

EFEKTIFITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH KONSENTRASI 25% DAN 50% TERHADAP PEMBENTUKAN PLAK

Lisnayetti¹, Nova Herawati¹, Yustina Sriani¹, Yessi Yuzar¹, Syukra Alhamda¹
(Jurusan Kesehatan Gigi Poltekkes Kemenkes Padang)

Abstract

One of the ways to control the formation of plaque is by acting chemically. Flavonoids are antibacterial compounds that can inhibit the growth of Streptococcus mutans. The flavonoid content in dragon fruit peel has been shown to inhibit the growth of Streptococcus mutans. The purpose of this study was to determine the effect of gargling 25% and 50% red dragon fruit peel extract on plaque formation. The research design used was True Experimental Design with the design of The Randomized Posttest Only Control Group, with the number of research samples consisting of 3 groups, namely 2 treatment groups and 1 control group. Data were collected by examining the Plaque Index. The analysis used paired t-test (paired test) $\alpha < 0.05$. The results showed that the mean difference in plaque index before and after rinsing with red dragon fruit peel extract, the concentration of 25% was 0.50 ± 0.42 , while for the red dragon fruit peel extract solution the concentration of 50% was 0.83 ± 0.74 and chlorhexidine 0.83 ± 0.57 . This shows that the red dragon fruit peel extract with a concentration of 25% is more effective in suppressing plaque growth than the 50% concentration of dragon fruit peel extract. Red dragon fruit peel extract with a concentration of 25% can be recommended as a basic ingredient of herbal mouthwash for the prevention of dental and oral diseases.

Keywords: dragon fruit peel; plaque; plaque index

Abstrak

Penyebab utama terjadinya kerusakan pada gigi yaitu bakteri yang terdapat di dalam plak. Streptococcus mutans adalah mikroorganisme yang dominan pada plak gigi. Streptococcus mutans ini merupakan mikroorganisme yang pertama kali berkolonisasi pada permukaan gigi setelah dilakukan pembersihan gigi. Pengontrolan terbentuknya plak salah satunya dengan tindakan secara kimiawi. Flavonoid salah satu senyawa antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan Streptococcus mutans. Kandungan flavonoid pada kulit buah naga telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan Streptococcus mutans. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh berkumur ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% dan 50% terhadap pembentukan plak. Desain penelitian yang digunakan adalah True Experimental Design dengan rancangan The Randomized Posttest Only Control Group, dengan jumlah sampel penelitian terdiri atas 3 kelompok yaitu 2 kelompok perlakuan, 1 kelompok kontrol. Data dikumpulkan melalui pemeriksaan Indeks Plak. Analisis yang digunakan paired t test (test berpasangan) $\alpha \leq 0.05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata perbedaan indeks plak sebelum dan sesudah berkumur dengan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% adalah $0,50 \pm 0,42$ sedangkan untuk larutan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 50% adalah $0,83 \pm 0,74$ dan clorheksidin $0,83 \pm 0,57$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% lebih efektif menekan pertumbuhan plak dibanding ekstrak kulit buah naga konsentrasi 50%. Ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% dapat direkomendasikan sebagai bahan dasar obat kumur herbal untuk pencegahan penyakit gigi dan mulut.

Kata kunci: kulit buah naga, plak, indeks plak

PENDAHULUAN

Penyakit yang ditimbulkan oleh bakteri terhadap jaringan keras gigi maupun jaringan pendukungnya tergantung dari umur dan ketebalan plak (yang akan mempengaruhi pH, komposisi organik dan anorganik serta macam dan jumlah bakteri), jenis makanan dalam diet dan banyaknya aliran saliva. *Streptococcus mutans* adalah mikroorganisme yang dominan pada plak gigi. Biofilm pada plak diatas margin gingiva didominasi oleh bakteri yang menghasilkan energi terutama *Streptococcus Mutans* dengan memecah karbohidrat dari glikoprotein melalui jalur glikolitik. Kemampuan *Streptococcus Mutans* untuk berikatan dengan pelikel saliva sangat erat kaitannya dengan etiologi penyakit gigi dan mulut. *Streptococcus Mutans* memainkan peran penting dalam pembentukan biofilm pada permukaan gigi dan merupakan agent utama penyebab karies. *Streptococcus Mutans* menghasilkan adhesi sehingga dapat mengikat protein saliva yang terabsorpsi dan dapat memetabolisme karbohidrat yang berasal dari sisa makanan dan menghasilkan asam. *Streptococcus Mutans* yang berada dalam plak selain mampu meragikan dan menghasilkan asam dari makanan yang mengandung karbohidrat juga dapat bertahan berkembang biak dalam suasana asam.¹⁻⁴

Bentuk awal dari plak lebih kariogenik, jika dibiarkan akan mempercepat terjadinya karies gigi, sedangkan bentuk akhirnya dapat merangsang terjadinya penyakit periodontal. Untuk itu perlu dilakukan pengontrolan terhadap pembentukan plak. Pengontrolan plak dapat dilakukan dengan tindakan secara kimia dan secara mekanis. Kontrol plak secara kimiawi dapat dilakukan dengan menggunakan obat kumur yang mengandung senyawa antibakteri. Penelitian yang telah dilakukan adalah kontrol plak dengan menggunakan obat kumur antibiotik dan senyawa-senyawa antibakteri selain antibiotik. *Flavonoid* salah satu senyawa antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Flavonoid* merupakan kelompok pigmen tanaman dengan ciri khas berasa pahit yang memberikan perlindungan terhadap serangan radikal bebas yang merusak.^{2,5}

Buah naga merupakan tumbuhan yang memiliki potensi bagi kesehatan. Buah naga merupakan buah yang populer dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia juga memiliki nilai gizi yang tinggi yang sangat bermanfaat bagi kesehatan.⁶ Mengonsumsi buah naga baik dalam bentuk segar maupun dalam bentuk produk olahan sering kali kulit tidak ikut dikonsumsi. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan adanya kandungan *flavonoid* pada kulit buah naga. Bagian dari buah naga 30-35 % merupakan kulit buah, namun seringkali dianggap sampah dan dibuang begitu saja. Selama ini bagian buah naga yang dimanfaatkan hanya dagingnya saja dan mengabaikan kulitnya. Kandungan *flavonoid* pada kulit buah naga telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Flavonoid* bekerja pada enzim α amilamylase menghambat pemecahan karbohidrat, sehingga tidak terjadi pembentukan karbohidrat yang mudah difermentasikan (maltosa) oleh

bakteri. Bakteri lebih susah hidup karena tidak ada nutrisi sehingga dapat mempengaruhi proses terbentuknya plak.^{7,8}

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka dapat disusun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “ Bagaimana efektifitas daya hambat ekstrak kulit buah Naga merah konsentrasi 25% dan 50% terhadap pembentukan plak”. Tujuan penelitian ini Untuk mengetahui pengaruh berkumur ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% dan 50% terhadap pembentukan plak.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *True Experimental Design* dengan rancangan *The Randomized Posttest Only Control Group*. Dalam penelitian ini kelompok perlakuan ada 3 kelompok, dua kelompok diberi larutan berkumur ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% dan 50%, dan satu kelompok lagi merupakan kelompok kontrol hanya diinstruksikan berkumur dengan placebo dalam hal ini berkumur dengan klorheksidin.

Penelitian dimulai pada bulan Agustus tahun 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh murid kelas IV,V dan VI SDN 21 Kapau dengan jumlah keseluruhannya adalah 30 orang. Teknik pengambilan menggunakan teknik *total populasi* yaitu pengambilan sampel yang dilakukan dengan mengambil semua populasi penelitian. Kriteria inklusi bersedia menjadi responden, tidak memakai pesawat orthodonti.

Ekstrak kulit buah naga dibuat di laboratorium Akademi Farmasi Imam Bonjol Bukittinggi. Pembuatan ekstrak diperoleh melalui metode “maserasi” (perendaman) yang diperoleh dari kulit buah naga merah yang telah dikeringkan di udara terbuka selama 3 hari, kemudian dilanjutkan proses penghalusan. Serbuk kulit buah naga tersebut dimasukkan ke dalam maserator dan ditambahkan pelarut etanol 99,9% sebanyak 1 L, setelah serbuk dan pelarut tercampur lalu dibiarkan selama 5 hari. Setelah itu, larutan disaring dengan menggunakan kertas saring dan larutan yang didapatkan dimasukkan dalam rotary vacuum evaporator dengan kecepatan 150 rpm dengan suhu 500 C. Konsentrasi 25% dari ekstrak tersebut menggunakan serbuk sebanyak 2,5 gram sediaan dicampurkan kedalam 100 ml air.

Pengambilan data dilakukan selama 3 hari yaitu hari pertama untuk kelompok kontrol, hari kedua kelompok perlakuan dengan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25%, hari ketiga dengan ekstrak buah naga merah konsentrasi 50%. Subjek penelitian dikumpulkan di ruang UKS dan diberi masing masing satu sikat gigi. Peneliti menjelaskan kepada subjek prosedur yang akan dilakukan, selanjutnya subjek diinstruksikan untuk menyikat gigi terlebih dahulu sementara itu pengamat mempersiapkan alat dan bahan yang akan digunakan untuk mengukur indeks plak sebelum berkumur, setelah menyikat gigi dioleskan disklosing pada semua permukaan gigi (permukaan fasial dan permukaan

lingual/palatal), selanjutnya diinstruksikan untuk berkumur, dan diukur indeks plak serta dicatat di format indeks plak. Selanjutnya subjek diminta berkumur-kumur dengan placebo dalam hal ini obat kumur klorheksidin selama 30 detik sebanyak 10 ml dihitung dengan bantuan stopwatch dan tidak boleh makan dan minum selama 2 jam setelah berkumur-kumur.

Setelah 2 jam, peneliti akan memeriksa indeks plak subjek dengan mengoleskan “disclosing solution” pada seluruh permukaan gigi subjek kontrol dan skor plak dicatat pada format pemeriksaan. Skor 0 = tidak ada plak, 1 = terdapat bercak-bercak plak yang terpisah pada bagian margin servikal gigi, 2 = terdapat lapisan plak tipis sampai 1 mm pada margin servikal dari gigi, 3 = terdapat lapisan plak lebih dari 1 mm dan kurang dari 1/3 bagian mahkota, 4 = terdapat lapisan plak, lebih dari 1/3, akan tetapi kurang dari 2/3 bagian mahkota, 5 = terdapat lapisan plak menutupi seluruh permukaan gigi. Kelompok perlakuan yaitu kelompok 25% dan 50% mendapatkan perlakuan yang sama dengan kelompok pertama.

Analisis Data menggunakan analisa bivariat untuk mengetahui perbedaan rerata indeks plak sebelum dan sesudah berkumur ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% , 50% dan digunakan uji *Paired t test* jika data terdistribusi normal dengan $\alpha < 0.05$. Jika data tidak terdistribusi normal maka analisis alternatif yang digunakan adalah *Wilcoxon* dengan $\alpha < 0.05$.⁹

HASIL PENELITIAN

Hasil uji normalitas data menunjukkan bahwa data terdistribusi normal, uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah *paired t test* dengan $\alpha < 0,05$. Hasil analisis data dari penelitian ini tergambar pada tabel berikut ini :

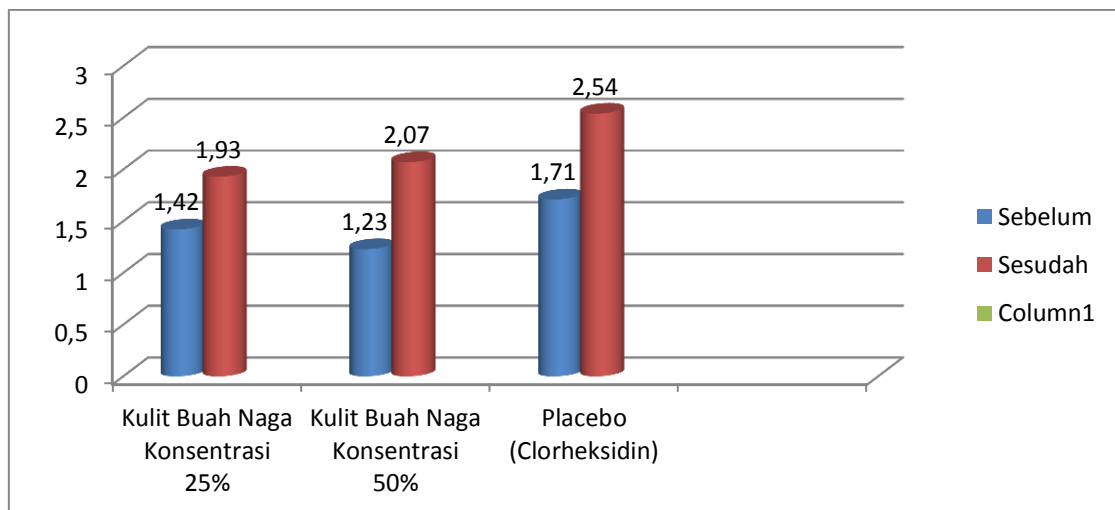
Tabel 1. Hasil Uji Paired T Test Rata-Rata Indeks Plak Sebelum Dan Sesudah Berkumur Dengan Ekstrak Kulit Buah Naga Konsentrasi 25%,50% dan Pabebo Murid Sdn 21 Kapau

Variabel	N	Rerata $\pm$ SD	Perbedaan Rerata $\pm$ SD	CI 95%	P
IP Sebelum berkumur larutan kulit buah naga 25%	29	1,42 $\pm$ 0,34	0,50 $\pm$ 0,42	-0,66 – 0,61	0,00
IP Sesudah berkumur larutan kulit buah naga 25%		1,93 $\pm$ 0,43			
IP Sebelum berkumur larutan kulit buah naga 50%	29	1,23 $\pm$ 0,40	0,83 $\pm$ 0,74	-1,11 – 0,55	0,00
IP Sesudah berkumur larutan kulit buah naga 50%		2,07 $\pm$ 0,75			
IP Sesudah berkumur placebo (Chlorheksidin)	29	1,71 $\pm$ 0,70	0,83 $\pm$ 0,57	-1,0 – 0,611	0,00
IP Sesudah berkumur placebo (Chlorheksidin)		2,54 $\pm$ 0,62			

****Uji Paired t test = berbeda bermakna $\alpha < 0.05$ (0,00)**

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata indeks plak sebelum dan sesudah berkumur kulit buah naga merah konsentrasi 25% dan 50% serta berkumur dengan placebo dalam hal ini clorheksidin berbeda bermakna ditunjukkan dengan nilai $p < 0.05$. Dilihat dari nilai rerata indeks plak setelah berkumur dengan ketiga larutan sama sama meningkat, artinya meskipun telah diberikan larutan kumur tetapi plak tetap terbentuk, akan tetapi larutan kumur ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% lebih efektif dalam penekanan pembentukan plak dibandingkan dengan ekstrak kulit buah naga merah 50% dan clorheksidin. Ini dibuktikan dengan rerata perbedaan sebelum dan sesudah berkumur, bahwa responden yang berkumur dengan larutan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% rerata perbedaannya hanya $0,50 \pm 0,42$ sedangkan untuk larutan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 50% dan clorheksidin mencapai 0,83.

Perbandingan peningkatan pembentukan plak terlihat pada gambar 1 dibawah ini :



Gambar 1 : Peningkatan Pembentukan Plak Berdasarkan Konsentrasi Ekstrak Buah Naga

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektifitas daya hambat ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% dan 50% terhadap pembentukan plak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata perbedaan indeks plak sebelum dan sesudah berkumur dengan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% adalah $0,50 \pm 0,42$ sedangkan untuk larutan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 50% adalah $0,83 \pm 0,74$ dan clorheksidin $0,83 \pm 0,57$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% lebih efektif menekan pertumbuhan plak dibanding ekstrak kulit buah naga konsentrasi 50%. Kandungan flavonoid yang terdapat dalam kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) berperan sebagai antibakteri. Ekstrak kulit buah naga mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri sehingga menghambat pembentukan plak.

Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% berperan dalam penurunan koloni bakteri pada saliva.¹⁰

Plak merupakan agen utama etiologi penyakit gigi dan mulut seperti karies dan penyakit periodontal. Aksi mikroorganisme dalam plak berhubungan dengan permukaan gigi. Plak dapat melekat pada gigi secara supragingiva dan subgingiva. Plak terbentuk dengan cara teratur dan terdiri atas mikroorganisme yang beragam. Plak akan berkoloni dengan cepat, tidak hanya pada permukaan koronal email saja tetapi juga pada permukaan akar.³ Mikroorganisme yang terdapat dalam plak bertanggung jawab terhadap terjadinya kerusakan gigi, karena mikroorganisme dalam plak melakukan metabolisme terhadap sisa-sisa makanan yang tertinggal. Biofilm pada plak diatas margin gingiva didominasi oleh bakteri yang menghasilkan energi terutama *Streptococcus Mutans* dengan memecah karbohidrat dari glikoprotein melalui jalur glikolitik. Kemampuan *Streptococcus Mutans* untuk berikatan dengan pelikel saliva sangat erat kaitannya dengan etiologi penyakit gigi dan mulut. *Streptococcus Mutans* memainkan peran penting dalam pembentukan biofilm pada permukaan gigi dan merupakan agen utama penyebab karies. Mikroorganisme dalam biofilm plak dapat merespon banyak faktor seperti pelekatan spesifik dan non spesifik pada permukaan gigi *Streptococcus Mutans* menghasilkan adhesi dan matriks polisakarida ekstraselular, sehingga dapat mengikat protein saliva yang terabsorpsi dan dapat memetabolisme karbohidrat yang berasal dari sisa makanan dan menghasilkan asam.^{4,11,12}

Akumulasi plak pada gigi merupakan proses alamiah dalam diri seseorang dan dapat menimbulkan masalah pada rongga mulut jika tidak dikontrol dengan baik. Pengendalian plak yang dilakukan secara mekanis maupun kimiawi merupakan kunci untuk mencapai kondisi rongga mulut yang ideal. Pengendalian plak secara kimia selama ini pada umumnya dilakukan dengan pemberian obat kumur berbahan antiseptik dan antibakteri seperti chlorheksidin. Dari hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa clorheksidine sebagai kelompok kontrol mempunyai kemampuan yang sama dengan kulit buah naga merah konsentrasi 50% dalam menghambat pembentukan plak, meskipun daya hambatnya tidak sebesar ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25%. Akan tetapi teori mengatakan bahwa penggunaan bahan kimia buatan seperti chlorheksidin dalam jangka panjang dapat menyebabkan perwarnaan pada gigi, restorasi dan protesa. Sedangkan penggunaan bahan kimia alami sebagai agen pengendali plak memiliki efek yang lebih aman.^{13,14}

Hasil penelitian menunjukkan terjadinya penekanan pembentukan plak yang tinggi pada kelompok yang berkumur dengan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25%. Hasil ini didukung oleh hasil penelitian Hardiana, 2016 menunjukkan bahwa nilai KHM kulit buah naga merah terhadap *Streptococcus Mutans* adalah 6,25% dan 25%. Artinya pada konsentrasi 25% efektif menghambat pertumbuhan mikroorganisme.¹⁵ Hal ini kemungkinan disebabkan pada kulit buah naga merah terdapat kandungan antibakteri flavonoid yang

dapat menghambat pertumbuhan bakteri terutama bakteri *Streptococcus Mutans*. Senyawa golongan flavonoid termasuk senyawa polar dan dapat diekstraksi dengan pelarut yang bersifat polar seperti etanol dan air, tetapi kondisi asam akan mempengaruhi hasil ekstraksi. Di alam senyawa flavonoid adalah produk yang diekstraksi dari tanaman dan juga ditemukan diberbagai jenis tanaman.^{15,16}

Kandungan kulit buah naga berupa flavonoid memiliki efek sebagai antioksidan, anti inflamasi dan antibakteri. Flavonoid sering dikaitkan dengan efeknya terhadap peningkatan kesehatan. Flavonoid merupakan kandungan yang sangat penting dari produk bahan alami yang banyak ditemukan dalam buah buahan dan sayuran. Flavonoid terbukti secara in vitro sebagai zat antimikroba yang efektif terhadap mikroorganisme. Ekstrak tumbuhan kaya flavonoid dari berbagai spesies dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri. Katekin merupakan senyawa paling banyak dalam flavonoid. Senyawa ini berperan dalam aktivitas antibakteri, secara in vitro dapat melawan *Streptococcus Mutans*, menghambat pembentukan glukosiltransferase bakteri yang terisolasi pada *Streptococcus Mutans* karena aktivitasnya yang kompleks.^{11,16,17} Katekin mampu menghambat pembentuk plak dengan mencegah pembentukan extracellularglukan yang berfungsi sebagai perekatan bakteri *Streptococcus Mutans* pada permukaan gigi.¹⁸

Streptococcus mutans merupakan organisme kariogenik paling kuat dalam mikrobiota oral yang terlibat dalam semua kejadian karies gigi. Penggunaan agen antibakteri seperti obat kumur dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme ini. Produk tanaman dapat menjadi bahan pengganti yang lebih aman dan efektif sebagai bahan antimikroba, sehingga dapat berperan sebagai antikariogenik dalam produk seperti obat kumur. Kandungan flavonoid pada kulit buah naga memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme yaitu bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri dengan cara mengganggu penyusunan peptidoglikan pada sel bakteri.¹⁹ Ketidakstabilan pada dinding sel dan membran permeabilitas selektif, fungsi pengangkutan aktif, pengendalian susunan protein dari sel bakteri menjadi terganggu, sehingga akan menyebabkan hilangnya makromolekul dan ion dari sel, sehingga sel menjadi kehilangan bentuk dan selanjutnya akan terjadi lisis.

Berdasarkan pembahasan diatas maka dapat kita ketahui, ekstrak kulit buah naga merah 25% efektif dalam menekan pembentukan plak karena memiliki kandungan flavonoid yang bersifat antibakteri sehingga pertumbuhan bakteri dalam plak dapat terhambat. Artinya, dengan terhambatnya pertumbuhan bakteri dalam plak maka pembentukan plak dapat dibatasi sehingga pada akhirnya dapat mencegah terjadinya penyakit gigi dan mulut.

SIMPULAN DAN SARAN

Terdapat perbedaan yang bermakna rerata indeks plak antara sebelum dan sesudah berkumur dengan ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25%, 50% dan clorheksidine. Ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% mempunyai daya hambat yang tinggi terhadap pembentukan plak. Dalam upaya pencegahan penyakit gigi dan mulut ekstrak kulit buah naga merah konsentrasi 25% dapat direkomendasikan sebagai bahan dasar obat kumur herbal. Peneliti selanjutnya agar dapat melihat jumlah komposisi flavonoid pada ekstrak dengan konsentrasi yang berbeda. Pemerintah bersama lintas sektor lebih meningkatkan budidaya tumbuhan kaya manfaat seperti buah naga merah dalam rangka mendukung gerakan masyarakat sehat melalui pencegahan penyakit gigi dan mulut dengan pemanfaatan bahan herbal semaksimal mungkin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yin W, Yang YM, Chen H, et al. Oral health status in Sichuan Province: Findings from the oral health survey of Sichuan, 2015-2016. *Int J Oral Sci.* 2017;9(1):10-15. doi:10.1038/ijos.2017.6
2. Megananda Hiranya Putri, Eliza Herjulianti NN. *Ilmu Pencegahan Penyakit Gigi Dan Mulut.* (Juwono drg L, ed.). EGC; 2018.
3. Carranza, Newman, Takei and K. *Clinical Periodontology.* 11th ed. ELSEVIER; 2012.
4. Senneby A, Davies JR, Svensäter G, Neilands J. Acid tolerance properties of dental biofilms in vivo. *BMC Microbiol.* 2017;17(1):1-8. doi:10.1186/s12866-017-1074-7
5. Karak P. BIOLOGICAL ACTIVITIES OF FLAVONOIDS: AN OVERVIEW Prithviraj Karak Department of Physiology, Bankura Christian College, Bankura - 722101, West Bengal, India. *Int J Pharm Sci Res.* 2019;10(4):1567-1574. doi:10.13040/IJPSR.0975-8232.10(4).1567-74
6. Pertanian L. Tanaman Buah Tropika. *Balitbu Pertan.* Published online 2017. balitbu.litbang.pertanian.go.id
7. Amalia S, Wahdaningsih S, Untari EK. UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI n-HEKSAN KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *J Fitofarmaka Indones.* 2016;1(2):61-64. doi:10.33096/jffi.v1i2.191
8. Insiatul Hasanah. *AKTIVITAS ANTI Streptococcus Mutans EKSTRAK KULIT BUAH NAGA.* Repository Universitas Jember; 2016. <http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/79481>
9. Dahlan MS. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, Dan Multivariat (Statistic for Medicine and Health Science: Descriptive, Bivariate, and Multivariate).* Epidemiologi Indonesia; 2015.

10. Sukendro SJ, Sulistijarso N, E EA, Hendari R. EFEKTIFITAS LARUTAN KULIT BUAH NAGA MERAH (HYLOCEREUS POLYRHIZUS) TERHADAP JUMLAH KOLONI BAKTERI DI SALIVA. *J Kesehat Gigi*. 2015;02(1).
11. Ali HM, Berggreen E, Nguyen D, et al. Dental plaque microbial profiles of children from Khartoum, Sudan, with congenital heart defects. *J Oral Microbiol*. 2017;9(1). doi:10.1080/20002297.2017.1281556
12. Yu OY, Zhao IS, Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Dental biofilm and laboratory microbial culture models for cariology research. *Dent J*. 2017;5(2). doi:10.3390/dj5020021
13. Balagopal S, Arjunker R. Chlorhexidine: The gold standard antiplaque agent. *J Pharm Sci Res*. 2013;5(12):270-274.
14. Hartomo BT, Djati FK, Oktadewi FD, Andrianto AWD, Nugroho PA. EFEKTIFITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BUAH NAGA SUPER MERAH (*Hylocereus costaricensis*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Streptococcus mutans*. *Mandala Heal*. 2018;11(2):52. doi:10.20884/1.mandala.2018.11.2.596
15. Hardiana. *Efektifitas Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus Polythizus) Terhadap Pertumbuhan Streptococcus Mutans Dan Candida Albicans (In Vivo)*.; 2016.
16. Lidya Simanjuntak, Chairina Sinaga, Fatimah. EKSTRAKSI PIGMEN ANTOSIANIN DARI KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*). *J Tek Kim USU*. 2014;3(2):25-29. doi:10.32734/jtk.v3i2.1502
17. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci*. 2016;5. doi:10.1017/jns.2016.41
18. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *Sci World J*. 2013;2013. doi:10.1155/2013/162750
19. Smullen J, Finney M, Storey DM, Foster HA. Prevention of artificial dental plaque formation in vitro by plant extracts. *J Appl Microbiol*. 2012;113(4):964-973. doi:10.1111/j.1365-2672.2012.05380.x