

**PENGARUH MENYIKAT MENGGUNAKAN
KOMBINASI SIWAK (*Salvadora persica*) DAN PASTA
GIGI TERHADAP FLORA NORMAL AEROB SANTRI
AR-RAZI**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2021

**PENGARUH MENYIKAT MENGGUNAKAN
KOMBINASI SIWAK (*Salvadora persica*) DAN PASTA
GIGI TERHADAP FLORA NORMAL AEROB SANTRI
AR-RAZI**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

DESTIAN FAJAR RAHMAWAN

21501101102

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

**PENGARUH MENYIKAT MENGGUNAKAN
KOMBINASI SIWAK (*Salvadora persica*) DAN PASTA
GIGI TERHADAP FLORA NORMAL AEROB SANTRI
AR-RAZI**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Destian Fajar Rahmawan

21501101102

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2021

RINGKASAN

Rahmawan, Destian Fajar. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Desember 2020. Pengaruh Menyikat Menggunakan Kombinasi Siwak (*Salvadora persica*) Dan Pasta Gigi Terhadap Flora Normal Aerob Santri Ar-Razi.. Pembimbing 1: Arif Yahya. Pembimbing 2: Helmin Elyani.

Pendahuluan: Bakteri aerob rongga mulut seperti *Haemophilus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* dan *Mycoplasma* spp. memiliki hubungan terhadap infeksi sistemik dan pernapasan. Sehingga penting untuk menurunkan jumlah bakteri aerob rongga mulut. Bahan aktif pasta gigi dan siwak mampu menjaga keseimbangan flora normal rongga mulut. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh menyikat menggunakan kombinasi pasta gigi dan siwak terhadap pertumbuhan bakteri aerob rongga mulut.

Metode: Penelitian eksperimental dengan desain pre dan post test group. Responden (n = 36) terbagi menjadi 2 kelompok yaitu menyikat menggunakan pasta gigi dan menyikat menggunakan kombinasi pasta gigi dan siwak selama 10 hari. Sampel saliva dan gingiva diambil sebelum dan setelah perlakuan dan ditumbuhkan pada media *Aerobic Nutrient Agar*. Data dianalisa menggunakan *paired t-test*.

Hasil: Penyikatan dengan pasta gigi tidak signifikan meningkatkan 51% bakteri aerob saliva dan tidak signifikan menurunkan 12% bakteri aerob gingiva. Penyikatan dengan kombinasi pasta gigi dan siwak tidak signifikan meningkatkan 57% bakteri aerob saliva dan tidak signifikan meningkatkan 37% bakteri aerob gingiva. Peneliti menduga, hasil ini berhubungan dengan potensi antagonis bahan aktif dan faktor virulensi bakteri aerob.

Kesimpulan: Penyikatan menggunakan kombinasi pasta gigi dan siwak tidak berpengaruh terhadap bakteri aerob saliva dan gingiva.

Kata Kunci: Siwak, pasta gigi, bakteri aerob

SUMMARY

Rahmawan, Destian Fajar. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, December 2020. The Effect of Brushing Teeth with a Combination of Toothpaste and Miswak (*Salvadora persica*) on the Aerobic Normal Flora of Santri Ar-Razi. Supervisor 1: Arif Yahya. Supervisor 2: Helmin Elyani.

Introduction: Oral aerobic bacteria such as *Haemophilus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* and *Mycoplasma* spp. has an association with systemic and respiratory infections. It is important to reduce the number of aerobic bacteria in the oral cavity. The active ingredients of toothpaste and miswak are able to maintain the balance of normal flora in the oral cavity. This study aims to prove the effect of brushing using a combination of toothpaste and miswak on the growth of oral aerobic bacteria.

Methods: Experimental research with pre and post test group design. Respondents (n = 36) were divided into 2 groups, brushing using toothpaste and brushing using a combination of toothpaste and miswak for 10 days. Saliva and gingival samples were taken before and after treatment and grown on Aerobic Nutrient Agar media. Data were analyzed using paired t-test.

Results: Brushing with toothpaste insignificantly increase 51% salivary aerobic bacteria and insignificantly decreased 12% gingival aerobic bacteria. Brushing with the combination of toothpaste and miswak insignificantly increase 57% of salivary aerobic bacteria and insignificantly increase 37% gingival aerobic bacteria. The researcher estimated these results were related by antagonistic potential of the active ingredients and a lack of monitoring during the treatment period.

Conclusion: Brushing using a combination of toothpaste and miswak has no effect on salivary and gingival aerobic bacteria.

Keywords: Miswak, toothpaste, aerobic bacteria

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bakteri aerob rongga mulut memiliki peran terhadap kesehatan tubuh manusia. Beberapa bakteri aerob rongga mulut dapat menyebabkan infeksi pada sistemik dan saluran napas (Patil *et al.*, 2013). *Haemophilus spp.* merupakan bakteri aerob rongga mulut yang dapat menyerang sistemik. Pada beberapa penelitian didapatkan 3%-5% endokarditis disebabkan oleh *Haemophilus spp.* (Souder dan Vodzak, 2011). *Mycoplasma spp.* merupakan bakteri aerob rongga mulut yang dapat menyebabkan infeksi pada saluran napas (Nicolson, 2019). *P. aeruginosa* merupakan contoh bakteri aerob rongga mulut yang dapat menyebabkan infeksi sistemik, serta pada saluran napas seperti kistik fibrosis (Chevalier *et al.*, 2017). *Haemophilus spp.*, *Mycoplasma spp.* dan *P. aeruginosa* memiliki komponen protein antigen yang dapat memicu terjadinya respon inflamasi (Brooks *et al.*, 2012).

Haemophilus spp. dan *P. aeruginosa* memiliki pili, fimbriae dan kapsul yang digunakan untuk proses perlekatan atau adhesi. Setelah melakukan adhesi, mereka akan melakukan invasi dengan masuk dan menyebar ke sirkulasi melalui rusaknya jaringan di rongga mulut yang merupakan jalur masuk utama. *Haemophilus spp.* akan mengeluarkan enzim hyaluronidase yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan sehingga merangsang fagositosis. Sedangkan *P. aeruginosa* memiliki enzim protease yang berfungsi untuk merusak jaringan dan eksotoksin A yang dapat menyebabkan nekrosis jaringan. Proses fagositosis akan menyebabkan kerusakan membran bakteri, sehingga hal tersebut merangsang *Haemophilus spp.* dan *P. aeruginosa* untuk

mengeluarkan lipopolisakarida (LPS). LPS merupakan protein antigen yang dapat merangsang respon inflamasi (Brooks *et al.*, 2012).

Invasi *P. aeruginosa* pada saluran napas bagian bawah menyebabkan pengeluaran ExoS, ExoT, ExoU dan ExoY bakteri yang dapat menimbulkan aktivitas sitotoksik dan respon inflamasi. *P. aeruginosa* juga merangsang produksi *exopolysaccharide alginate* secara berlebih sehingga menginduksi mutasi *mucA* dan menyebabkan produksi mukoid yang berlebihan. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya obstruksi saluran napas (Lund-palau *et al.*, 2016). *Mycoplasma spp.* dapat menginfeksi saluran napas bagian bawah melalui proses mikroaspirasi (Nolan *et al.*, 2016). *Mycoplasma spp.* akan mengeluarkan protein adhesin untuk membantu proses perlekatan pada saluran napas (Christodoulides *et al.*, 2018). Selanjutnya, *Mycoplasma spp.* akan mengeluarkan enzim hidrolitik yang menyebabkan kerusakan jaringan dan memicu terjadinya fagositosis. Kerusakan membran *Mycoplasma spp.* akibat proses fagositosis merangsang pengeluaran lipoprotein *Mycoplasma spp.* yang dapat menginisiasi respon inflamasi (Brooks *et al.*, 2012).

Flora normal rongga mulut seperti bakteri aerob di rongga mulut dapat beradaptasi, tumbuh dan menyebabkan penyakit dalam keadaan tertentu tergantung pada faktor-faktor fisiologi, seperti temperatur, kelembaban, dan adanya zat gizi serta zat inhibitor tertentu. Bakteri aerob rongga mulut seperti *Haemophilus spp.* dan *P. aeruginosa* dapat masuk ke aliran darah melalui jaringan rongga mulut yang mengalami kerusakan dan juga beberapa bakteri aerob seperti *P. aeruginosa* dan *Mycoplasma spp.* dapat masuk ke saluran pernapasan bagian bawah melalui mikroaspirasi. Higiene rongga mulut yang buruk dapat meningkatkan kolonisasi

bakteri aerob rongga mulut, sehingga meningkatkan peluang bakteri menginvasi daerah lain dan menyebabkan peradangan pada jaringan tubuh (Brooks *et al.*, 2012). Sehingga dalam hal ini diperlukan upaya untuk menurunkan jumlah bakteri aerob rongga mulut.

Bahan aktif pasta gigi mampu mengendalikan perkembangan bakteri aerob yang berpotensi sebagai patogen. Pasta gigi mengandung beberapa bahan aktif seperti kalsium bikarbonat, *Sodium Lauryl Sulfat* dan fluoride yang mampu menurunkan kolonisasi bakteri aerob rongga mulut. Kalsium bikarbonat berfungsi menghambat pertumbuhan dan perlekatan bakteri aerob serta mampu menetralkan enzim urease yang dihasilkan dari metabolisme bakteri aerob seperti pada *P. aeruginosa* (Anbu *et al.*, 2016). *Sodium Lauryl Sulfat* mampu mempertahankan pH saliva dengan menurunkan suasana asam yang dihasilkan oleh fermentasi bakteri aerob rongga mulut seperti *P. aeruginosa* dan *Haemophilus spp.* (Yustika, 2016). Fluoride memiliki kemampuan mengurangi produksi lipopolisakarida yang dimiliki oleh bakteri aerob seperti *Haemophilus spp.*, *Mycoplasma spp.* dan *P. aeruginosa* (Aoun *et al.*, 2018). Namun, ketiga bahan aktif dalam pasta gigi tersebut tidak memiliki efek bakterisidal, yakni kemampuan untuk membunuh bakteri aerob rongga mulut.

Salvadora persica (siwak) memiliki bahan aktif sodium bikarbonat, fluoride, dan *Benzyl isothiocyanate* (BITC). Sodium bikarbonat berfungsi untuk menjaga pH rongga mulut sehingga mampu mempertahankan keseimbangan bakteri rongga mulut termasuk *Haemophilus spp.*, *Mycoplasma spp.* dan *P. aeruginosa* (Kusumasari, 2012). Fluoride mampu berikatan dengan enzim glikolitik bakteri aerob sehingga dapat menyebabkan stress oksidatif pada bakteri aerob rongga mulut (Anhary dan Hazmi,

2016). BITC memiliki kemampuan untuk merusak membran bakteri sehingga dapat menyebabkan kematian pada bakteri aerob rongga mulut seperti *P. aeruginosa* dan *Haemophilus spp.* (Sawarkar *et al.*, 2020). Sehingga dalam hal ini bahan aktif BITC pada siwak memiliki efek bakterisidal yang tidak dimiliki oleh pasta gigi.

Berdasarkan data diatas, peneliti ingin membuktikan pengaruh dari kombinasi pasta gigi dan siwak terhadap bakteri aerob rongga mulut pada santri Pondok Pesantren Ar-Razi dengan menggunakan metode kultur *Aerobic Nutrient Agar* (NA).

1.2 Rumusan masalah

Apa pengaruh kombinasi menyikat dengan pasta gigi dan siwak terhadap jumlah pertumbuhan bakteri aerob pada saliva dan mukosa gingiva santri Pondok Pesantren Ar-Razi ?

1.3 Tujuan Penelitian

Membuktikan pengaruh kombinasi menyikat dengan pasta gigi dan siwak terhadap pertumbuhan bakteri aerob pada saliva dan mukosa gingiva santri Pondok Pesantren Ar-Razi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah Penelitian

Penelitian ini dapat digunakan sebagai landasan ilmiah riset tentang pengaruh menyikat gigi menggunakan kombinasi siwak dan pasta gigi terhadap pertumbuhan bakteri aerob pada saliva dan gingiva.

1.4.2 Manfaat Praktis Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber informasi tentang pengaruh kombinasi menyikat dengan pasta gigi dan siwak terhadap pertumbuhan



bakteri aerob pada saliva dan mukosa gingiva, serta sebagai pertimbangan dalam upaya menjaga kebersihan rongga mulut.



BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

1. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan bahwa menyikat dengan kombinasi pasta gigi dan siwak berbeda tidak signifikan terhadap bakteri aerob saliva dan mukosa gingiva santri Pondok Pesantren Ar-Razi.
2. Terdapat adanya peningkatan bakteri aerob saliva dan gingiva pada penggunaan kombinasi pasta gigi dan siwak dapat disebabkan oleh karena faktor virulensi yang dimiliki oleh bakteri aerob yang dapat membantu bakteri untuk bertahan hidup dan berkembang biak dengan baik pada saliva dan mukosa gingiva.
3. Beberapa bahan aktif pasta gigi dan siwak mampu mengendalikan perkembangan bakteri aerob. Namun beberapa bahan aktif pasta gigi juga dapat menurunkan sistem pertahanan pada rongga mulut sehingga menyebabkan adanya peningkatan bakteri aerob pada saliva dan gingiva setelah menyikat menggunakan kombinasi pasta gigi dan siwak.

7.2 Saran

1. Pengaturan durasi penggunaan siwak untuk memaksimalkan bahan aktif siwak terhadap bakteri aerob rongga mulut.
2. Diperlukan pengawasan yang lebih ketat terhadap responden saat menyikat gigi dengan pasta gigi maupun siwak.
3. Diperlukan metode penelitian RT-PCR untuk mendeteksi bakteri yang lebih spesifik.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, E.M. 2015. Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of Crude Aqueous and Ethanol Extracts of *Salvadora persica* L. Stem (Miswak) from Saudi Arabia, *The journal of Phytopharmacology*. 4(5): 243-247.
- Abhary, M. and Al-Hazmi, A. 2016. Antibacterial Activity of Miswak (*Salvadora persica*) Extracts on Oral Hygiene, *Journal of Taibah University for Science*. 10 (4): 513–520.
- Ahmad, H. and Rajagopal, K. 2013. Biological Activities of *Salvadora persica* L. (Meswak), *Medicinal and Aromatic Plants*.2(4): 1–6.
- Ahmed, S., Roy, S., Tayung, K., Yasmin F. 2020. Assesment of Potential of Different Toothpaste and Toothpowders Against Mouth Flora. *J Appl Pharm Sci*. 10(10): 72-76.
- Akhtar, J., Siddique, K.M., Bi, S. and Mujeeb, M. 2011. A Review on Phytochemical and Pharmacological Investigations of Miswak (*Salvadora persica* Linn), *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 3 (1): 1–6.
- Al-Babtain, R.A. 2018. Periodontal implication of *salvadora persica* l.thesis, Karolinska institut. Diakses dari https://openarchive.ki.se/xmlui/bitstream/handle/10616/46507/Thesis_Reham_Al_babtain.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Albabtain, R., Azeem, M., Wondimu, Z., Lindberg, T., Borg-karlson, A.K., and Gustafsson, A. 2017. Investigations of a Possible Chemical Effect of *Salvadora persica* Chewing Sticks. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 1(1): 9–12.
- Anbu, P., Kang, C.H., Shin, Y.J., and So, J.S. 2016. Formations of calcium carbonate minerals by bacteria and its multiple applications. *SpringerPlus*. 1–26.
- Aoun, A., Darwiche, F., Al Hayek, S., and Doumit, J. 2018. The Fluoride Debate: The Pros and Cons of Fluoridation, *Preventive Nutrition and Food Science*. 23 (3): 171–180.
- Arokiyaraj, S., Savariar, V., Saravanan, Muthupandian, Yoonseok, L., Kyoon, O.H., Hoon, K.Y. 2016. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Rheum Palmatum Root Extract and Their Antibacterial Activity Against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Taylor and Francis*. P.1-8
- As Soronji, A.A.M.F. 2013. Siwak Tuk Kebersihan Mulut dan Keridhoan Robb. P. 30-31.
- Ayi, B. 2007. Infections Caused by Viridans Streptococci. XPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference. Elsevier Inc. Omaha. P.1–5.
- Bakri, I. 2015. Prevalensi Gingivitis terhadap Kebiasaan Mengunyah Satu Sisi pada Anak Usia 6-12 Tahun, *Makassar Dent J*. 5(3): 76–81.

Bart, V. V., Bart, D.W., and Ramaeckers, F. 2015. The Evaluation of Sodium Lauryl Sulphate in Toothpaste on Toxicity on Human Gingiva and Mucosa: A 3D In Vitro Model, *Dentistry*. 05(09): 3–7.

Baum, S. G. (2012). Mycoplasma Infections. Goldman's Cecil Medicine. Twenty sixth Edition. P. 1912–1916

Belstrøm, D., Holmstrup, P., Bardow, A., Kokaras, A., Fiehn, N., and Paster, B. J. 2016. Temporal Stability of the Salivary Microbiota in Oral Health. *PLOS ONE*. 11(1): 1-9.

Benachinmardi, K., Nagamoti, J., Kothiwale, S., and Metgud, S. 2015. Microbial Flora in Chronic Periodontitis: Study at A Tertiary Health Care Center from North Karnataka, *Journal of Laboratory Physicians*. 7(1): 49.

Benedetti, F., Curreli, S. and Zella, D. 2020. Mycoplasmas – Host Interaction : Mechanisms of Inflammation and Association with Cellular Transformation. *MDPI*. 8(9): 1-21.

Bostanci, N. and Belibasakis, G. N. 2012. Porphyromonas gingivalis : An Invasive and Evasive Opportunistic Oral Pathogen. *FEMS Microbiology Reviews*. 333(1): 1–9.

Brooks, G.F., Carroll, K.C., Butel, J.S., Morse, S.A. and Mietzner, T.A. 2012. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 25th Edition. Terjemahan Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp: 151-236.

Bui, F. Q., Almeida-da-Silva, C.L.C., Brandon, H., Alston, T., Liu, J., Woodward, J., Asadi, H. and Ojcius, D. M. 2018. Association Between Periodontal Pathogens and Systemic Disease. *Biomedical Journal*. Elsevier Ltd, 42(1): 27–35.

Chaurasia, A., Patil, R., & Nagar, A. (2012). Miswak in oral cavity an update. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 3(2): 98–101.

Chelli-Chentouf, N., Meddah, A.T.T., Mullié, C., Aoues, A., and Meddah, B. 2012. In Vitro and In Vivo Antimicrobial Activity of Algerian Hoggar *Salvadora persica* L. Extracts Against Microbial Strains from Children's Oral Cavity. *J Ethnopharmacol*. 144 (1): 57-66.

Chevalier, S., Bouffartigues, E., Bodilis, J., Maillot, O., Lesouhaitier, O., Feuilloley, M.G.J., Orange, N., Dufour, A., and Cornelis, P. 2017. Structure , Function and Regulation of Pseudomonas aeruginosa Porins, *FEMS Microbiology Reviews*. 41(5): 698–722.

Colombo, A. V, Barbosa, G. M., Higashi, D., Rodrigues, P. H., & Simionato, M. R. L. 2013. Quantitative detection of staphylococcus aureus, enterococcus faecalis and pseudomonas aeruginosa in human oral epithelial cells from subjects with periodontitis and periodontal health. *J Med Microbiol*. 6(2): 1–27.

Dahlen, G., Basic, A., & Bylund, J (2019). Importance of virulence factors for the persistence of oral bacteria in the inflamed gingival crevice and in the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of Clinical Medicine*. 8(9): 1-5.

Dawes, C., Pedersen, A.M.L., Villa, A., Ekstro, J., Proctor, G.B., Sia, Y.W., Joshi,

R.K., Jensen, S.B., Kerr, A.R., and Wolff, A. 2015. The Functions of Human Saliva : A Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI, *Archives of Oral Biology*. 60(6): 863–874.

De Simone, D.C., Tleyjeh, I.M., Correa De Sa, D.D., Anavekar, N.S., Lahr, B.D., Sohail, M.R., Steckelberg, J.M., Wilson, W.R., and Baddour, L.M. 2012. Incidence of Infective Endocarditis Caused by Viridans Group Streptococci Before and After Publication of the 2007 American Heart Association’s Endocarditis Prevention Guidelines, *American heart association*. 126(1): 60–64.

Difco & BBL team. 2009. Manual of Microbial Cell Culture. Second Edition. Becton, Dickinson and Company. Maryland. P. 404-405.

Efendi Rahayu, Ameliawati, & Indriati, G. (2013). Hubungan antara cara menggosok gigi terhadap kejadian karies gigi pada anak Usia sekolah. *Jom Unri*. 5(1): 1–9.

Ekaputri, S., Sri, L.C. and Masulili. 2010. *Cairan Sulkus Gingiva Sebagai Indikator Keadaan Jaringan Periodontal*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia. P.74-78.

Elshagabee, F.M.F., Rokana, N., Gulhane, R.D., and Sharma, C. 2017. Bacillus As Potential Probiotics : Status , Concerns , and Future Perspectives. *Frontiers in Microbiology*. 8: 1–15.

Estini, S. 2017. Pengaruh Metode Simulasi Menggosok Gigi Menggunakan Teknik Bass Terhadap Keterampilan dan Kebersihan Gigi dan Mulut, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 1(1): 66.

Fábián, T. K., Hermann, P., Beck, A., Fejérdy, P. and Fábián, G. 2012. Salivary Defense Proteins : Their Network and Role in Innate and Acquired Oral Immunity. *International Journal of Molecular Sciences*. 13(12): 4295–4320.

Gao, L., Xu, T., Huang, G., Jiang, S., Gu, Y., & Chen, F. 2018. Oral microbiomes : more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein & Cell*. 9(5): 488–500.

Grover, D., Malhotra, R., Kaushal, S.J., and Kaur, G. 2012. Toothbrush ‘ A Key to Mechanical Plaque Control ’, *Indian J Oral Sci*. 3: 62-68

Gupta G. 2013. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator- II: Inflammatory mediators, host-response modifiers and chair side diagnostic aids, *Journal of medicine and life*. 6(1): 7–13

Halawany, H.S. 2012. A Review on Miswak (*Salvadora persica*) and Its Effect on Various Aspects of Oral health, *The Saudi Dental Journal*. 24 (2): 63–69.

Haque, M.M., and Alsareii, S.A. 2015. A Review of the Therapeutic Effects of Using Miswak (*Salvadora persica*) on Oral Health. *Saudi Med J*. 36(5): 530-540.

Hidayat, N. 2017. *Status Kesehatan Gingiva pada Ibu Hamil Berdasarkan Usia Kehamilan dan Status Ekonomi di Kota Palopo*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin.

Hidayati, M.A. and Edy. 2005. Penetapan Kadar Senyawa Abrasive (kalsium) pada Pasta Gigi, *Jurnal Litbang Universitas Muhammadiyah Semarang*. P. 43–47.

Hossain, Z. 2014. Bacteria: Pseudomonas. Encyclopedia of Food Safety. *Elsevier Inc.* 1(1): 490–500.

Kakabadze, M. Z., Paresishvili, T., Karalashvili, L., Chakhunashvili, D., & Kakabadze, Z. (2020). Oral microbiota and oral cancer: Review. *Oncology Reviews*. 14(2):1-10.

Karima, and Mutiara, A. 2015. *Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Kayu Siwak (Salvadora persica) terhadap Pertumbuhan Bakteri Porphyromonas gingivalis Penyebab Gingivitis In Vitro*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Khalaf, H., Palm, E. and Bengtsson, T. 2016. Cellular Response Mechanisms in Porphyromonas gingivalis Infection. *Intech Journal*. P. 1-24.

Kumar, B., Kashyap, N., Avinash, A., Chevvuri, R., Sagar, M.K., and Shrikant, K. 2017. The Composition, Function and Role of Saliva in Maintaining Oral Health: A Review, *International Journal of Contemporary Dental and Medical Reviews*. P. 1–6.

Kusumasari, N. 2012. Pengaruh Larutan Kumur Ekstra Siwak (Salvadora persica) terhadap PH Saliva. P. 1–82.

Li, X. and Wu, M. 2015. Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa, *Molecular Medical Microbiology*. 3: 1547-1564.

Lund-Palau, H., Turnbull, A.R., Bush, A., Bardin, E., Cameron, L., Soren, O., Wierre-Gore, N., Alton, E.W., Bundy, J.G., Connett, G., Faust, S.N., Filloux, A., Freemont, P., Jones, A., Khoo, V., Morales, S., Murphy, R., Pabary, R., Simbo, A., Schelenz, S., Takats, Z., Webb, J., Williams, H.D. and Davies J.C. 2016. Pseudomonas aeruginosa Infection in Cystic Fibrosis: Pathophysiological Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Expert Review Respiratory Medicine*. 10(6): 685-697.

Mahanani, E.S., and Samuel, S.V., 2007. Miswak (Salvadora persica) Sebagai Pembersih Gigi, *Mutiara Medika*. 7(1): 38–42.

Mallapragada, S., Wadhwa, A., & Agrawal, P. 2017. Antimicrobial peptides: The miraculous biological molecules. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 21(6), 434–438.

Mammadova, K., Hasanov, H., Baghirova, S., Rahimova, R. and Dashdamirova, G. 2020. Antibiotics and Side Effect of Theirs. *International Journal of Medical Science and Health Research*. 3(1): 86-92.

Masthan, K.M.K., Anitha, N., Jacobina, J.J., and Babu, N.A., 2016. Oral Infections Causing Systemic Diseases, *Biomed Pharmacol J*. 9(2): 863–866.

Meganada, H.P., Sukini, Yodong., 2017. Bahan Ajar Keperawatan Gigi Mikrobiologi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. First Edition. P.30-33.

Meriç, G., Güvenir, M., and Suer, K., 2017. Effectiveness of Non-fluoride and Fluoride Dentifrices for Denture Hygiene, *Acta Odontologica Scandinavica*. 76(6): 437-444.

Moharamzadeh, K., 2016. Biocompatibility of Oral Care Products, *Biocompatibility of Dental Biomaterials*. P. 113-129.

Montho, R. 2015. *Perbedaan pengurangan plak menggunakan metode menyikat gigi horizontal dan vertikal pada anak sd kristen rantepao toraja utara*. Skripsi. Fakultas Kedokteran gigi Universitas Hasanuddin.

Nadhia, B.R., Sunariani, J., & Irmawati, A. 2015. Penurunan sensitivitas rasa manis akibat pemakaian pasta gigi yang mengandung Sodium Lauryl Sulphate 5% (Decreasing of sweet taste sensitivity caused by the usages of Sodium Lauryl Sulphate 5% in toothpaste). *Jurnal PDGI*, 58(2).

Nakashima, M., Iohara, K., Murakami, M., Nakamura, H., Sato, Y., Ariji, Y. and Matsushita, K. 2017. Pulp Regeneration by Transplantation of Dental Pulp Stem Cells in Pulpitis : A Pilot Clinical Study. *Stem Cell Research and Therapy*, 8(1): 1–13.

Nepal, H. P. and Paudel, R. 2019. Endocarditis Association of HACEK Organisms- the Oropharyngeal Commensals in Endocarditis. *International Journal of Applied Dental Sciences*. 5(2): 297-299.

Niazi, F., Naseem, M., Khurshid, Z., Zafar, M.S., and Almas, K., 2016. Role of *Salvadora persica* Chewing Stick (Miswak): A Natural Toothbrush for Holistic Oral Health, *European Journal of Dentistry*. 10(2): 301–308.

Nicolson, G.L., 2019. Pathogenic Mycoplasma Infections in Chronic Illnesses : General Considerations in Selecting Conventional and Integrative Treatments, *International Journal of Clinical Medicine*. 10(10): 477–522.

Nolan, T. J., Gadsby, N. J., Hellyer, T. P., Templeton, K. E., McMullan, R., Mckenna, J. P., & Simpson, A. J. 2016. Low-pathogenicity mycoplasma spp . alter human monocyte and macrophage function and are highly prevalent among patients with ventilator-acquired pneumonia. *Thorax*. 71(7): 594–600.

Noumi, E., Snoussi, Mejd., Merghni, A., Nazzaro, F., Quindós, G., Akdamar, G., Mastouri, M., Al-Sieni, A. and Ceylan, O. 2017. Phytochemical Composition, Anti-biofilm and Anti-quorum Sensing Potential of Fruit, Stem and Leaves of *Salvadora persica* L . Methanolic extracts. *Microbial Pathogenesis*. P.1-27.

Nutt, J. B. and Barbaro, S. E. 2013. Effect of Toothpaste Formulations on the Number of Viable Bacteria Left on Toothbrushes Following Routine Brushing. 9(1): 1–8.

Olsen, I. and Progulské-fox, A. 2015. Invasion of *Porphyromonas gingivalis* Strains into Vascular Cells and Tissue . *Journal of Oral Microbiology*. 7(1): 1–9.

Palumbo, A., 2011. The Anatomy and Physiology of the Healthy Periodontium. *Gingival Diseases - Their Aetiology, Prevention and Treatment*. P.1-22.

Parker, D. and Prince, A., 2011. Innate Immunity in the Respiratory Epithelium.

American Journal of respiratory Cell and Molecular Biology. 45(2): 189-201.

Patil, S., Rao, R.S., Sanketh, D.S., and Amrutha, N., 2013. Microbial Flora in Oral Diseases, *Journal of Contemporary Dental Practice*. 14(6): 1202–1208.

Paulo, A.M.S., Aydin, R., Dimitrov, M.R., Vreeling, H., Cavaleiro, A.J., García-encina, P.A., Stams, A.J.M., and Plugge, C.M., 2017. Sodium Lauryl Sulfate (SLS) Degradation by Nitrate-Reducing Bacteria, *Applied Microbiology and Biotechnology*. 101(12): 5163–5173.

Peker, I., Akca, G., Sarikir, C., Alkurt, M.T., and Celik, I., 2014. Effectiveness of Alternative Methods for Toothbrush Disinfection : An In Vitro Study, *The Scientific World Journal*. 2014, 1–10.

Pinheiro, E.T. and Mayer, M.P.A., 2014. Enterococcus faecalis in Oral Infections, *JBR Journal of Interdisciplinary Medicine and Dental Science*. 03(01): 1–5.

Pratama, R.N., 2014. *Efek Antibakteri Pasta Gigi yang Mengandung Baking Soda dan Pasta Gigi yang Mengandung Fluor Terhadap Pertumbuhan Bakteri Plak*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin.

Rahnama, M., Czupkałło, Ł., Kozicka-Czupkałło, M., and Łobacz, M., 2014. Gingival Crevicular Fluid Composition and Clinical Importance in Gingivitis and Periodontitis, *Polish Journal of Public Health*. 124(2): 96-98.

Rahtyanti, G. C. S., Hadnyanawati, H., & Wulandari, E. 2018. Hubungan pengetahuan kesehatan gigi dan mulut dengan karies gigi pada mahasiswa baru fakultas kedokteran gigi universitas jember tahun akademik 2016/2017 (Correlation of oral health knowledge with dental caries in first grade dentistry students of jember. *Pustaka Kesehatan*, 6(1): 167.

Saha, U.S., Misra, R., Tiwari, D., and Prasad, K.N., 2016. A Cost-effective Aerobic Culture Method and Its Comparison with a Standard Method, *Indian Journal of Medical Research (IJMR)*. 144(4): 611–613.

Sandle, T., 2010. Selection of Microbiological Culture Media and Testing Regimes.. Microbiology and Sterility Assurance in Pharmaceuticals and Medical Devices; New Delhi: Business Horizons, 2010, pp 101-120.

Sanjaya, A.A., 2013. Menyikat Gigi Tindakan Utama Untuk Kesehatan Gigi. *Jurnal Skala Husada* 10(2): 194–199.

Saputri, T., Zala, H., Arnanda, B. dan Ardhani, R. 2010. Saliva as an Early Detection Tool for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Risk in Patients with Periodontitis. *Journal of Dentistry Indonesia*. 17(3): 87–92.

Sawarkar, S. P., Anisha, D. and Fernandes, T. 2020. *Salvadora persica* L. (Miswak): An Effective Folklore Toothbrush. *Natural Oral Care in Dental Therapy*. P.285–296.

Sharara, S. L. Tayyar, R., Kanafani, Z. A., Kanj, S. S., 2017. Expert Review of Anti-infective Therapy HACEK endocarditis : A Review. *Expert Review of Antiinfective Therapy*. Taylor and Francis. 14(6): 539–545.

Sher, H., Al-yemeni, M. N. and Wijaya, L. 2011. Ethnobotanical and Antibacterial Potential of *Salvadora persica* L: A Well Known Medicinal Plant in Arab and Unani System of Medicine. *Journal of Medicinal Plants Research*.5(7): 1224–1229.

Sherwood, L., 2014. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Edisi 8. Jakarta: EGC. P. 595-677.

Sofrata, A., Santangelo, E.M., Azeem, M., Borg-Karlson, A.K., Gustafsson, A., and Pütsep, K., 2011. Benzyl isothiocyanate, a Major Component from the Roots of *Salvadora persica* is Highly Active Against Gram-Negative Bacteria, *PLoS ONE*. 6(8): 1-10.

Souder, E. and Vodzak, J., 2011. *Other Haemophilus Species and Aggregatibacter Species*. Fifth Edition. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier Inc. P. 203.

Sreenivasan, P.K., Tischio-Bereski, D., Fine, D.H. 2017. Reduction in Bacteremia After Brushing with a Triclosan/Copolymer Dentifrice-A Randomized Clinical Study. *Journal Clinical Periodontology*. P. 12.

Stinson, M.W., Alder, S., and Kumar, S., 2003. Invasion and Killing of Human Endothelial Cells by Viridans Group Streptococci. *Infection and Immunity*. 71(5): 2365–2372.

Sugiyama, M., Saeki, A., Hasebe, A., Kamesaki, R., Yoshida, Y., Kitagawa, Y., and Suzuki, T., 2016. Activation of Inflammasomes in Dendritic Cells And Macrophages by *Mycoplasma salivarium*, *Molecular Oral Microbiology*. 31(3): 259–269.

Sukma, C. E., Elyani, H., & Yahya, A. 2020. Pengaruh menyikat gigi dengan kombinasi pas-ta gigi dan siwak (*salvadora persica*) terhadap jumlah koloni bakteri anaerob pada saliva dan mukosa ginggiva santri ar-razi. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang*. 8(1): 1-8.

Susilawati, I.D.A., 2011. Periodontal Infection is a “Silent Killer”, *J.K.G. Unej*. 8(1): 21–26.

Tadin, A., Gavic, L., Govic, T., Galic, N., Zorica, V. N., & Zeljezic, D. 2019. In vivo evaluation of fluoride and sodium lauryl sulphate in toothpaste on buccal epithelial cells toxicity. *Acta Odontologica Scandinavica*. 77(5), 386-393.

vandepitte, J., Verhaegen, J., 2011. *Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Bakteriologi Klinis*. second Edition. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Wang, Y., Liu, S., Pei, D., Du, X., Ouyang, X., and Huang, C., 2012. Effect of An 8.0% Arginine and Calcium Carbonate in-office Desensitizing Paste on the Microtensile Bond Strength of Self-etching Dental Adhesives to Human dentin. *American Journal of Dentistry*. 25(5): 281-286.

Wawo, E.B., Wowor, P.M., and Siagian, K. V., 2016. Uji Pengaruh Penggunaan Pasta Gigi dengan Kandungan Detergen Sodium Lauryl Sulfate terhadap Kecepatan Aliran Saliva pada Masyarakat di Desa Walantakan, *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat*. 5(4): 46–51.

Waites, K. B., Xiao, L., Liu, Y., Balish, M. F., Atkinson, T. P.. 2017. Mycoplasma Pneumoniae from the Respiratory Tract and Beyond, *Clinical Microbiology Reviews*. 30(3): 747–809.

Wanger, A., Wahed, A., and Huang, R., 2017. Microbiology and Molecular Diagnosis in Pathology. Overview of Bacteria. P.75-117

Whitman, W.B., Rainey, F., Kämpfer, P., Trujillo, M., Chun, J., DeVos, P., Hedlund, B. and Dedysh, S. 2015. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria. *Haemophilus*. P. 1–47.

Xuedong Zhou, Y.L., 2015. Atlas of Oral Microbiology: From Healthy Microflora to Disease. First Edition. Zhejiang: Elsevier Inc. P. 95–107.

Yumoto, H., Hirota, K., Hirao, K., Ninomiya, M., and Murakami, K., 2019. The Pathogenic Factors from Oral Streptococci for Systemic Diseases, *International Journal of Molecular Sciences*. 20(18): 4571.

Yustika, A.D., 2016. *Studi Perbandingan Penggunaan Pasta Gigi Detergen dan Non Detergen terhadap Derajat Keasaman (pH) Saliva Anak Usia 10-12 Tahun di Madrasah Ibtidaiyah Al Ma'arif Kebumen Kecamatan Banyubiru*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Yuwono, H., 2012. Mikrobiologi Kedokteran. (1): 1–10.

Zaki, M., 2015. Metode Pemahaman dan Pengalaman Hadist Jamaah Tablighm, *Jurnal Pengembangan Masyarakat Islam*. 8(2): 103-126.

Zhou, M., Rong, R., Munro, D., Zhu, C., Gao, X., Zhang, Q., and Dong, Q., 2013. Investigation of the Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Subgingival Plaque Microbiota by High-Throughput 16S rDNA Pyrosequencing, *PloS ONE*. 8(4): 1-6.

Zhu, B., Macleod, L.C., Kitten, T., and Xu, P., 2018. Streptococcus Sanguinis Biofilm Formation and Interaction with Oral Pathogens, *Future Microbiology*. 13(8): 915-932.