

**EFFECTIVENESS OF 5% GUAVA LEAF (*Psidium guajava* Linn)
EXTRACT OF WHITE FRUIT VARIANT TO DECREASE
LEVELS OF Volatile Sulfur Compounds (VSCs)
IN HALITOSIS SUFFERERS**

Melina Vania Elian¹, Nuzulia Irawati², Surya Nelis³

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas

² Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

³ Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Andalas

ABSTRACT

Halitosis is a general term used to describe the bad breath coming out of the oral cavity. Volatile Sulfur Compounds (VSCs) are a major component causes of halitosis, formed from the break down of protein substrate by gram-negative anaerobes such as Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia and Treponema denticola. Guava leaf (Psidium guajava Linn) contain high levels of quercetin compounds that can inhibit the growth of Porphyromonas gingivalis and Prevotella intermedia. This study aims to determine the effectiveness of 5% guava leaf (Psidium guajava linn) extract of white fruit variant to decrease levels of Volatile Sulfur Compounds (VSCs) in halitosis sufferers. This research method was pre-experimental which consists of 19 subjects. The guava leaf (Psidium guajava Linn) extract was made by maceration method and diluted with distilled water at 5% concentration. The levels of Volatile Sulfur Compounds (VSCs) were measured by breath checker before (pre test) and after (post test) treatment. Wilcoxon test showed that there was a significant difference between the levels of Volatile Sulfur Compounds (VSCs) before and after gargling with 5% guava leaf (Psidium guajava Linn) extract of white fruit variant ($p < 0,05$). The conclusion of this research was 5% guava leaf (Psidium guajava Linn) extract of white fruit variant effectively decreases levels of Volatile Sulfur Compounds (VSCs) in halitosis sufferers.

Keywords : Halitosis, Volatile Sulfur Compounds (VSCs), guava leaf (*Psidium guajava* Linn)

Affiliasi penulis : ¹Faculty of Dentistry Andalas University

Korespondensi : Melina Vania Elian
email: melinavania1996@gmail.com

menyebabkan rasa malu dalam bersosialisasi sehingga memberikan dampak psikologis yang berakibat timbulnya rasa rendah diri dan hilangnya citra diri.² Penyebab halitosis adalah multifaktorial, diantaranya 10% berasal dari ekstra oral seperti penyakit ginjal, diabetes, infeksi paru dan saluran pernapasan, radang sinus, bronkitis kronis, dan gangguan saluran pencernaan serta

PENDAHULUAN

Halitosis adalah istilah umum yang digunakan untuk menggambarkan bau napas tidak sedap yang keluar dari rongga mulut tanpa melihat apakah substansi berbau tersebut berasal dari *oral* atau *non-oral*.¹ Halitosis

faktor risiko seperti tembakau, alkohol, makanan, minuman, dan obat, sedangkan 90% berasal dari intra oral yang disebabkan oleh *oral hygiene* buruk, karies besar, gingivitis, periodontitis, impaksi makanan, *xerostomia*, ulser, dan *tongue coating*. Penyebab utama halitosis yaitu terbentuknya *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs).^{3,4,5}

Volatile Sulfur Compounds (VSCs) merupakan hasil produksi dari aktivitas bakteri anaerob di dalam mulut berupa senyawa sulfur yang mudah menguap dan menimbulkan halitosis. *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) terbentuk dari pemecahan substrat protein oleh bakteri anaerob gram negatif, yaitu *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, dan *Treponema denticola* menghasilkan asam amino *cysteine*, *methionine*, dan *cystine*. Asam amino tersebut akan mengalami proses kimiawi (reduksi) menghasilkan *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs), yaitu hidrogen sulfida (H_2S) dan metil merkaptan (CH_3SH) berasal dari intra oral serta dimetil sulfida (CH_3SCH_3) berasal dari ekstra oral.^{6,7}

Penelitian terhadap 2000 orang di China mengungkapkan prevalensi

halitosis 27,5% yang dievaluasi oleh skor organoleptik. Penelitian yang dilakukan di Jepang terhadap 2762 orang dengan mengukur senyawa *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs), prevalensi halitosis mencapai 23%. Menurut *American Dental Association* (ADA) sekitar 50% orang dewasa sesekali memiliki keluhan halitosis.⁸ Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 yang diselenggarakan Departemen Kesehatan, prevalensi terjadinya karies pada penduduk Indonesia yaitu 53,2%. Karies gigi merupakan salah satu dari banyak faktor yang dapat menimbulkan bau mulut.⁹

Halitosis ekstra oral dapat dihilangkan dengan melakukan perawatan terhadap penyakit yang menyebabkan terjadinya halitosis, sedangkan halitosis intra oral dengan menurunkan kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs), yaitu dengan menyikat gigi, *flossing* dengan *dental floss*, membersihkan lidah dengan *tongue scraper*, dan menggunakan obat kumur.¹⁰ Obat kumur yang mengandung bahan kimia seperti klorheksidin, *essential oil*, *zinc*, setilpiridinium klorida, dan triklosan dapat mengurangi kadar *Volatile Sulfur*

Compounds (VSCs), tetapi apabila digunakan dalam waktu yang lama dapat menimbulkan beberapa efek samping lokal seperti iritasi mukosa, sensasi rasa terbakar, perubahan warna gigi, dan gangguan pengecapan.^{11,12} Alternatif lain yang dapat digunakan adalah obat kumur alami yang lebih murah dan lebih efisien, mudah didapat, memiliki efek samping yang minimal serta mendukung upaya pemerintah dalam mengelola dan memberdayakan sumber daya alam karena Indonesia merupakan negara yang kaya dengan keanekaragaman hayati dan sumber daya alam.¹³

Daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang dapat digunakan sebagai obat kumur karena memiliki aktivitas antimikroba, antiplak, antiinflamasi, antioksidan, antialergi, antikanker serta dapat mencegah *bleeding gum* dan halitosis.¹⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Indriani (2006) menunjukkan bahwa kandungan kimia daun jambu biji lokal varian buah putih sama dengan kandungan kimia daun jambu biji lokal varian buah merah, yaitu tanin, flavanoid, kuinon, steroid, saponin, dan polifenol, tetapi aktivitas antioksidan pada daun jambu biji varian

buah putih lebih tinggi daripada varian buah merah.¹⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Daud *et al.* (2011) menunjukkan bahwa senyawa aktif yang berperan sebagai antioksidan pada daun jambu biji varian buah putih yaitu kuersetin.¹⁶ Kuersetin merupakan salah satu senyawa flavanoid golongan flavon yang kadarnya tinggi pada daun jambu biji yaitu sebesar 61,71%.¹⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Shu *et al.* (2011) menunjukkan bahwa senyawa kuersetin memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Prevotella intermedia*.¹⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Geoghegan dan Rabie (2010) menunjukkan bahwa senyawa kuersetin dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.¹⁹ Senyawa kuersetin dapat merusak membran sel bakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler.¹⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Rachmi (2016) menunjukkan bahwa pasta gigi yang mengandung ekstrak daun jambu biji dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.²⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Guntu dan Chua (2013) pada penderita Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) menunjukkan bahwa rebusan

daun jambu biji yang dijadikan obat kumur efektif dalam mengurangi rasa sakit dan mempercepat pengurangan ukuran ulser.²¹

Penelitian yang dilakukan oleh Shu *et al.* (2011) menunjukkan bahwa senyawa kuersetin dapat menghambat dan membunuh bakteri *Prevotella intermedia* dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 0,04% dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) sebesar 0,16%.¹⁸ Wiguna (2016) melakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) yang didapat dengan cara maserasi terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, dan 20%. Hasilnya menunjukkan bahwa semua konsentrasi dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.²² Penelitian tersebut telah membuktikan bahwa ekstrak daun jambu biji dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*, yaitu salah satu bakteri penyebab terbentuknya *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs), tetapi belum pernah dilakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih 5% dalam menurunkan kadar

Volatile Sulfur Compounds (VSCs) yang dapat diukur menggunakan *breath checker*. Konsentrasi 5% digunakan dalam penelitian ini agar didapatkan ekstrak yang tidak terlalu pekat dan kental sehingga tidak susah digunakan untuk berkumur.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian pra eksperimental dengan rancangan penelitian *one group pre test and post test*. Sampel penelitian adalah responden yang memiliki kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) 2 atau lebih dari 2 yang diberi perlakuan sebanyak 6 kali berkumur. Kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) diukur sebelum dan sesudah berkumur dengan ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih 5%.

Menghitung jumlah sampel penelitian menggunakan rumus analitis numerik berpasangan : (Dahlan, 2011)

$$n = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{d} \right]^2$$

Keterangan :

$Z\alpha$ = Kesalahan tipe 1, $\alpha = 10\% = 1,282$

$Z\beta$ = Kesalahan tipe 2, $\beta = 5\% = 0.842$

d = Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna

S = Simpangan baku dari rerata selisih

$$n = \left[\frac{(1,282+0,842)2}{1} \right]^2 = 18$$

Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 18 sampel. Untuk menghindari kekurangan sampel pada saat penelitian, maka sampel penelitian ditambah 10% sehingga didapat jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 20 sampel.

Metode pemilihan sampel dalam penelitian ini adalah *purposive sampling*, sampel tersebut harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusinya yaitu usia 15-54 tahun, memiliki kadar *Volatile Sulfur Compounds (VSCs)* pada *breath checker* minimal 2, bersedia ikut dalam penelitian dan kooperatif serta menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusinya yaitu memiliki penyakit sistemik penyebab bau mulut, memiliki penyakit tonsilitis/amandel, memiliki penyakit sinusitis, sedang menstruasi, sedang hamil, dan sedang memakai obat kumur.

Pengolahan Data dan Analisis Data

Data yang diperoleh berupa data numerik. Uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk* karena lebih akurat untuk sampel yang kurang dari 50. Analisa data menggunakan uji t

berpasangan (*paired t-test*), jika data terdistribusi normal atau uji *Wilcoxon* jika data tidak terdistribusi normal. Nilai yang digunakan untuk melihat ada tidaknya hubungan dua variabel adalah nilai p. Bila $p < 0,05$ berarti hubungan bermakna.

HASIL PENELITIAN

Hasil *pre test* dan *post test* dicatat pada lembar pemeriksaan kadar *Volatile Sulfur Compounds (VSCs)* setelah mendapatkan data kadar *Volatile Sulfur Compounds (VSCs)* sebelum dan sesudah berkumur.

Tabel 1. Kadar *Volatile Sulfur Compounds (VSCs)* responden sebelum (*pre test*) dan sesudah (*post test*) diberi perlakuan

<i>Pre test</i>	<i>Post test</i>	Jumlah	Selisih penurunan <i>pre test</i> dan <i>post test</i>
2	0	11	2
3	0	2	3
	1	3	2
4	0	3	4

Tabel di atas menggambarkan bahwa mayoritas responden sebelum diberi perlakuan (*pre test*) memiliki kadar *Volatile Sulfur Compounds (VSCs)* 2 (bau mulut sedang) yaitu sebanyak 11 orang. Selisih penuruan *pre test* dan *post test* paling tinggi yaitu sampel yang memiliki kadar *Volatile Sulfur Compounds (VSCs)* 4 (bau mulut kuat) sebanyak 3 orang.

Tabel 2. Ukuran pemusatan dan ukuran penyebaran kadar *Volatiles Sulfur Compounds* (VSCs) *pre test* dan *post test*

	Mean	Median	SB	Min	Max
<i>Pre test</i>	2,58	2,00	0,759	2	4
<i>Post test</i>	0,16	0,00	0,375	0	1

Nilai mean, median, simpangan baku, minimum, dan maksimum kadar *Volatiles Sulfur Compounds* (VSCs) mengalami penurunan setelah diberikan perlakuan (*post test*).

Tabel 3. Perbedaan kadar *Volatiles Sulfur Compounds* (VSCs) sebelum (*pre test*) dan sesudah (*post test*) diberi perlakuan

	n	Med (min-mak)	Mean±SB	P
<i>Pre test</i>	19	2,00 (2-4)	2,58±0,759	0,000
<i>Post test</i>	19	0,00 (0-1)	0,16±0,375	

Tabel 3 menyajikan hasil analisis uji *Wilcoxon* yang terdiri atas jumlah subjek, median, maksimum dan minimum, rerata dan simpangan baku serta nilai p. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Hal ini berarti ada perbedaan yang signifikan antara kadar *Volatiles Sulfur Compounds* (VSCs) sebelum (*pre test*) dan sesudah (*pre test*) diberi ekstrak

daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih 5%.

PEMBAHASAN

Pembahasan Hasil

Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan bahwa terjadi penurunan nilai rata-rata sebelum dan sesudah diberikan ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) dari 2,58 menjadi 0,16 dan nilai $p=0,000$. Kadar *Volatiles Sulfur Compounds* (VSCs) sebelum dan sesudah berkumur dengan ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih 5% memiliki perbedaan yang signifikan karena nilai $p<0,05$. Hal ini berarti berkumur dengan ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih 5% efektif menurunkan kadar *Volatiles Sulfur Compounds* (VSCs) pada penderita halitosis.

Berkumur dengan ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) dapat menghilangkan protein seperti sisa-sisa makanan yang mengandung protein, sel-sel darah yang telah mati, bakteri-bakteri yang mati ataupun sel-sel epitel yang terkelupas dari mukosa mulut. Ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) juga dapat menghambat dan membunuh bakteri anaerob penyebab terbentuknya

Volatile Sulfur Compounds (VSCs). *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) terbentuk dari reaksi antara bakteri anaerob gram negatif dan protein.⁶ Hilangnya protein dan bakteri anerob inilah yang dapat menurunkan kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs). Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wiguna (2016) menyatakan bahwa ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) pada konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, dan 20% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*.²²

Penurunan kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) juga dapat terjadi karena ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) dapat menghilangkan *tongue coating*. *Tongue coating* merupakan salah satu penyebab terjadinya halitosis.¹¹ Halitosis 60-70% berasal dari aktivitas bakteri yang terdapat pada permukaan posterior lidah.²³ Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lee *et al.* (2003) menunjukkan bahwa *tongue coating* memiliki peran utama dalam pembentukan senyawa *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) dengan persentase hidrogen sulfida (H₂S) 76%, metil merkaptan (CH₃SH) 52% serta dimetil

sulfida (CH₃SCH₃) 55%.²⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Donaldson *et al.* (2005) menunjukkan bahwa bakteri dominan yang terdapat pada permukaan posterior lidah penderita halitosis yaitu *Veillonella* sp. dan *Prevotella* sp.²⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Shu *et al.* (2011) menunjukkan bahwa senyawa kuersetin dapat menghambat dan membunuh bakteri *Prevotella intermedia*.¹⁸ Kuersetin merupakan salah satu senyawa flavanoid golongan flavon yang kadarnya tinggi pada daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) yaitu sebesar 61,71%.¹⁷

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Guntu dan Chua (2013) yang menyimpulkan bahwa rebusan daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) yang dijadikan obat kumur efektif dalam mengurangi rasa sakit dan mempercepat pengurangan ukuran ulser.²¹ Penelitian yang dilakukan oleh Kreivaphan *et al.* (2001) menyatakan bahwa obat kumur yang mengandung ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) dapat mengurangi gingivitis.²⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Fathilah *et al.* (2009) menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn)

memiliki efek anti plak.²⁷ Ulser, gingivitis, dan plak gigi merupakan faktor penyebab terjadinya halitosis yang berasal dari intra oral.¹¹

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah

1. Jenis makanan yang dikonsumsi sampel penelitian saat sebelum mengukur kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) tidak diketahui karena ada beberapa jenis makanan tertentu yang juga dapat menyebabkan terjadinya halitosis.
2. Waktu pengukuran kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) tidak sama antara satu sampel dengan sampel yang lain karena harus mengunjungi setiap rumah yang menjadi sampel penelitian.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada masyarakat Nagari Kambang Barat didapatkan kesimpulan bahwa ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih 5% efektif menurunkan kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) pada penderita halitosis.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih dalam menurunkan kadar *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs) dengan metodologi yang berbeda, alat ukur yang berbeda, dan konsentrasi yang berbeda.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk meneliti pengaruh ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih terhadap mikroorganisme yang berperan dalam pembentukan *Volatile Sulfur Compounds* (VSCs).
3. Perlu dilakukan pengujian terhadap toksisitas ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) varian buah putih untuk mengetahui keamanan penggunaan dalam jangka waktu lama.

KEPUSTAKAAN

1. Cortelli, J.R., M.D.S. Barbosa., M.A. Westphal. Halitosis: A Review of Associated Factors and Therapeutic Approach. *Braz Oral Rez.* 2008; 22: 44-54.
2. Krespi, Y.P., M.G. Shrimel, dan A. Kacker. The Relationship Between Oral Malodor and Volatile Sulfur Compound-Producing

- Bacteria. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2006; 135: 671-676.
3. Porter, S.R., C. Scully. Oral Malodour (halitosis). *British Medical Journal*. 2006; 333(7569): 632-635.
 4. Aylikci, B.U., H. Colak. Halitosis: From Diagnosis to Management. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. 2013; 4(1): 14-23.
 5. Armstrong, B.L., M.L. Sensat, J.L. Stoltenberg. Halitosis: A Review of Current Literature. *The Journal of Dental Hygiene*. 2010; 84(2).
 6. Widagdo, Y dan K. Suntya. Volatile Sulfur Compounds sebagai Penyebab Halitosis. *Interdental JKG*. 2007; 8(1): 5-9.
 7. Gunardi, I., Y.S. Wimardhani. Oral Probiotik: Pendekatan Baru Terapi Halitosis (Tinjauan Pustaka). *Indonesian Journal of Dentistry*. 2009; 16 (1): 64-71.
 8. Piboonratanakit, P.Y., T. Vachirarojpisarn. Prevalence of Self-Perceived Oral Malodor in a Group of Thai Dental Patients. *J Dent (Tehran)*. 2010; 7(4): 196-204.
 9. Departemen Kesehatan RI. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan: Jakarta. 2013.
 10. Mir, R.A., M. Shafi., P. Gupta., M.U. Yousuf, A. Daing. Halitosis: A Review Article. *International Journal of Current Research*. 2013; 5(12): 3758-3762.
 11. Pratibha, P.K., K.M. Bath., G.S. Bath. Oral Malodor: A Review of the Literature. *Journal of Dental Hygiene*. 2006; 80(3).
 12. Farah, C.S., L. Intosh., M.J. Cullough. Mouthwashes. *Aust Prescr*. 2009; 32: 162-164.
 13. Hardjwinata, K., I. Sufiawati., N. Djustiana., Muchtariadi, dan S.O. Dewi. *Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava) sebagai Obat Kumur untuk Pengobatan Gingivitis pada Wanita*. Kerjasama Kemitraan Penelitian Pertanian Dengan Perguruan Tinggi (KKP3T): Bandung. 2009.
 14. Shetty, S., G. Vivekanandan., S. Patil, dan S.B. Mangalekar. Psidium Guajava: A Potential Adjunct in the Management of Periodontal Diseases- A Review. *International Journal of Innovations in Dental Sciences*. 2017; 2(2).
 15. Indriani, S. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *J. II. Pert. Indon*. 2006; 11(1): 13-17.
 16. Daud, M.F., E.R. Sadiyah, dan E. Rismawati. *Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) Berdaging Buah Putih*. Program Studi Farmasi, Universitas Islam Bandung. Bandung. 2011.
 17. Dwiyantri. Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Antikanker Payudara. *Pharm Sci Res*. 2015; 2(2).
 18. Shu, Y., Y. Liu., L. Li, H. Wu. Antibacterial Activity of Quercetin on Oral Infectious Pathogens. *African Journal of Microbiology Research*. 2011; 5(30).
 19. Geoghegan, F., R.W.K. Wong., A.B.M. Rabie. Inhibitory Effect of Quercetin on Periodontal Pathogens In Vitro. *Phytother. Res*. 2010; 24: 817-820.
 20. Rachmi, D.W., D. Rianti, dan A. Meizarini. Daya Hambat Ekstrak Daun Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* Linn) dalam pasta gigi terhadap *Porphyromonas gingivalis*. *Material Dental Journal*. 2016; 7(1): 34-39.
 21. Guntu, F.Z. dan A.H. Chua. Effectivity of Jambu biji Leaves (*Psidium guajava*) as Mouthwash for Patients with Aphthous Ulcers. *Philippine Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2013; 28(2).
 22. Wiguna, R.K.B. Pengaruh Variasi Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) sebagai Bahan Obat Kumur terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Material Dental Journal*. 2016; 7(1): 34-39.
 23. Ueno, M., T. Yanagisawa., K. Shinada., S. Ohara, dan Y. Kawaguchi. Prevalence of Oral Malodor and Related Factors Among Adult in Akita Prefecture. *J Med Dent Sci*. Vol. 54: 159-165.
 24. Lee, C.H., H.S. Kho., S.C. Chung., S.W. Lee., Y.K. Kim. The Relationship Between Volatile Sulfur Compounds and Major Halitosis-Inducing Factors. *Journal of Periodontology Online*. 2003; 74(1): 32-37.

25. Donaldson, A.C., D. McKenzie., M.P. Riggio., P.J. Hodge., H. Rolph., A. Flanagan, dan J. Blagg Microbiological. Culture Analysis of The Tongue Anaerobic Microflora in Subjects With and Without Halitosis. *Oral Disc.* 2005; 11(1): 61-63.
26. Kraivaphan V., Boonyamanound L., Amornchat C., Trirantana T, dan Kraivaphan P. The Effect of a Mouthrinse Containing *Psidium guajava* Leaf Extract on Gingivitis. *J Dent Assoc Thai.* 2001; 41:323–8.
27. Fathilah, A.R., M. Yusoff., Z.H. Oathman. Bacteriostatic Effect of Piper Betle and *Psidium guajava* Extracts on Dental Plaque and Bacteria. *Journal of Biological Sciences.* 2009; 12(6): 518-521.