

INHIBITORY POWER OF PROBIOTICS DRINKS ON THE *STREPTOCOCCUS MUTANS* GROWTH

Rosida Intan Andica*, Welly Anggarani**, Andina Rizkia Putri Kusuma***

* Program Pendidikan Dokter gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

** Department Pedodontic Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

*** Department Conservative Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung

Correspondence: welly@unissula.ac.id**Keywords:**Probiotic drink, inhibitory power, *Streptococcus mutans***ABSTRACT**

Background: *Streptococcus mutans* is an oral cavity bacteria that is dominantly found. The acidogenic nature of bacteria can affect the damage to the physical and biochemical structures of dental biofilms. *Streptococcus mutans* growth becomes important to control. One way to control its growth is through the use of probiotic bacteria available in processed foods. The objective of this study is to investigate the effect of probiotic drinks against the *Streptococcus mutans mutans*.

Method: This study is experimental research with a posttest-only group design, using two test groups. *Streptococcus mutans* suspension with McFarland turbidity standard of 0.5 in MRS Agar medium was placed on a paper disc that had been soaked in aqua dest (control group) or probiotic drink (treatment group) for \pm 20 minutes and then incubated for 48 hours at 37°C. Each group was replicated 16 times. After incubation, the diameter of the *Streptococcus mutans* growth inhibition zone formed was measured using a caliper.

Result: The control group did not show an inhibitory zone, while the treatment group resulted in a mean diameter inhibition zone of 1.18 mm. The Mann Whitney test proved that the treatment group had a significantly higher diameter of the inhibition zone compared to the control one ($p=0.000$).

Conclusion: Probiotic drink had an inhibitory power on the *Streptococcus mutans* growth.

PENDAHULUAN

Karies gigi adalah penyakit kronis multifaktorial yang menyebabkan demineralisasi jaringan keras gigi.¹ Proses demineralisasi terjadi sebagai dampak kerusakan kristal hidroksi apatit oleh asam yang diproduksi oleh kolonisasi bakteri pada permukaan gigi.² *Streptococcus mutans* menjadi salah satu bakteri gram positif kariogenik yang dominan ditemukan di rongga mulut.³

Streptococcus mutans memiliki faktor virulensi terkait dengan etiologi dan *pathogenesis* karies gigi. Bakteri ini dapat berinteraksi dengan

spesies bakteri lain untuk mengkoloni ekosistem rongga mulut dan mampu bertahan hidup dalam lingkungan asam karena sifatnya yang asidogenik, juga dapat mempengaruhi struktur fisik dan biokimia *dental biofilm*.⁴

Telah banyak penelitian tentang upaya pengendalian karies melalui penghambatan pertumbuhan *Streptococcus mutans* diantaranya dengan menggunakan probiotik, mikroorganisme hidup yang ketika diberikan secara adekuat bisa bermanfaat untuk kesehatan pejamu.⁵ Beberapa probiotik poten menurunkan jumlah *Streptococcus*

mutans dan memiliki efek positif pada pencegahan karies. Probiotik memiliki kandungan *Lactobacillus bulgaricus* (*L. bulgaricus*) dan *Streptococcus thermophilus* (*S. thermophilus*), bakteri yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri patogen. Penelitian menggunakan *Lactobacillus* yang terdapat pada sediaan probiotik berupa yogurt menunjukkan kemampuannya dalam berkolonisasi di rongga mulut terkait dengan kemampuannya beradesi dengan email.⁶ Larutan probiotik dengan kandungan *S. thermophilus* dan *L. bulgaricus* yang digunakan untuk berkumur memiliki efek terhadap peningkatan pH saliva ($p < 0,05$).⁷

Pada penelitian lain probiotik *L. paracasei* dan *Bifidobacterium longum* (*B. longum*) menghasilkan zona hambat sebesar 12,58 mm pada *Streptococcus mutans*.⁸ *S. thermophilus* dan *L. bulgaricus* dalam yogurt juga mampu menghasilkan diameter zona hambat sebesar 35 mm terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* (*E. coli*) dan sebesar 30 mm terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dalam waktu inkubasi 7 jam.⁹ Bentuk zona hambat merepresentasi bahwa bakteri-bakteri probiotik tersebut memiliki aktivitas antibakteri dengan cara menghasilkan protein kecil (*bacteriosin*) yaitu protein yang disintesis oleh ribosom, protein kompleks yang aktif secara biologis dengan aksi antimikroba melawan bakteri lain.¹⁰

Bakteri probiotik juga dapat ditemukan dalam sediaan minuman berupa yogurt yang dapat dimanfaatkan untuk pengendalian *Streptococcus mutans*. Yogurt tersebut mengandung susu yang dalam hadits riwayat Ahmad disebutkan bahwa "Allah senantiasa menurunkan penyakit dengan obatnya, maka minumlah oleh kalian susu sapi, karena ia (sapi) makan dari tiap pohon". Oleh karena itu penelitian ini bermaksud mengetahui

kemampuan daya hambat minuman probiotik terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini yaitu eksperimental dengan desain posttest only control group design. Jumlah kelompok yang digunakan terdiri atas 2 kelompok yaitu kontrol dan perlakuan. Subjek penelitian yaitu suspensi *Streptococcus mutans* dengan standar kekeruhan McFarland 0,5 yang dikultur dalam media *De Man, Rogosa and Sharpe* (MRS) *Agar*. Teknik pengujian kemampuan daya hambat minuman probiotik terhadap *Streptococcus mutans* yang digunakan yaitu teknik difusi cakram. Kelompok kontrol merupakan suspensi *Streptococcus mutans* yang dikultur dalam MRS dan di atasnya diletakkan *paper disc* ukuran 6 mm yang telah direndam dalam *aquadest*, sedangkan kelompok kontrol adalah suspensi *Streptococcus mutans* yang dikultur dalam MRS dan di atasnya diletakkan *paper disc* yang sudah direndam dalam minuman probiotik. Minuman probiotik yang digunakan adalah yogurt plain (Greenfields ®) kemasan cup berat 125 gr dengan kandungan gizi 79 kalori terdiri dari 22% lemak, 45% karbohidrat dan 33% protein serta mengandung bakteri *L. bulgaricus* dan *S. thermophilus* masing-masing seberat 5% dari per 100 ml susu skim.⁹ Lama perendaman *paper disc* dalam larutan uji adalah sekitar 20 menit, dan lama waktu inkubasi kultur bakteri adalah 48 jam.

Jumlah ulangan pada masing-masing kelompok uji adalah 16 kali yang telah dihitung sesuai dengan rumus Federer. Zona hambat diukur dari diameter daerah bening yang terbentuk di sekeliling *paper disc*. Pengukuran dilakukan dengan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).

Instrumen penelitian terdiri atas termometer, inkubator, alat pendingin, lemari pendingin, jangka

sorong, cawan petri, *cotton bud* steril, *paper disc*, sentrifugator, jarum ose, *autoclave*, *spreader*, dan tabung-tabung gelas; sedangkan untuk bahan-bahannya meliputi: bakteri *Streptococcus mutans*, minuman yogurt, *paper disk*, MRS agar, NaCl 0,9%.

Penelitian dimulai dengan menyiapkan alat dan bahan dilanjutkan dengan sterilisasi. Langkah berikutnya membuat stok biakan *Streptococcus mutans* dengan cara menginokulasi 1 ose biakan *Streptococcus mutans* dalam media MRS Agar dan diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C. Setelah inkubasi, biakan bakteri tersebut diambil 1 ose untuk disuspensi dengan larutan garam fisiologis NaCl 0,9% sampai diperoleh kekeruhan suspensi sesuai dengan standar kekeruhan McFarland 0,5.¹¹ Cara memperoleh suspensi yang sesuai dengan standar kekeruhan McFarland 0,5 dilakukan dengan mensejajarkan suspensi bakteri dengan larutan standar 0,5 McFarland di belakangnya diberi background/latar bergaris hitam diamati dengan mata secara langsung. Jika suspensi yang dibutuhkan belum sesuai bisa ditambahkan koloni bakteri atau ditambahkan lagi dengan NaCl 0,9% sampai kekeruhan suspensi sesuai dengan standar 0,5 McFarland.¹²

Pengujian daya hambat minuman probiotik dilakukan dengan cara menambahkan 20 mL MRS

agar dalam cawan petri berdiameter 10 cm. Setelah agar memadat diinokulasikan stok biakan *Streptococcus mutans* secara *streaked plate* menggunakan *cotton bud*. Paper disk ukuran 6 mm yang dapat menampung sekitar 50 µl larutan uji diletakkan pada permukaan media dan diratakan dengan *spreader*. Paper disk sebelumnya telah direndam dalam larutan uji selama sekitar 20 menit. Cawan petri beserta isinya kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 1-2 x 24 jam. Berikutnya dilakukan pengukuran zona bening di sekeliling paper disc dari diameter terbesar ke terkecil menggunakan jangka sorong.⁸

Lokasi penelitian di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang pada bulan November 2021 dan telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA Semarang No. 320/B.1-KEPK/SA.FKG/XI/2021.

HASIL PENELITIAN

Hasil pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* antara kelompok kontrol dan perlakuan ditunjukkan pada Tabel 1 berikut:

Tabel 1. Rerata Zona Hambat Pertumbuhan *Streptococcus mutans*

Kelompok	n	Mean ± SD (mm)	Min – maks (mm)
Kontrol	16	0,00 ± 0,00	0,00 – 0,00
Perlakuan	16	7,18 ± 0,47	6,71 – 7,63

Keterangan: SD = standar deviasi

Tabel 1 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol tidak ditemukan daya hambat, sedangkan pada kelompok perlakuan diperoleh daya hambat sebesar 7,18 ± 0,47 mm.

Berikutnya dilakukan uji Shapiro Wilk dan diperoleh hasil pada Tabel 2. Hasil analisis normalitas sebaran data menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki sebaran data diameter

zona hambat tidak normal, sedangkan kelompok perlakuan memiliki sebaran data normal ($p > 0,05$).

Tabel 2. Hasil analisis normalitas sebaran data zona hambat *Streptococcus mutans* antar kelompok

Kelompok	n	p-value
Kontrol	16	0,000
Perlakuan	16	0,073*

Ket: * = distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil analisis homogenitas varian ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil analisis homogenitas varian data zona hambat *Streptococcus mutans* antar kelompok

Levene statistics	df1	df2	p-value
29,820	1	30	0,000

Varian data diameter zona hambat tidak homogen ($p < 0,05$). Uji perbandingan dilakukan secara non parametrik menggunakan uji Mann Whitney dan didapatkan hasil:

Tabel 4. Hasil analisis perbedaan zona hambat *Streptococcus mutans* antar kelompok

Kelompok	n	Mean \pm SD (mm)	p-value
Kontrol	16	0,00 \pm 0,00	0,000
Perlakuan	16	7,18 \pm 0,47	

Ket: SD = standar deviasi

Rerata diameter zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* antara kelompok kontrol dan perlakuan memperlihatkan perbedaan signifikan ($p=0,000$). Diameter zona hambat di kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol, menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian minuman probiotik terhadap daya hambat *Streptococcus mutans*.

DISKUSI

Kultur *Streptococcus mutans* dalam MRS agar yang diuji dengan meletakkan paper disc berisi aquadest (kontrol) tidak menghasilkan diameter zona hambat, yang berarti bahwa pemberian aquadest steril tidak dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Aquadest

steril pada penelitian ini digunakan sebagai pembandingan karena tidak memiliki aktivitas antibakteri.¹³

Diameter zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada kelompok perlakuan adalah sebesar $7,18 \pm 0,47$ mm, menunjukkan bahwa minuman probiotik memiliki aktivitas antibakteri. Zona hambat yang terbentuk setelah kultur *Streptococcus mutans* diberi yogurt dan diinkubasi 48 jam menunjukkan bahwa minuman probiotik yang digunakan dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

Hasil analisis normalitas sebaran data pada kelompok kontrol tidak normal, karena dari semua ulangan (16 kali) tidak ditemukan ada penghambatan pertumbuhan *Streptococcus mutans*, sedangkan pada kelompok perlakuan diperoleh sebaran data yang normal dengan rerata diameter hambat $7,18 \pm 0,47$ mm atau dapat dikatakan bahwa diameter zona hambat di populasi adalah sekitar 6,71 - 7,63 mm, memiliki arti bahwa minuman probiotik yang diujikan secara berulang hingga 16 kali ulangan menghasilkan daya hambat yang relatif serupa. Mengenai data yang tidak homogen, penyebabnya adalah perbedaan populasi antara di kelompok kontrol dan perlakuan, dimana pada kelompok kontrol diameter zona hambat adalah 0 sedangkan pada kelompok perlakuan semua ulangan menunjukkan adanya daya hambat *Streptococcus mutans*. Asumsi homogenitas yang tidak terpenuhi pada penelitian ini tidak menghasilkan konsekuensi serius karena jumlah sampel pada penelitian ini sama, serta penggunaan sampel bakteri serta media kultur dan cara inkubasinya juga sama.

Pengaruh minuman probiotik terhadap *Streptococcus mutans* diketahui dari diameter zona hambat pada kelompok minuman probiotik yang secara signifikan lebih tinggi (7,18 mm) daripada diameter zona hambat di kelompok kontrol (0,0

mm). Minuman probiotik tersebut memiliki sifat antibakteri. Penelitian-penelitian lain yang didukung dengan hasil penelitian ini diantaranya penelitian Paramita *et al.* bahwa pada konsentrasi 75% dan 100% yogurt plain dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* dengan diameter hambat 5,65 dan 5,67 mm.¹⁴ Penelitian Claudia *et al.* juga menyatakan bahwa larutan probiotik yang digunakan dengan cara berkumur dapat menekan pertumbuhan bakteri mulut dengan cara meningkatkan pH saliva.⁷ Penelitian Parameswari *et al.* menggunakan jenis bakteri lain yaitu *Escherichia coli* juga menunjukkan bahwa yogurt mampu menghambat pertumbuhannya dengan perolehan diameter zona hambat sebesar 12,58 mm.⁸ Aktivitas penghambatan yogurt di penelitian Kamara *et al.* bahkan lebih besar dengan diameter zona hambat sebesar 30 mm terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*.⁹

Minuman probiotik mampu menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* karena mengandung senyawa-senyawa antibakteri seperti asam laktat, hidrogen peroksida, reuterin serta bakteriosin yang diproduksi oleh bakteri probiotik.^{14,15} Berbagai senyawa tersebut mempunyai mekanisme antibakteri berbeda. Asam laktat mengkondisikan lingkungan menjadi asam yang tidak sesuai dengan lingkungan tinggal *Streptococcus mutans*. Hidrogen peroksida mengoksidasi sel bakteri dengan cara mengintervensi membran sel dan berbagai enzim metabolit *Streptococcus mutans*. Bakteriosin bekerja dengan cara berkontak dengan membran sel *Streptococcus mutans* sehingga membran sitoplasma menjadi tidak stabil dan terbentuk pori yang menjadi tempat keluar masuknya molekul intra maupun ekstrasel sehingga pertumbuhan sel menjadi terganggu dan akhirnya bakteri menjadi mati.¹⁶

Bakteri probiotik dalam yogurt di penelitian ini yaitu *L. bulgaricus* dan *S. thermophilus*. BAL tersebut dalam rongga mulut menstimulasi proses fermentasi sehingga terakumulasi asam organik yang diikuti dengan penurunan pH saliva⁸ tetapi masih di atas nilai pH kritis (5,5).¹⁷ Proses fermentasi tersebut menghasilkan asam asetat dan asam propionat yang saat berkontak dengan membran sel bakteri *Streptococcus mutans* menyebabkan asidifikasi intrasel dan denaturasi protein sehingga pertumbuhan bakteri terhambat.⁸ BAL dalam yogurt kemungkinan juga berkompetisi dengan pertumbuhan *Streptococcus mutans* dengan cara melekat pada area yang menjadi perlekatan *Streptococcus mutans* dan berkompetisi untuk mendapatkan zat gizi lokal yang dibutuhkan serta interaksi metabolik lainnya sehingga kolonisasi *Streptococcus mutans* menjadi terhambat.^{18,19}

Daya hambat yogurt pada *Streptococcus mutans* di penelitian ini tergolong moderat ($7,18 \pm 0,47$ mm). Hasil penelitian sejalan dengan temuan penelitian Paramitha *et al* yang memperoleh daya hambat minuman probiotik terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang juga tergolong moderat (diameter zona hambat sebesar $5,68 \pm 0,08$ mm). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa daya hambat bakteri yogurt plain tergolong moderat dengan diameter zona hambat sebesar 5,33 dan 5,17 mm terhadap bakteri *Salmonella typhi* dan *Escherichia coli*.²⁰ Meskipun sama-sama tergolong memiliki daya hambat yang moderat, namun diameter zona hambat pada penelitian ini lebih besar daripada penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian Mulyawan memperoleh zona hambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* yang berbeda dengan temuan penelitian ini, karena diameter zona hambat yang didapatkan lebih kecil (4,8 mm) dan tergolong sebagai daya hambat lemah. Minuman probiotik yang digunakan mengandung

bakteri *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgarius* (sama dengan di penelitian ini). Zona hambat dapat merepresentasi daya antibakteri suatu sediaan, dinyatakan lemah: <5 mm, sedang: 5-10 mm, kuat: 11-19 mm dan sangat kuat: > 19 mm.^{20,21}

Diameter zona hambat yang dihasilkan antara penelitian ini dengan beberapa penelitian sebelumnya diduga terjadi karena merek yogurt plain yang digunakan berbeda, sehingga kadar BAL dari masing-masing merek juga berbeda. Penelitian ini menggunakan minuman probiotik dalam bentuk yogurt plain dengan kandungan bakteri *L. bulgaricus* dan *S. thermophilus* masing-masing seberat 5% dari per 100 ml susu skim.⁹ Perbedaan media kultur dan waktu inkubasi yang digunakan antar penelitian juga bisa menjadi penyebab perbedaan diameter zona hambat yang dihasilkan. Dua penelitian terdahulu menggunakan media kultur MHA dengan waktu inkubasi 24 jam, sedangkan pada penelitian ini menggunakan MRS dengan waktu inkubasi 48 jam. Media kultur MRS dipilih untuk penelitian ini karena MRS juga sesuai untuk pertumbuhan BAL yang terdapat pada yogurt,²² sedangkan memilih menggunakan waktu inkubasi selama 48 jam karena lama waktu inkubasi tersebut telah berhasil menunjukkan kemampuan BAL dari makanan fermentasi dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.²³

Penelitian ini memiliki makna bahwa minuman probiotik memiliki kemampuan daya hambat *Streptococcus mutans* yang tergolong moderat, namun masih terdapat kekurangan yaitu hanya menggunakan satu jenis/merek minuman probiotik, sehingga tidak diketahui minuman probiotik mana yang paling baik manfaatnya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Kekurangan lainnya yaitu menggunakan yogurt sesuai konsentrasi aslinya tanpa melakukan pengenceran dalam beberapa konsentrasi,

sehingga tidak dapat mengetahui apakah dalam konsentrasi yang lebih kecil minuman probiotik tersebut juga dapat memiliki daya hambat. Penelitian ini juga menemui kesulitan yaitu tidak mengetahui lebih kuat mana mekanisme daya hambat yogurt plain pada *Streptococcus mutans* apakah melalui invasi intraseluler atau berkompetisi dengan pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Aksi kompetisi BAL terhadap *Streptococcus mutans* diantaranya dapat diamati dari keberadaan BAL yang melekat pada mukosa oral ataupun jaringan gigi, sedangkan aksi melalui invasi intraseluler dapat diamati dari penurunan jumlah kolonisasi *Streptococcus mutans*.^{18,19} Namun identifikasi tersebut tidak dilakukan pada penelitian ini, karena penelitian ini dilakukan dengan teknik difusi cakram dan secara *in vitro*.

KESIMPULAN

Minuman probiotik terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*, dengan diameter zona hambat yang dihasilkan sebesar $7,18 \pm 0,47$ mm atau termasuk dalam kategori memiliki aktivitas antibakteri yang tergolong moderat. Hasil penelitian ini untuk di masa mendatang dapat dilanjutkan dengan meneliti daya antibakteri berbagai jenis merek minuman probiotik dalam berbagai konsentrasi, serta meneliti pengaruh minuman probiotik terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* menggunakan media kultur dan waktu inkubasi yang bervariasi, atau menggunakan teknik uji antibakteri lainnya seperti hitung koloni secara *in vitro* atau hitung koloni *Streptococcus mutans* yang melekat pada mukosa oral dan jaringan gigi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih penulis ucapkan kepada drg. Welly Anggarani, Sp.KGA; drg. Andina Rizkia Putri Kusuma, Sp.KG; dan drg. Rizki Amalina, M.Si atas

segala kontribusinya dalam kesempurnaan penelitian ini serta kesuksesan pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tahir L, Nazir R. Dental Caries, Etiology, and Remedy through Natural Resources. In: Dental Caries - Diagnosis, Prevention and Management. IntechOpen; 2018. p. 19–33.
2. Soesilawati P. Imunogenik Karies Gigi. Surabaya: Airlangga University Press; 2020. 2 p.
3. Whawell SA, Lambert DW. Basic Sciences for Dental Students. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd; 2018. 116 p.
4. Alejandra BM, Daniel OM. Virulence Factors of Streptococcus mutans Related to Dental Caries. In: Staphylococcus and Streptococcus. IntechOpen; 2020. p. 137–44.
5. Putra INK. Substansi Nutrasetikal Sumber dan Manfaat Kesehatan. Yogyakarta: Deepublish Publisher; 2020. 44 p.
6. Sugiaman VK. Manfaat Keasaman Yogurth dalam Pencegahan Karies Gigi. Zenit J Ilm Univ Kristes Maranatha. 2014;3(2):103–10.
7. Claudia FSZ, Wilvia W, Nababan I, Erwati S. Pengaruh Berkumur Larutan Probiotik Terhadap Peningkatan pH Saliva pada Anak-Anak di Panti Asuhan Terima Kasih Kota Medan Tahun 2019. Prima JODS. 2019;2(2):2.
8. Parameswari A, Kuntari S, Herawati. Streptococcus mutans (Growth Inhibition of Probiotics on The Growth of Streptococcus mutans). 2010;2(2)
9. Kamara DS, Rachman SD, Pasisca RW, Djajasopena S, Suprijana O, Idar I, et al. Pembuatan dan Aktivitas Antibakteri Yogurt Hasil Fermentasi Tiga Bakteri (*Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*). Al-Kimia. 2017;4(2):22–32.
10. Goraya MU, Ashraf M, Ur-Rahman S, Habib A. Short Communication Determination of Antibacterial Activity of Bacteriocins of Lactic Acid. J Infect Mol Biol. 2013;1(1):8–10.
11. Anggrainy H, Darwin AM. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Batang Inggu (*Ruta angustifolia* (L.) Pers) Terhadap *Streptococcus mutans*. Maj Farm. 2017;14(01):49–54.
12. Aljufri S. Uji Aktivitas dan Mekanisme Penghambatan Antibakteri Ekstrak Air Campuran Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dan Gambir (*Uncaria Gambir* (Hunter) Roxb.), Terhadap Bakteri Gram Positif. Jurusan Farmasi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. UIN Syarif Hidayatullah; 2013.
13. Wahyuni W, Karim SF. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* Ellis) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. J Sains dan Inform. 2020;4(4):399–404.
14. Paramita L, Hanum F, Firdausy MD. Perbedaan Efektifitas Antara Keju Cheddar dan Yoghurt Plain Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans* Secara In Vitro. Medali J. 2015;2(1):59–63.
15. Lestari LA, Helmyati S. Peran Probiotik di Bidang Gizi dan Kesehatan. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2018. 72 p.
16. Nur F. Potensi Bakteri Asam Laktat yang Diisolasi dari Dangke sebagai Kandidat Probiotik dalam Menghambat Bakteri Patogen. Program Pasca Sarjana Unhas. Universitas Hasanuddin; 2017.
17. Lindawati Y, Simanjuntak DV. Perbedaan nilai pH dan jumlah koloni *Streptococcus species* sebelum dan setelah mengonsumsi minuman probiotik. Padjadjaran J Dent Res Students. 2020;4(2):115–20.
18. Glavina D, Gorseta K, Skrinjarić I, Vranić DN, Mehulić K, Kozul K. Effect of LGG yoghurt on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in children. Coll Antropol [Internet]. 2012;36(1):129–32.
19. Ilyas M, Phielip C. Drinking yogurt reduces colony of cariogenic bacteria in young adults saliva (Meminum yogurt menurunkan jumlah koloni bakteri kariogenik dalam saliva pada usia remaja). Dentofasial. 2014;13(1):28–32.
20. Parasthi LYE, Afifah DN, Nissa C, Panunggal B. Total Lactic Acid Bacteria and Antibacterial Activity in Yoghurt with Addition of *Ananas comosus* Merr. and *Cinnamomum burmannii*. Amerta Nutr. 2020;4(4):257.
21. Mulyawan PH. Pengaruh Berbagai Minuman Probiotik Terhadap Hambatan Pertumbuhan *Streptococcus mutans* In Vitro. Naskah Publ FK UMS. 2014;1–12.
22. Corry JEL, Curtis GDW, Baird RM. de man, rogosa and sharpe (MRS) agar. Prog Ind Microbiol. 2003;37:511–3.
23. Rahman NZA, Hanafiah RM, Ghafar SAA, Abdullah N, Azman NN. Isolation and Antimicrobial Activity of Lactic Acid Bacteria against *Streptococcus Mutans*. J Int Dent Med Res. 2020;13(2):417–21.