

Research Article

THE EFFECTIVENESS OF PROBIOTIC LOZENGES LACTOBACILLUS REUTERI PRODENTIS IN INCREASING SALIVARY SECRETION

¹I G A Dewi Haryani, ²Dwis Syahriel, ³Zackariya Abdurrafi Ramza Patterson

^{1,2}Department of Periodontia, Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University, Bali-Indonesia

³Undergraduated Student, Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University, Bali-Indonesia

Received date: September 27, 2022 Accepted date: November 30, 2022 Published date: December 22, 2022

KEYWORDS

Lactobacillus Reuteri
Prodentis, saliva secretion,
periodontal disease



DOI:10.46862/interdental.v18i2.5468

ABSTRACT

Introduction: Indonesian people experience dental and oral health problems as much as 57.6%, one of the dental and oral health problems that is often treated is periodontal disease. Alternative prevention of periodontal disease is by consuming probiotics (*Lactobacillus reuteri*). Probiotic (*Lactobacillus reuteri*) contains *L. reuteri* bacteria which inhibits periodontal and cariogenic pathogenic bacteria so that it is suspected to increase salivary flow rate. **Objectives:** to determine the effectiveness of probiotics (*Lactobacillus reuteri*) to increase salivary secretion. **Materials and methods:** this study used an experimental approach with a pre-test and post-test design. The research subjects were 30 students of the Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University who met the research criteria. The sample was divided into two groups, namely the group that consumed the probiotic Interlac Pro-D lozenges and the group that consumed a placebo. The data taken were the salivary flow rate, which was measured twice, before and after administration of the probiotic Interlac Pro-D lozenges and placebo. Data analysis: data is processed using paired t-test and independent t-test. **Results and Discussion:** The results showed that the average salivary secretion before consuming Interlac Pro-D probiotic tablets was 0.3073 ± 0.02492 ml/minute, increasing to 0.328 ± 0.03299 ml/minute, placebo increasing to 0.276 ± 0.02293 ml/minute to 0.2853 ± 0.0256 ml/minute. There was a difference in the effectiveness of increasing salivary secretion between the groups consuming the probiotic Interlac Pro-D tablets and placebo ($p < 0.005$). **Conclusion:** taking probiotic lozenges Interlac Pro-D (*Lactobacillus reuteri* prodentis) is effective in increasing salivary secretion which is beneficial for preventive therapy of periodontal disease.

Corresponding Author:

I G A Dewi Haryani
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar
Jln. Kamboja no. 11A Denpasar Indonesia
E-mail: dhewieharyani@unmas.ac.id

How to cite this article: Haryani, IGAD., *et al.* (2022). The Effectiveness of Probiotic Lozenges *Lactobacillus Reuteri* Prodentis in Increasing Salivary Secretion. *Interdental: Jurnal Kedokteran Gigi*, 18(2), 93-99

Copyright: ©2022 I G A Dewi Haryani. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

EFEKTIVITAS TABLET HISAP PROBIOTIK LACTOBACILLUS REUTERI PRODENTIS TERHADAP SEKRESI SALIVA

ABSTRAK

Pendahuluan: Masyarakat Indonesia mengalami masalah kesehatan gigi dan mulut sebanyak 57,6%, salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang sering ditangani adalah penyakit periodontal. Upaya pencegahan alternatif penyakit periodontal adalah dengan mengonsumsi probiotik (*Lactobacillus reuteri*). Probiotik (*Lactobacillus reuteri*) mengandung bakteri *L. reuteri* yang mengambat bakteri patogen periodontal dan kariogenik sehingga diduga meningkatkan laju aliran saliva. **Tujuan penelitian :** untuk mengetahui efektivitas probiotik (*Lactobacillus reuteri*) terhadap peningkatan sekresi saliva. **Bahan dan metode:** penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimental dengan rancangan pre-test dan post-test design. Subjek penelitian 30 orang mahasiswa dan mahasiswi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang memenuhi kriteria penelitian. Sampel dibagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok yang mengonsumsi tablet hisap probiotik Interlac Pro-D dan kelompok yang mengonsumsi plasebo. Data yang diambil adalah laju aliran saliva yang diukur sebanyak dua kali yaitu sebelum dan sesudah pemberian tablet hisap probiotik Interlac Pro-D dan plasebo. Analisa data: data diolah menggunakan uji t-berpasangan dan uji t-independen. **Hasil dan Pembahasan:** Hasil penelitian menunjukkan rerata sekresi saliva sebelum mengonsumsi tablet probiotik Interlac Pro-D adalah $0,3073 \pm 0,02492$ ml/menit meningkat menjadi $0,328 \pm 0,03299$ ml/menit, plasebo $0,276 \pm 0,02293$ ml/menit meningkat menjadi $0,2853 \pm 0,0256$ ml/menit. Terdapat perbedaan efektivitas peningkatan sekresi saliva antara kelompok yang mengonsumsi tablet probiotik Interlac Pro-D dan plasebo ($p < 0,005$). **Simpulan:** mengonsumsi tablet hisap probiotik Interlac Pro-D (*Lactobacillus reuteri prodentis*) efektif dalam meningkatkan sekresi saliva yang menguntungkan bagi terapi preventif penyakit periodontal.

KATA KUNCI: *Lactobacillus reuteri, sekresi saliva, penyakit periodontal*

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut sampai saat ini masih sangat mengkhawatirkan bagi masyarakat umum. Masalah memperbaiki keadaan gigi, masalah gigi dan masalah kesehatan mulut juga semakin susah ditanggulangi oleh masyarakat Indonesia. Sesuai informasi Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, masyarakat Indonesia mengalami masalah kesehatan gigi dan mulut sebanyak 57,6% yang ditangani oleh tenaga kerja klinis gigi. Penyakit gigi dan mulut yang paling sering dialami oleh masyarakat di Indonesia, yaitu karies gigi dan penyakit periodontal.

Tergantung pada tingkat keparahan kondisinya, lamanya waktu berlangsung, dan jumlah gigi yang terlibat, masalah kesehatan gigi dan mulut dapat berdampak pada kesehatan secara keseluruhan. Kesehatan mulut sangat penting dalam menjalani gaya hidup sehat, apabila kebersihan mulut tidak dikelola dengan baik, hal itu dapat menyebabkan berbagai penyakit mulut. Kebersihan mulut yang

buruk menyebabkan proses berjalannya penyakit periodontal (Gingivitis dan Periodontitis) dan karies gigi.¹

Gingivitis adalah peradangan pada jaringan gingiva, jaringan lunak yang mengelilingi gigi. Perkembangan warna kemerahan pada margin gingiva, perluasan pembuluh darah di jaringan ikat subepitel, hilangnya keratinisasi pada permukaan gingiva, dan perdarahan saat probing merupakan tanda klinis dari gingivitis.²

Periodontitis merupakan peradangan pada jaringan pendukung gigi yang menyebabkan kerusakan reformis ligamen periodontal dan tulang alveolar dengan pembentukan poket periodontal dan penurunan atau resesi gingiva oleh bakteri atau mikroba. Mikroba yang ditemukan dalam pengumpulan plak gigi mengasumsikan bagian penting pada periodontitis, namun hal ini tidak berdampak pada jenis dan keseriusan terjadinya periodontitis. Periodontitis kronis memiliki progresivitas sedang dan merupakan jenis kerusakan

periodontal yang paling banyak dikenal.³

Saliva memainkan peran penting dalam pemeliharaan fungsi mulut yaitu: melumasi mukosa mulut, membantu dalam sistem fonetik dan pembersihan mekanis jaringan mulut dengan menghilangkan partikel makanan. Sifat biokimia saliva termasuk buffering, remineralisasi gigi, pencernaan awal pati dan tindakan anti-mikroba. Pasien dengan hiposalivasi (xerostomia) lebih rentan mengalami karies gigi, penyakit periodontal, BMS (Burning Mouth Syndrome) dan berkurangnya retensi gigi tiruan, yang juga berhubungan dengan penurunan OHRQoL (oral health-related quality of life).⁴ Salah satu fungsi saliva dalam menjaga kesehatan mulut berkaitan dengan tingkat keasaman saliva (pH). pH saliva dapat mempengaruhi kesehatan mulut yang berhubungan dengan karies dan penyakit periodontal.⁵ Komponen organik utama dalam saliva yang mempengaruhi peningkatan pH saliva adalah bikarbonat.^{6,7} pH saliva dan kadar bikarbonat akan dipengaruhi oleh peningkatan aliran saliva. pH saliva dan kadar bikarbonat meningkat ketika aliran saliva meningkat sehingga meningkatkan kapasitas buffer saliva.⁸

Sekresi saliva dalam keadaan tidak terstimulasi dipengaruhi oleh waktu dalam satu hari. Sekresi saliva dalam keadaan tidak terstimulasi menurun selama tidur dan kembali meningkat pada saat bangun.⁹ Rata-rata aliran saliva dalam keadaan tidak terstimulasi sekitar 0,3-0,4 ml/menit, dan dalam keadaan terstimulasi sekitar 1,5-2,0 ml/menit. Orang dewasa menghasilkan saliva sekitar 0,5-0,6-liter perhari.¹⁰ Menurut Sherwood (2009), rata-rata 1 - 2-liter saliva disekresikan setiap hari, berkisar dari laju aliran tidak terstimulasi sebesar 0,5 ml/menit hingga laju aliran maksimal dalam keadaan terstimulasi sebesar 5 ml/menit.¹⁷

Penggunaan antibiotika yang dapat menyebabkan meningkatnya resistensi kuman dan waktu yang diperlukan untuk mengembangkan antibiotik sehingga dipertimbangkan terapi alternatif, yaitu menggunakan probiotik dalam pengobatan

penyakit periodontal. Antibiotik menghancurkan bakteri berbahaya yang dapat menyebabkan infeksi, sekaligus menghancurkan bakteri yang membantu melawan infeksi, namun probiotik dapat mengisi kembali bakteri menguntungkan yang dapat membantu membunuh bakteri patogen. Pemberian oral probiotik juga dapat meningkatkan kesehatan oral dengan mencegah pertumbuhan mikrobiota atau dengan memodulasi kekebalan mukosa di rongga mulut.⁹

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang dalam jumlah tertentu dapat berguna dalam menjaga keseimbangan kesehatan rongga mulut. Probiotik telah secara luas dimasukkan dalam minuman dan sumber makanan biasa. Probiotik telah digunakan sejak beberapa waktu lalu yang dimanfaatkan di bidang kesehatan sebagai pengobatan bakteri. Mikroba probiotik memiliki dampak antibakteri yang dapat mengurangi kuantitas keadaan organisme mikroskopis patogen pada plak gigi dan cairan sulkus gingival. Probiotik juga dapat menahan penciptaan arbiter provokatif yang mengambil bagian dalam interaksi peradangan pada gingiva.¹⁰

Dalam beberapa tahun terakhir, probiotik juga telah diselidiki dari perspektif kesehatan mulut, dan penggunaannya telah menunjukkan hasil yang menjanjikan sehubungan dengan pengendalian kondisi kronis, seperti karies gigi, periodontitis, halitosis, dan infeksi candidial. Probiotik membantu pasien yang menderita hiposalivasi.¹¹ Menurut beberapa peneliti telah dibuktikan dalam penelitian pada hewan coba bahwa probiotik mempengaruhi komposisi saliva, seperti mengubah konsentrasi musin dan immunoglobulin.¹² Penggunaan probiotik sudah sangat terbukti secara efisien dalam mengurangi resiko xerostomia. Komponen organik dan anorganik saliva memegang peranan penting berhubungan dengan fungsi saliva sebagai faktor host dalam pertahanan terhadap karies dan remineralisasi gigi.¹³

Berdasarkan pembahasan tersebut maka

penulis ingin melakukan penelitian mengenai efektivitas tablet hisap probiotik (*Lactobacillus reuteri*) terhadap sekresi saliva saliva.

BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian yang digunakan dengan rancangan eksperimental pre-test dan post-test design. Subjek dalam penelitian ini adalah 30 orang mahasiswa/mahasiswi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasarawati Denpasar yang memenuhi kriteria penelitian. Sampel dibagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok yang mengonsumsi tablet hisap probiotik Interlac Pro-D dan kelompok yang mengonsumsi plasebo. Penelitian dilakukan selama 2 hari, hari pertama pada kelompok yang mengonsumsi probiotik dan hari kedua pada kelompok yang mengonsumsi plasebo. Data yang diambil adalah laju aliran saliva yang diukur sebanyak dua kali yaitu sebelum dan sesudah pemberian tablet hisap probiotik Interlac Pro-D dan plasebo. Data kemudian dianalisa menggunakan uji t-berpasangan dan uji t-independen

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Perbedaan Rerata Sekresi Saliva Antara Sebelum dan Sesudah Perlakuan

| Kelompok | Pre (ml/menit) | Post (ml/menit) | Beda Rerata | t | Sig. |
|-------------------------|----------------|-----------------|-------------|-------|-------|
| Konsumsi Interlac Pro-D | 0,3073 | 0,3280 | 0,02067 | 5,067 | 0,001 |
| Konsumsi Plasebo | 0,2760 | 0,2853 | 0,00933 | 5,137 | 0,001 |

Tabel 1. menunjukkan bahwa, terdapat peningkatan rerata sekresi saliva antara sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok. Analisis kemaknaan dengan Uji t-paired pada kedua kelompok menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$. Hal ini berarti bahwa terjadi peningkatan sekresi saliva secara bermakna pada kedua kelompok setelah perlakuan.

Tabel 2. Perbedaan Rerata Sekresi Saliva Antara Sebelum Perlakuan

| Kelompok | n | Rerata Sekresi (ml/menit) | SB | F | Sig. |
|-------------------------|----|---------------------------|---------|-------|-------|
| Konsumsi Interlac Pro-D | 15 | 0,3073 | 0,02492 | 0,211 | 0,001 |
| Konsumsi Plasebo | 15 | 0,2760 | 0,02293 | | |

Tabel 2. menunjukkan bahwa, Hasil analisis kemaknaan dengan Uji Independent t-test rerata sekresi saliva sebelum perlakuan diperoleh hasil F sebesar 0,211 dengan nilai signifikansi sebesar 0,001. Hasil tersebut menunjukkan bahwa rerata sekresi saliva pada kedua kelompok sebelum diberikan perlakuan berbeda secara bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 3. Perbedaan Rerata Sekresi Saliva Antara Setelah Perlakuan

| Kelompok | n | Rerata Sekresi (ml/menit) | Beda rerata dengan pre-test | SB | F | Sig. |
|-------------------------|----|---------------------------|-----------------------------|---------|-------|--------|
| Konsumsi Interlac Pro-D | 15 | 0,3280 | 0,02067 | 0,03299 | 0,627 | 0,0001 |
| Konsumsi Plasebo | 15 | 0,2853 | 0,00933 | 0,02560 | | |

Tabel 3. Hasil analisis kemaknaan dengan Uji Independent t-test rerata sekresi saliva setelah perlakuan diperoleh hasil F sebesar 0,627 dengan nilai signifikansi sebesar 0,0001. Hasil tersebut menunjukkan bahwa rerata sekresi saliva pada kedua kelompok sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil analisis beda rerata sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan, dapat diketahui bahwa kelompok yang mengonsumsi Interlac Pro-D meningkatkan sekresi saliva secara nyata dibandingkan mengonsumsi plasebo.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan sebanyak 30 mahasiswa dan mahasiswi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasarawati Denpasar angkatan 2018.

Subjek dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang mengkonsumsi Interlac Pro-D (kelompok perlakuan) dan kelompok yang mengkonsumsi plasebo (kelompok kontrol) masing-masing berjumlah 15 orang. Jumlah sekresi saliva akan di analisa dari data yang didapatkan.

Saliva adalah cairan tubuh yang kompleks dan memiliki peran penting yang terkait dengan proses biologi dalam rongga mulut. Saliva berguna untuk menjaga kesehatan rongga mulut dari karies dan penyakit periodontal. Salah satu fungsi saliva dalam menjaga kesehatan mulut berkaitan dengan tingkat pH saliva. pH saliva dapat mempengaruhi kesehatan mulut yang berhubungan dengan karies dan penyakit periodontal.⁹ Seseorang dengan hiposalivasi (xerostomia) lebih rentan mengalami karies gigi, penyakit periodontal, BMS (Burning Mouth Syndrome) dan berkurangnya retensi gigi tiruan, yang juga berhubungan dengan penurunan OHRQoL (oral health-related quality of life).⁴

Sekresi saliva dalam keadaan tidak terstimulasi dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain, derajat hidrasi, posisi tubuh, paparan terhadap cahaya, stimulasi sebelumnya dan obat-obatan. Umur, berat badan, kondisi fisik, dan stimulasi fungsional juga mempengaruhi sekresi dan kecepatan aliran saliva dalam keadaan tidak terstimulasi. Sekresi saliva dalam keadaan terstimulasi akan meningkat dipengaruhi oleh asal stimulus (pengunyahan atau pencernaan), jenis stimulus (mekanis atau kimia), reflek muntah, merokok, ukuran kelenjar saliva, indra penciuman dan pengecap, asupan makanan, jenis kelamin. Pria memiliki sekresi saliva lebih banyak daripada wanita karena kelenjar saliva pria lebih besar daripada wanita.^{10,19}

Perempuan cenderung memiliki laju aliran saliva yang lebih rendah daripada pria. Selain itu, pada tingkat individu, wanita memiliki lebih banyak variasi dalam tingkat pH saliva. Fluktuasi hormonal selama pubertas, menstruasi, kehamilan dan menopause dapat menjelaskan perbedaan tersebut.¹¹

Sekresi saliva juga dipengaruhi oleh umur, dimana sekresi saliva akan menurun pada lansia.¹⁰ Pemilihan subjek dengan berbagai kriteria inklusi (tidak menggunakan kawat cekat, tanpa lesi karies aktif, bersifat kooperatif, tidak sedang hamil, dll) yang ada mempunyai tujuan agar sampel menjadi homogen dan untuk menghindari hasil penelitian yang bias. Pengumpulan saliva pada seluruh sampel dengan posisi duduk, bertujuan agar saliva yang disekresikan homogen dikarenakan posisi tubuh mempengaruhi sekresi saliva.²⁰

Dalam beberapa tahun terakhir, probiotik telah diselidiki dari perspektif kesehatan mulut, dan penggunaannya telah menunjukkan hasil yang positif dalam kondisi kronis, seperti karies gigi, periodontitis, halitosis, dan infeksi candidial. Probiotik membantu pasien yang menderita hiposalivasi, yang merupakan temuan sekunder dari penelitian yang dilakukan Pradeep dkk. Menurut penelitian bahwa probiotik juga dapat secara efisien mengurangi resiko xerostomia.⁷ Pengobatan probiotik mengurangi prevalensi hiposalivasi dan xerostomia, dimana probiotik mempengaruhi komposisi saliva, seperti konsentrasi musin dan imunoglobulin saliva, sehingga mempengaruhi sifat saliva yang disekresikan. Probiotik juga memiliki kemampuan untuk mengubah sel-sel epitel kelenjar penghasil saliva seperti parotis sehingga meningkatkan sekresi saliva.¹²

Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada tingkat sekresi saliva antar kelompok. Peningkatan sekresi saliva pada kelompok perlakuan lebih besar dari kelompok kontrol. Berdasarkan hasil tersebut, mengkonsumsi tablet hisap probiotik Interlac Pro-D lebih efektif dalam meningkatkan sekresi saliva dibandingkan dengan plasebo.

SIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa mengkonsumsi tablet hisap probiotik Interlac Pro-D (*Lactobacillus reuteri*

prodentis) efektif dalam meningkatkan sekresi saliva. Diharapkan dapat dilakukan dilakukan penelitian yang lebih lanjut untuk mengetahui efektifitas probiotik (*Lactobacillus reuteri Prodentis*) terhadap saliva dengan metode pengumpulan saliva yang berbeda dan dalam bentuk sediaan lain yang berhubungan dengan penyakit periodontal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adzakiyah T., Lipoeto I., Kasuma N. Pengaruh Berkumur dengan Larutan Ekstrak Siwak (*Salvadora persica*) Terhadap pH Saliva Rongga Mulut. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 2015; 2(1): 74-77.
2. Diah WT, Nugraheni NE. Perbedaan Angka Kejadian Gingivitis Antara Usia Pra-Pubertas dan Pubertas di Kota Malang. *E-Prodenta Journal of Dentistry* 2018; 2(1): 108-115.
3. Nurlindah H. Hubungan Polimorfisme Gen Vitamin D Reseptor dengan Periodontitis Kronis: Polymorphism Of Vitamin D Receptor Gene Is Associated With Chronic Periodontitis. *Dentika: Dental Journal* 2011; 16(2): 121-125.
4. Hatakka K, Aila JA, Heli Y, Malcolm R, Tuija P, Jukka HM, Riitta K. Probiotics Reduce The Prevalence Of Oral Candida In The Elderly—a randomized controlled trial. *Journal of dental research* 2007; 86(2):125-130.
5. Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: An Update for Clinicians. *Aust Dent J* 2010; 55(3):238-44.
6. Kaur M., Shah S. A Study of Analytical Indicators of Saliva. *Annals and Essences of Dentistry* 2012; IV: 9-18.
7. Larasati R. Hubungan kebersihan mulut dengan penyakit sistemik dan usia harapan hidup, *Jurnal Skala Husada* 2012; 9(1): 97-104.
8. Lumikari M.L., Loimaranta V. Saliva and Dental Caries. *Adv Dent Res* 2000; 14: 40-47.
9. Mack DR., Ahrne S., Hyde L., Wei S., Hollingsworth MA. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *British Medical Journal*. 2013; 52(6): 827-33
10. Macpherson P. The role of saliva in oral health and disease. *Journal Dental Nursing* 2013;9 (10): 568-73.
11. Madukwe IU. Anatomy of the periodontium: A Biological Basis For Radiographic Evaluation Of Periradicular Pathology, *Journal of Dentistry and Oral Hygiene* 2014; 6(7): 70-76.
12. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role Of *Lactobacillus Reuteri* In Human Health And Diseases. *Frontiers in microbiology*. 2018; 19;9 :757.
13. Pradeep K., Kuttappa MA., Prasana KR. Probiotics and oral health: an update. *Journal of The South African Dental Association*. 2014; 69(1):20-4.
14. Rantonen P. Salivary flow and composition in healthy and diseased adults. Academic dissertation of the Faculty of Medicine, University of Helsinki; 2003. p. 16-23.
15. Saluja P., Shetty V., Dave A., Arora M., Hans V., Madan A. Comparative Evaluation Of The Effect Of Menstruation, Pregnancy And Menopause On Salivary Flow Rate, pH and Gustatory Function. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2014; 8(10):81.
16. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Edisi ke-6. EGC, Jakarta; 2009. p. 650-652.
17. Shetty C., Hegde MN., Devadiga D. Correlation Between Dental Caries With Salivary Flow, pH, and Buffering Capacity in Adult South Indian Population: An In-Vitro Study. *Int. J. Res. Ayurveda Pharm* 2013; 4(2): 219-223.
18. Surja J, Soetopo MS. Peran Probiotik dalam Menurunkan Kejadian Gingivitis pada Anak dengan Leukemia Limfositik Akut. 2017. Paper presented at Pertemuan Ilmiah Nasional Ilmy Kedokteran Gigi Anak ke-10, Jakarta, Indonesia.
19. Suryadinata A. Kadar Bikarbonat Penderita

- Karies dan Bebas Karies. *Sainstis* 2012; 1(1): 35-42.
20. Walsh LJ. Clinical Aspects of Salivary Biology for the Dental Clinician. *International Dentistry South Africa (Australasian Edition)* 2007; 2(3): 16-20.