, 15(2), 135-140.
- Dewi, A. K., 2013, 'Isolasi, identifikasi dan uji sensitivitas Staphylococcus aureus terhadap amoxicillin dari sampel susu kambing peranakan ettawa (PE) penderita mastitis di wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta', *Jurnal Sain Veteriner*, 31(2), 138-150.
- Dwandaru, W. S. B., 2012, 'Aplikasi nanosains dalam berbagai bidang kehidupan: nanoteknologi', *Artikel dalam seminar Regional Nanoteknologi dengan tema "Goes to Nanotechnology Era"*.



- Erlienda, D., Rizal, M. F., & Budiardjo, S. B., 2017, 'Antibacterial effect of flavonoids from propolis produced by trigona on atpase activity of *Streptococcus mutans*', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 6-9.
- Fatmawati, D. W. A., 2015, 'Hubungan biofilm *Streptococcus mutans* terhadap resiko terjadinya karies gigi', *Stomatognatic-Jurnal Kedokteran Gigi*, 8(3), 127-130.
- Ferdi, R., Saleh, I., Theodorus, T., & Salni, S., 2019, 'Uji Efek Antibakteri Propolisterhadap Escherichia Coli Dan Shigella Dysenteriae Secara InVitro', *Biomedical Journal of Indonesia*, 5(2), 52-61.
- Hasan, A. Z., & Siregar, R., 2017, 'Penerapan teknologi nanopartikel propolis trigona spp asal bogor sebagai antibakteri escherichia coli secara in-vitro', *Ekologia*, 11(1), 36-43.
- Hasan, A. Z., Artika, I. M., Popi, A. K., & Lasmiyanti, M., 2019, 'Propolis sebagaialternatif bahan antikaries gigi', *Chemistry Progress*, 4(1).
- Hendarrmin, L. A., 2012, 'Efek hambat berbagai pasta gigi terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*', Skripsi, *Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Uin Syarif Hidayatullah*, 1-11.
- Hernawati, S., 2016, 'Manfaat ekstrak propolis sebagai terapi topikal AngularChelitis pada anak-anak', *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Jember*, 5(2), 65-140.
- Hidayati¹, S., & Jahja, I. C. M., 2020, 'Daya hambat larutan baking soda konsentrasi70% terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro)', *Jurnal Skala Kesehatan*, 11(1).
- Irianto, H. E., & Muljanah, I., 2011, 'Proses dan aplikasi nanopartikel kitosan sebagai penghantar obat' *Squalen*, 6(1), 1-8.
- Iswanto, H., Kuswandari, S., & Mahendra, P. K. W., 2016, 'Pengaruh aplikasi topikal propolis 10% terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desiduipersistensi (kajian pada anak usia 6-10 tahun)', *Jurnal Kedokteran Gigi*, 7(2), 80-85.
- Iyun, O. I., Bankole, O., Denloye, O. O., & Popoola, B. O., 2014, 'Mutans streptococci colonization in early childhood caries in Ibadan, Nigeria', *PediatricDental Journal*, 24(3), 153-158.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A., 2001, 'Mikrobiologi kedokteran', *Jakarta: Salemba Medika*.
- Julianti, R., Dharma, M., Erdaliza, A. D., Fahmi, F., & Laila, A., 2008, 'Gigi dan Mulut', *Tutorial. University of Riau: Riau*.
- Kawashima, Y., Yamamoto, H., Takeuchi, H., & Kuno, Y., 2000, 'Mucoadhesive DL-lactide/glycolide copolymer nanospheres coated with chitosan to improve oral delivery of elcatonin', *Pharmaceutical development and technology*, 5(1), 77-85.
- Kurniawati, D., 2011, 'Uji aktivitas antibakteri propolis trigona spp. asal bukit tinggi pada tikus



putih Sprague-Dawle J. *Program Kimia*, 1(1), 25-31.

- Magani, A. K., Tallei, T. E., & Kolondam, B. J., 2020, 'Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli', *Jurnal Bios Logos*, 10(1), 7-12.
- Mantiri, S. C., Wowor, V. N., & Anindita, P. S., 2013, 'Status kebersihan mulut dan status karies gigi mahasiswa pengguna alat ortodontik cekat', *e-GiGi*, 1(1).
- Martien, R., Adhyatmika, A., Irianto, I. D., Farida, V., & Sari, D. P., 2012, 'Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat', *Majalah Farmaseutik*, 8(1), 133-144.
- Mubarak, Z., Chismirina, S., & Daulay, H. H., 2016, 'Aktivitas antibakteri ekstrak propolis alami dari sarang lebah terhadap pertumbuhan Enterococcus faecalis', *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*, 1(2), 175-186.
- Morales G, Sierra P, Mancilla, Parades A, Loyola LA, Gallardo O, Borquez J., 2003, 'Secondary Metabolites from Four Medicinal Plants from Northern Chile, Antimicrobial Activity, and Biototoxicity against Artemia salina', *Journal Chile Chem*, 48 (2).
- Napsah, R., & Wahyuningsih, I., 2014, 'Preparasi nanopartikel kitosan-tp/ekstraketanol daging buah mahkota dewa (phaleriamacrocarpa (scheff) boerl) dengan metode gelas ionik', *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, 11(1).
- Ophori, E. A., Eriagbonye, B. N., & Ugbo-daga, P., 2010, 'Antimicrobial activity of propolis against Streptococcus mutans', *African Journal of Biotechnology*, 9(31), 4966-4969.
- Parolia, A., Thomas, M. S., Kundabala, M., & Mohan, M., 2010, 'Propolis and its potential uses in oral health', *International Journal of Medicine and Medical Science*, 2(7), 210-215.
- Prasetyorini, H. A. E. Z. & Siregar, R., 2011, 'Penerapan teknologi nanopartikel propolis Trigona spp asal Bogor sebagai antibakteri Escherichia coli secara in vitro', *Ekologia*, 11(1), h. 36-43
- Pratiwi, R., 2005, 'Perbedaan daya hambat terhadap Streptococcus mutans dari beberapa pasta gigi yang mengandung herbal (The difference of inhibition zone toward Streptococcus mutans among several herbal toothpaste)', *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 38(2), 64-67.
- Prestianti, I., Baharuddin, M., & Sappewali, S., 2018, 'Uji aktivitas antibakteri ekstrak sarang lebah hutan (Apis dorsata) terhadap pertumbuhan Staphylococcus aureus, Escherichia coli dan Pseudomonas aeruginosa', *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 14(2), 313-322.
- Pujoraharjo, P., & Herdiyati, Y., 2018, 'Efektivitas antibakteri tanaman herbal terhadap Streptococcus mutans pada karies anak', *Indonesian Journal of Paediatric Dentistry*, 1(1), 51-56.



- Putri MH, Herijulianti Eliza, Nurjannah Neneng., 2010, '*Ilmu pencegahan penyakit jaringan keras dan jaringan pendukung gigi*', Jakarta:EGC Penerbit Buku Kedokteran, hal. 56-64;93-95;111-112.
- Ramayanti, S., & Purnakarya, I., 2013, 'Peran makanan terhadap kejadian karies gigi', *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*, 7(2), 89-93.
- Rawat, M., Singh, D., Saraf, S. A. S. S., & Saraf, S., 2006, 'Nanocarriers: promising vehicle for bioactive drugs', *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29(9), 1790-1798.
- Riyanti, E., Dede, H., & Iswari, A., 2009, 'Pemakaian propolis sebagai antibakteri pada pasta gigi (the use of propolis as an antibacterial agent in dentifrice)', Skripsi, *Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran*, 1-11.
- Rowe, R. C., Sheskey, P., & Quinn, M., 2009, '*Handbook of pharmaceutical excipients*', Libros Digitales-Pharmaceutical Press.
- Sabir, A., 2005, 'Aktivitas antibakteri flavonoid propolis *Trigona* sp terhadap bakteri *Streptococcus mutans* (in vitro) (In vitro antibacterial activity of flavonoids *Trigona* sp propolis against *Streptococcus mutans*)', *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 38(3), 135-141.
- Scheid, R. C. & Weiss, G., 2013, '*Woelfel: Anatomi Gigi*', in. EGC.
- Setiawan, A., Widiana, D. R. & Nugroho, P. N. A., 2015, 'Sintesis dan karakterisasi kitosan mikropartikel dengan modifikasi gelasi ionik', *Jurnal Perikanan Universitas Gadjah Mada*, 17(2), h. 90-95.
- Silhacek, K. J., & Taake, K. R., 2005, 'Sodium bicarbonate and hydrogen peroxide: the effect on the growth of *Streptococcus mutans*', *American Dental Hygienists Association*, 79(4), 7-7.
- Siregar, H.C., Fuah, A.M., Octavianty, Y., 2011, '*Propolis; Madu Multikhasiat*', Penebar Swadaya Grup.
- Soleha, T. U., 2015, 'Uji kepekaan terhadap antibiotik', *Juke Unila*, 5(9), 119-123.
- Speed, O. O. S., & Toward, s. T., 2017, 'Optimasi kecepatan dan lama pengadukan terhadap ukuran nanopartikel kitosan-ekstrak etanol 70% kulit jeruk siam (*Citrus nobilis* L. var *Microcarpa*)', *Jurnal Trad. Med. J*, 22(1), 16-20.
- Sri Hernawati, S., 2016, 'Manfaat ekstrak propolis sebagai terapi topikal angular cheilitis pada anak-anak', *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Jember*, 5(2), 75-78
- Suranto, A., 2010, '*Dahsyatnya Propolis untuk menggempur penyakit*', Jakarta: Penerbit Buku Agro. Media Pustaka, hal. 13-39;48-54.



- Tiyaboonchai, W., 2013, 'Chitosan nanoparticles: a promising system for drug delivery', *Naresuan University Journal Science and Technology (NUJST)*, 11(3), 51-66.
- Tiyaboonchai, W., Woiszwilllo, J., Sims, R. C., & Middaugh, C. R., 2003, 'Insulin containing polyethylenimine-dextran sulfate nanoparticles', *International Journal of Pharmaceutics*, 255(1-2), 139-151.
- Vizitiu, T. C., & Ionescu, E., 2010, 'Microbiological changes in orthodontically treated patients', *Therapeu Pharmaco Clinl Toxicol*, 14(4), 283-286.
- Wahyudi, T., Sugiyana, D., & Helmy, Q., 2011, 'Sintesis nanopartikel perak dan uji aktivitasnya terhadap bakteri E. coli dan S. aureus', *Arena Tekstil*, 26(1).
- Wang, A. L., Chi, N. & Tang, X., 2008, 'Effect of different group containing organics on morphology controlled synthesis of nanoparticles at room temperature', *Acta Metallurgica Sinica (Engl Letter)*, 19(5), h. 362-370.
- Wintari Taurina, R. S., 2017, 'Optimasi kecepatan dan lama pengadukan terhadap ukuran nanopartikel kitosan-ekstrak etanol 70% kulit jeruk siam (citrus nobilis l. var microcarpa)', *Traditional Medicine Journal*, 22(1), 16-20.
- Yumnam, R., Nandan, N., Kumar, N. C., Raj, S., & Mannepalli, A., 2017, 'Effect of propolis in oral health', *Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences*, 2(01), 186-192.
- Zamani, A. R., 2008, 'Toothbrushing is Important. California Childcare Health Program', *Journal of Fact Sheets for Families*, 08(05)