

PERPUSTAKAAN
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS PROF DR MOESTOPO (BERAGAMA)

UCAPAN TERIMA KASIH
001/P/FKG/II/2021

Kepada Yth,
Sinta Deviyanti, drg, M Biomed
di
Departemen Oral Biologi

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan terima kasih bahwa bagian Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi-Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama), sudah menerima Makalah Karya Ilmiah dengan baik dengan judul :

“Potensi Nonkariogenik Ekstrak Daun Stevia rebaudiana Bertoni Sebagai Pemanis Alami Pengganti Gula”

Atas perhatian dan kerjasamanya, kami mengucapkan terima kasih.

Jakarta, 15 Februari 2021

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Univ. Prof. Dr. Moestopo (Beragama)



Fakultas Kedokteran Gigi
Univ. Prof. Dr. Moestopo (Beragama)
Kepala Bagian Perpustakaan



Sinta Deviyanti, drg., M. Biomed



**POTENSI NONKARIOGENIK EKSTRAK DAUN
Stevia rebaudiana Bertoni SEBAGAI PEMANIS ALAMI
PENGGANTI GULA**

MAKALAH KARYA ILMIAH

DISUSUN OLEH :
Sinta Deviyanti, drg., M.Biomed

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS PROF.Dr.MOESTOPO (BERAGAMA)
JAKARTA
2021**

POTENSI NONKARIOGENIK EKSTRAK DAUN *Stevia rebaudiana Bertoni* SEBAGAI PEMANIS ALAMI PENGGANTI GULA

Sinta Deviyanti*

*Oral Biology Department, Faculty of Dentistry

Universitas Prof. Dr. Moestopo (Beragama)

sinta.deviyanti@gmail.com

ABSTRACT

Background: Dental caries is a disease that is produced by the dissolution of local chemical surfaces of the teeth caused by product of microbial fermentation from dietary carbohydrates in the biofilm that attached to the teeth. Sugar especially sucrose is the most important dietary factors in the etiology of dental caries.. Sugar can be readily metabolized by many bacteria involved in dental biofilm formation, generating acid by products that can lead to demineralization of the tooth structure. Dietary modification have been recommended in order to reduce the fermentable carbohydrate intake needed by the cariogenic microorganism in order to produce acid. The used of sugar substitutes is a common procedure to reduce caries risk. *Stevia rebaudiana Bertoni* leaves extract is a non caloric natural sweetener alternative source to traditional sugar (sucrose) with diterpene glycosides are responsible for its high sweetening taste ranging 250-400 times sweeter as compare to sucrose. Studies have revealed the noncariogenic potential of Stevia leaves extract because its improved the pH biofilm, pH saliva and buffering capacity of the saliva in a high caries risk patient and reduce cariogenic organisms in biofilm and saliva. Stevia also have been scientifically proven to be safe and effective to protection against dental caries because of its less demineralization email. **Purposes:** The main aim of this literature review article is to study the noncariogenic potentially of *Stevia rebaudiana Bertoni* leaves extracts as natural sweetener. **Conclusions:** *Stevia rebaudiana Bertoni* leaves extracts as natural sweetener has a excellent noncariogenic potency.

Keywords: noncariogenic , sugar substitutes, natural sweetener, *Stevia rebaudiana Bertoni*

ABSTRAK

Latar belakang: Karies gigi merupakan penyakit yang dihasilkan dari pelarutan lokal permukaan gigi secara kimiawi oleh produk hasil fermentasi mikroba terhadap karbohidrat yang dikonsumsi di dalam biofilm yang melekat pada permukaan gigi. Gula terutama sukrosa, merupakan faktor diet terpenting sebagai etiologi karies gigi. Gula dapat dimetabolisme oleh bakteri yang terlibat pada pembentukan biofilm gigi menjadi produk asam yang memungkinkan terjadinya demineralisasi pada struktur gigi. Modifikasi diet telah direkomendasikan sebagai upaya mengurangi asupan karbohidrat yang dapat difерментasi oleh mikroorganisme kariogenik untuk menghasilkan asam. Penggunaan bahan pengganti gula merupakan prosedur umum untuk mengurangi resiko karies. Ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* sebagai pemanis alami nonkalori dengan kandungan glikosida diterpen yang berperan terhadap rasa manis 250-400 kali lebih manis dibandingkan sukrosa, merupakan sumber alternatif dari gula tradisionil (sukrosa).Penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak daun *Stevia* memiliki potensi nonkarioigenik karena mampu memperbaiki pH biofilm, pH saliva dan kapasitas buffer saliva pada pasien dengan resiko karies yang tinggi serta mengurangi bakteri karioigenik dalam biofilm dan saliva. *Stevia* juga telah terbukti secara ilmiah aman dan efektif melindungi dari resiko karies gigi karena menyebabkan demineralisasi email yang lebih rendah. **Tujuan:** tujuan utama penulisan kajian pustaka ini adalah mengkaji potensi nonkarioigenik dari pemanis alami ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* **Kesimpulan:** *Stevia rebaudiana Bertoni* sebagai pemanis alami memiliki potensi nonkarioigenik yang sangat baik.

Kata kunci: nonkarioigenik, pengganti gula,pemanis alami, *Stevia rebaudiana Bertoni*

PENDAHULUAN

Karies gigi menurut Longbottom CL *et al* yang dikutip oleh Usha C *et al*¹ adalah kerusakan lokal jaringan keras gigi oleh produk asam dari hasil fermentasi bakteri terhadap karbohidrat yang dikonsumsi. Substrat paling kariogenik yang berperan sebagai faktor diet pada etiologi karies adalah sukrosa (gula atau karbohidrat). Molekul-molekul sukrosa ini akan diubah menjadi energi dan sejumlah besar produk asam, selama proses fermentasi oleh bakteri dalam biofilm di rongga mulut. Produk asam yang dihasilkan dari hasil fermentasi gula oleh bakteri biofilm tersebut akan meningkatkan konsentrasi ion hidrogen melalui penurunan pH (derajat keasaman) yang dapat memicu demineralisasi (pelarutan mineral) email, dentin dan sementum sebagai struktur jaringan keras gigi. Paparan gula atau karbohidrat yang makin sering ke permukaan gigi, akan meningkatkan demineralisasi sehingga menyebabkan timbulnya karies gigi^{2,3}. Sukrosa selain sebagai substrat yang dibutuhkan pada proses fermentasi, juga berfungsi sebagai substrat yang dibutuhkan oleh bakteri kariogenik untuk mensintesis polisakarida ekstraseluler (*glucan* dan *levan*) dalam biofilm (plak) gigi yang akan mempengaruhi ekologi mikroflora rongga mulut, terutama kolonisasi bakteri *Streptococcus mutans*⁴.

Salah satu upaya yang direkomendasikan untuk pencegahan karies gigi menurut Marshal yang dikutip oleh Brambila E *et al*⁵ terkait diet sukrosa sebagai salah satu faktor etiologi karies yaitu dengan melakukan modifikasi diet melalui pengurangan asupan (konsumsi) gula atau karbohidrat yang dapat difерментasi oleh bakteri kariogenik untuk memproduksi asam. Penggunaan bahan pemanis pengganti gula dari sumber alami maupun buatan (sintetis), kini telah menjadi prosedur umum yang dapat dilakukan untuk memodifikasi diet dalam rangka mengurangi resiko karies gigi.⁶ Bahan pemanis pengganti gula untuk memodifikasi diet tersebut yang berasal dari bahan pemanis alami diantaranya berasal dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* sebagai tumbuhan dari keluarga bunga matahari (*Asteraceae*)^{7,8}. Menurut Geuns yang dikutip oleh Brambilla *et al*⁵, kandungan senyawa glikosida (terutama *stevioside* dan *rebaudioside A*), merupakan komponen yang diketahui bertanggung jawab terhadap rasa manis dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* tersebut. *Stevioside* memiliki intensitas kemanisan 200-300 kali lebih tinggi dibandingkan sukrosa, sedangkan intensitas kemanisan *rebaudioside A* 250-450 kali lebih tinggi dibandingkan sukrosa menurut Geuns yang dikutip oleh Brambilla *et al*⁵. Ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* selain berfungsi sebagai pemanis alami yang bersifat non kalori, juga diketahui memiliki manfaat terapeutik dibidangkedokteran gigi terkait potensi nonkariogenik diantaranya memiliki kemampuan mengurangi jumlah bakteri kariogenik

Streptococcus mutans dalam biofilm gigi dan *saliva*,^{1,5,9} memperbaiki pH dan kapasitas *buffer saliva*,^{1,9,10,11} memperbaiki pH biofilm (plak gigi)⁵ serta mengurangi tingkat demineralisasi email gigi.¹² Berkaitan dengan pemanfaatan pemanis alami *Stevia rebaudiana Bertoni* sebagai alternatif bahan pemanis pengganti gula, penting diketahui potensi nonkariogeniknya terhadap resiko terjadinya karies gigi berdasarkan pembuktian ilmiah dari berbagai hasil penelitian. Tujuan penulisan makalah ini yaitu mengkaji potensi nonkariogenik dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* sebagai pemanis alami sehingga dapat menjadi informasi ilmiah untuk pengembangan dan pemanfaatannya lebih lanjut sebagai salah satu alternatif upaya pencegahan karies gigi.

KAJIAN PUSTAKA

1. Definisi ,Etiologi dan Patogenesis Karies Gigi

Karies gigi menurut Longbottom CL *et al* yang dikutip oleh Usha C *et al*¹ adalah kerusakan lokal jaringan keras gigi oleh produk asam dari hasil fermentasi bakteri terhadap karbohidrat yang dikonsumsi. Karies gigi sebagai penyakit infeksi kronis yang menyebabkan kerusakan *irreversible* pada struktur jaringan gigi ini, memiliki etiologi multifaktorial meliputi *Streptococcus mutans* dalam biofilm sebagai bakteri utama penyebab karies gigi, diet (gula atau karbohidrat), permukaan gigi yang ditutupi oleh biofilm, *saliva* (komposisi, kapasitas *buffer* dan laju aliran *saliva*) serta waktu^{13,14}. Faktor lainnya yang juga berkontribusi terhadap karies gigi terkait dengan kualitas kesehatan rongga mulut, pemilihan jenis makanan serta penggunaan fluor yaitu faktor perilaku, tingkat pendidikan, pengetahuan dan penghasilan (*income*).¹³

Patogenesis karies gigi diawali oleh pembentukan biofilm sebagai kumpulan berbagai mikroorganisme di permukaan gigi yang melekat erat pada matriks ekstraseluler *host* dan polimer mikroba.¹⁵ Peningkatan konsumsi karbohidrat (terutama sukrosa) akan meningkatkan aktivitas metabolisme (fermentasi) oleh bakteri kariogenik dalam biofilm untuk menghasilkan produk asam. Bakteri gram positif *Streptococcus mutans* dalam biofilm sebagai bakteri utama penyebab karies gigi, juga mampu menggunakan substrat sukrosa untuk memproduksi polisakarida ekstraseluler yang membantu perlekatan bakteri biofilm ke permukaan email serta membantu perlekatan bakteri satu sama lainnya.¹⁶ Menurut Loesche WJ yang dikutip oleh Ribeiro SM *et al*¹⁷ *Streptococcus mutans* sebagai bakteri kariogenik, berperan penting pada pengaturan dan perubahan bentuk *biofilm* dari non patogenik menjadi sangat kariogenik meskipun terdapat keterlibatan bakteri-bakteri lainnya. *Streptococcus mutans* sebagai bakteri

kariogenik, juga bersifat sangat *acidogenic* dan *aciduric* serta merupakan penghasil utama matriks ekstraseluler dari *biofilm* (plak gigi)¹⁷ Peningkatan produk asam dari hasil fermentasi karbohidrat (terutama sukrosa) oleh bakteri *Streptococcus mutans* dalam biofilm tersebut, akan meningkatkan konsentrasi ion hidrogen melalui penurunan pH biofilm dan *saliva* sehingga memicu demineralisasi (pelarutan ion-ion kasium dan fosfat) dari jaringan keras gigi. Demineralisasi pada permukaan email akan menyebabkan permukaan email gigi menjadi poros dan secara klinis tampak sebagai suatu bercak putih (*white spot*). ^{2,13,19} *Lesi white spot* ini menjadi penanda awal terjadinya karies gigi yang bila berlanjut akan menimbulkan kerusakan hingga membentuk suatu kavitas (lubang) di permukaan jaringan keras gigi sebagai suatu karies email maupun karies akar gigi di bagian dentin dan sementum.¹³

2. Definisi, Syarat Ideal, Fungsi dan Jenis Bahan Pemanis Pengganti Gula

Bahan pemanis pengganti gula merupakan bahan tambahan makanan yang memiliki efek mirip dengan rasa gula namun biasanya kandungan energi makanannya rendah atau memiliki lebih sedikit kalori. ^{20,21} Bahan pemanis pengganti gula ini banyak digunakan dibidang industri makanan dan minuman.²⁰ Bahan pemanis pengganti gula yang ideal harus bebas kalori, non karsinogenik, non mutagenik, tidak dapat terurai panas, ekonomis untuk diproduksi, dan akan memberikan rasa manis tanpa sisa rasa yang tidak menyenangkan.²² Bahan pemanis pengganti gula dalam makanan atau minuman, berfungsi untuk memperbaiki sifat-sifat fisik, sebagai pengawet, memperbaiki sifat-sifat kimia sekaligus merupakan sumber kalori dalam tubuh. Fungsi lain dari bahan pemanis pengganti gula adalah untuk mengembangkan jenis minuman dan makanan dengan jumlah kalori terkontrol, mengontrol program pemeliharaan dan penurunan berat badan, mengurangi kerusakan gigi, dan sebagai bahan substitusi pemanis utama.²³

Jenis bahan pemanis pengganti gula berdasarkan asalnya, digolongkan menjadi bahan pemanis alami dan buatan (sintetis).^{22,24} Bahan pemanis alami meliputi *brazzein*, *mannitol*, *miraculin*, *monatin*, *monellin*, *pentadin*, *sorbitol*, *tagalose*, *glycyrrhizin*, *glycerol*, *hydrogenated starch*, *hydrolysates*, *inulin*, *isomalt*, *lactitol*, *mabinlin*, *maltitol*, *maltoligosaccharide*, *xylitol* dan *Stevia*.^{22,24} Bahan pemanis buatan (sintetis) meliputi *acesulfame potassium*, *alitame*, *aspartame*, *cyclatame*, *dulcin*, *glucin*, *neohesperidin*, *dihydrochalcone*, *neotame*, *saccharin* dan *sucrolase*.^{22,24} Jenis bahan pemanis pengganti gula berdasarkan pengganti gula kalori dan non kalori, digolongkan menjadi pemanis nutritif (kalori) dan non-nutritif (non kalori)^{22,24}. Pemanis nutritif meliputi gula alkohol (misalnya *xylitol*, *sorbitol*), *hydrogenated starch* atau *hydrolysates*

(misalnya *lycasin*, *palatinit*), dan gula *coupling* (misalnya *sorbose*, *palatinose*). Pemanis non nutritif meliputi *cyclamate*, *saccharin*, *aspartame*, *sucralose* dan *neotame*^{22,24}

3. Deskripsi Botani, Komposisi dan Keamanan Konsumsi dari Pemanis Alami *Stevia rebaudiana Bertoni*

Stevia rebaudiana diklasifikasikan secara botani pada tahun 1899 oleh Moises Santiago Bertoni dengan sebutan awal *Eupatorium rebaudianum*, yang kemudian diganti namanya menjadi *Stevia rebaudiana Bertoni* pada tahun 1905²⁵. Menurut Gentry yang dikutip oleh Yadav AK *et al*²⁴ genus tanaman *Stevia* terdiri dari 150-200 spesies tanaman semak herba. Tanaman *Stevia* menurut Carakostas *et al* yang dikutip oleh Gupta E *et al*²⁶ dikenal juga sebagai herba manis, daun manis, daun permen dan daun madu Tanaman *Stevia* ini termasuk sebagai keluarga bunga matahari (*Asteraceae*), berasal dari negara Paraguay. Penyebarannya saat ini meluas ke daerah lain diseluruh dunia meliputi *Canada* dan beberapa bagian negara Asia maupun Eropa²⁷ *Stevia* berbatang bulat, berbulu, beruas, bercabang banyak, dan berwarna hijau Daunnya tunggal berhadapan, berbentuk bulat lonjong dengan panjang 2-4 cm dan lebar 1-5 cm. Tepi daun *Stevia* juga tampak bergerigi²⁸ *Stevia* memiliki bunga majemuk, berupa malai di ujung dan di ketiak daun, dan berbentuk terompel. Kelopak bunganya bentuk tabung, berbulu, berbagi lima, berwarna hijau. Tangkai benang sari dan tangkai putiknya pendek. Kepala sarinya berwarna kuning, sedangkan putiknya berbentuk silindris dan berwarna putih. Tanaman *Stevia* memiliki jenis akar tunggang²⁹. Perakaran *Stevia* ini masuk ke dalam kategori *rhizoma* dengan sedikit percabangan²⁸ Menurut Singh dan Rao 2005 yang dikutip oleh Ahmed SR dan Mukta S³⁰ *Stevia* merupakan tanaman berumur pendek yang tumbuh dengan ketinggian bisa mencapai 1 meter. Bunganya berwarna putih dengan leher bunga pucat keunguan. Iklim yang cocok untuk tanaman *Stevia* menurut Huxley yang dikutip oleh Gupta E *et al*²⁶ adalah sub tropik agak lembab dengan suhu ekstrim antara 21⁰C-43⁰C dan suhu rata-rata 24⁰C.

Daun *Stevia* secara alami mengandung delapan jenis komponen *diterpene glycosides* yang manis meliputi *stevioside*, *steviolbioside*, *rebaudiosides (A,B,C,D,E)* and *dulcoside A*³¹. Daun *Stevia* juga mengandung komponen aktif (fitokimia) yang memiliki nilai farmakologis, meliputi *phenols*, *saponins*, *flavonoids*, *alkaloids*, *tannins*, *steroids*, *cardiac glycosides* dan *cumarins*³⁰. Ekstrak daun kering *Stevia* juga mengandung komponen karbohidrat, protein, lemak dan serat kasar.³¹ Komponen asam lemak yang terkandung dalam daun *Stevia* meliputi asam palmitat, asam oleopalmitat, asam stearat, asam oleat, asam linoleat dan asam linolenat.³² Komponen mineral yang terkandung dalam daun *Stevia* meliputi zat besi (Fe), sodium (Na), kalsium (Ca),

magnesium (Mg), fosfor (P), klorida (Cl) dan zinc (Zn). Daun *Stevia* juga mengandung komponen vitamin C, B2, B6, asam folat, niacin, thiamine³²

Konsumsi pemanis alami dari ekstrak daun *Stevia*, telah disetujui penggunaannya sebagai bahan makanan tambahan di beberapa negara seperti Brazil, Jepang dan Amerika Serikat menurut Debnath yang dikutip oleh Brambilla E *et al*⁵ serta di negara-negara Eropa menurut EFSA yang dikutip oleh Brambilla E *et al*⁵ Pemanis alami dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* menurut Geuns yang dikutip oleh Shinde MR dan Winnier J⁹, memiliki toksisitas yang rendah dan tidak menimbulkan reaksi alergi bila dikonsumsi sesuai batas asupan harian yang telah ditetapkan. Batas asupan harian yang telah disetujui dan ditetapkan (*Acceptable Daily Intake*) untuk pemanis alami *Stevia* sebagai pemanis dalam makanan dan minuman adalah 4 mg/kg/hari³³ Pemanis alami dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* diketahui juga memiliki komponen dengan aktivitas untuk mencegah kanker (antineoplasma), antidiabetes, antiobesitas, antijamur dan antibakteri serta mencegah karies gigi^{34,35}. Penelitian toksikologi juga telah memperlihatkan bahwa pemanis alami *Stevia* tidak memiliki efek mutagenik, teratogenik atau karsinogenik serta tidak menimbulkan alergi.³⁵.

4. Evaluasi Potensi Nonkariogenik *Stevia rebaudiana Bertoni* Sebagai Bahan Pemanis Alami

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi potensi nonkariogenik dari estrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* sebagai pemanis alami pengganti gula berdasarkan kemampuannya untuk mengurangi jumlah bakteri kariogenik *Streptococcus mutans* dalam biofilm gigi dan saliva,^{5,9} memperbaiki pH dan kapasitas *buffer saliva*,^{1,9,10,11} memperbaiki pH biofilm (plak gigi)⁵, serta mengurangi tingkat demineralisasi email gigi.¹²

Penelitian *in vivo* oleh Usha *et al* pada tahun 2017 telah mengevaluasi potensi nonkariogenik dari kelompok perlakuan pasien resiko karies tinggi yang berkumur dengan obat kumur 0,12 % *chlorhexidine* dibandingkan dengan obat kumur 0,5 % ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni*. Penelitian tersebut membuktikan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p<0,0001$) dari nilai pH dan kapasitas *buffer saliva* sebelum dan setelah berkumur pada tiap kelompok perlakuan tersebut, meskipun tidak terdapat perbedaan nilai pH dan kapasitas *buffer saliva* diantara kedua kelompok perlakuan tersebut. Nilai pH sebelum dan setelah berkumur dengan obat kumur 0,12 % *chlorhexidine* adalah 6,33 dan 6,8 secara berurutan sedangkan nilai pH sebelum dan setelah berkumur dengan obat kumur 0,5 % ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* adalah 6,38 dan 6,9 secara berurutan. Nilai kapasitas *buffer pH saliva* sebelum dan setelah berkumur dengan obat

kumur 0,12 % *chlorhexidine* adalah 3,35 dan 9,60 secara berurutan sedangkan nilai kapasitas *buffer pH saliva* sebelum dan setelah berkumur dengan obat kumur 0,5 % ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* adalah 3,4 dan 9,43 secara berurutan. Hasil penelitian tersebut juga memperlihatkan terjadinya penurunan jumlah bakteri *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus* hingga $< 10^5$ colony forming units (CFUs) sebesar 100% pada seluruh pasien di kedua kelompok perlakuan dalam penelitian tersebut di hari ke-8. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* 0,5% mampu memperbaiki *pH saliva*, kapasitas *buffer saliva* dan mengurangi jumlah bakteri kariogenik dalam *saliva* pada pasien dengan resiko karies yang tinggi.¹

Penelitian lainnya oleh Brambilla E *et al* pada tahun 2014, telah dilakukan pada 20 orang sukarelawan yang berkumur selama 1 menit dengan 3 jenis larutan yaitu 1% larutan *stevioside* dan 1% *rebaudioside A* sebagai komponen ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* serta 1% larutan sukrosa. Nilai rata-rata kepadatan optikal dari kultur bakteri *Streptococcus mutans* yang diuji secara *in vitro* untuk menunjukkan hambatan pertumbuhan bakteri tersebut dalam biofilm (plak gigi) setelah berkumur dengan 1% larutan *stevioside*, 1% *rebaudioside A* serta 1% larutan sukrosa. tersebut adalah 144, 132 dan 357 secara berurutan. Penelitian ini membuktikan bahwa pemanis alami dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* merupakan pemanis yang bersifat nonkariogenik karena mampu menyebabkan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dalam biofilm yang lebih rendah secara bermakna ($p<0,01$) dibandingkan larutan 1% sukrosa. Penelitian Brambilla E *et al* pada tahun 2014 ini juga telah membuktikan bahwa pemanis alami dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* merupakan pemanis yang bersifat *nonacidogenic*. karena secara *in vivo* mampu menyebabkan penurunan pH (derajat keasaman) biofilm gigi yang lebih kecil dibandingkan larutan 1% sukrosa. Nilai penurunan pH biofilm (plak gigi) setelah berkumur dengan larutan 1% sukrosa pada menit ke 5, 10, 15 dan 30 tampak lebih rendah secara bermakna ($p<0,01$) dibandingkan dengan nilai penurunan pH biofilm setelah berkumur dengan larutan 1% larutan *stevioside* dan 1% *rebaudioside A* sebagai komponen ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni*.⁵

Potensi nonkariogenik dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* juga telah dievaluasi dalam penelitian Giacaman *et al* pada tahun 2013. Penelitian secara *in vitro* oleh Giacaman RA *et al* tersebut dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh beberapa jenis bahan pemanis komersial dalam bentuk tablet atau bubuk (*Stevia, sucralose, saccharin, aspartame* dan fruktosa) terhadap demineralisasi email dan sifat (perangkat) kariogenik dari bakteri *Streptococcus mutans* dalam

biofilm di model karies buatan pada gigi sapi. Biofilm dipaparkan dengan berbagai pemanis yang diuji sebanyak tiga kali sehari selama 5 menit setiap kali paparan. Biofilm yang terbentuk setelah lima hari kemudian dihitung kembali untuk menentukan biomassa, jumlah bakteri dan polisakarida intraseluler serta polisakarida ekstraseluler. Kekerasan mikro permukaan email gigi diukur sebelum dan sesudah pengujian untuk menilai demineralisasi email, yang dinyatakan sebagai persentase hilangnya kekerasan permukaan (% SHL atau % *surface hardness loss*). Hasil penelitian Giacaman RA *et al* ini menyatakan bahwa semua paparan pemanis komersial yang diuji, kecuali fruktosa, menunjukkan efek demineralisasi email yang lebih rendah dibandingkan sukrosa ($p < 0,05$). Paparan pemanis *Stevia*, *sucralose* dan *saccharin* juga terbukti mampu mengurangi jumlah sel bakteri *Streptococcus mutans* yang hidup bila dibandingkan dengan paparan sukrosa ($p < 0,05$). Semua paparan bahan alternatif pengganti gula yang diuji, juga mengurangi pembentukan polisakarida ekstraseluler jika dibandingkan dengan paparan sukrosa ($p < 0,05$).¹².

PEMBAHASAN

Nilai pH *saliva* dan kapasitas *buffer saliva*, merupakan indikator biologis yang penting untuk menentuan resiko karies gigi yang tinggi.¹⁴ Nilai pH *saliva* atau pH biofilm yang asam, dapat diakibatkan oleh produksi asam laktat dari hasil fermentasi gula oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Kondisi pH *saliva* dan pH biofilm yang asam ini akan membantu proliferasi dari mikroorganisme (bakteri) *aciduric* dan *acidogenic* yang menyebabkan demineralisasi struktur gigi.³⁶ Demineralisasi email dapat mulai terjadi pada kondisi pH kritis yaitu 5,5 atau pH < 5,5 menurut Ferguson yang dikutip oleh Razak FA³⁷

Peningkatan secara bermakna dari nilai pH dan kapasitas *buffer saliva* setelah berkumur dengan obat kumur 0,12 % *chlorhexidine* serta 0,5 % ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* pada penelitian *in vivo* oleh Usha *et al*, telah menunjukkan bahwa kedua jenis obat kumur tersebut mampu memperbaiki pH dan kapasitas *buffer saliva*. Kemampuan obat kumur 0,5 % ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* untuk meningkatkan pH *saliva* dan kapasitas *buffer saliva* juga terbukti setara dengan kemampuan obat kumur 0,12 % *chlorhexidine*.¹ Kemampuan obat kumur 0,5 % ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* untuk meningkatkan pH *saliva* dan kapasitas *buffer saliva* tersebut dimungkinkan karena adanya kandungan *glycoside* terutama *stevioside* (tingkat kemanisan 110-270 kali lebih manis dibandingkan sukrosa) dan *rebaudioside A* (tingkat kemanisan 180-400 kali lebih manis dibandingkan sukrosa).^{1,38,39} Ekstrak daun kering *Stevia* dapat mengandung *glycoside* 200-300 kali lebih banyak dibandingkan gula⁴⁰ *Stevioside* sebagai

bahan pengganti gula yang bersifat non kalori dalam ekstrak daun *Stevia*, diketahui memiliki sifat stabil terhadap panas, tahan terhadap hidrolisis asam dan merupakan jenis gula yang tidak dapat difermentasi oleh bakteri kariogenik dalam biofilm (plak gigi).^{37,41} Bahan pemanis pengganti gula yang tidak dapat dimetabolisme (difermentasi) menjadi asam oleh bakteri kariogenik dalam biofilm gigi, diketahui memiliki efektivitas dalam mengurangi prevalensi karies gigi^{26,37} Pemanis non kalori atau bebas kalori biasanya merupakan pemanis yang tidak mengandung karbohidrat (non karbohidrat) sehingga popular digunakan dalam produk perawatan kesehatan.³⁷ Kemampuan pemanis alami *Stevia* sebagai pemanis alami non kalori dalam mengurangi produksi asam menurut Singh yang dikutip oleh Rezaei-Soufi L,⁴² menyebabkan *Stevia* bermanfaat untuk mencegah karies gigi. Kandungan *stevioside* dalam ekstrak daun *Stevia*, diketahui merupakan jenis gula yang tidak dapat difermentasi oleh bakteri kariogenik dalam biofilm (plak gigi).^{37,41}

Kemampuan obat kumur 0,5 % ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam penelitian Usha tahun 2017 tersebut juga terlihat setara dengan obat kumur 0,12 % *chlorhexidine* dalam menurunkan jumlah bakteri *Streptococcus mutans* sebesar 100% hingga mencapai $< 10^5$ colony forming units (CFUs) pada seluruh pasien di kedua kelompok perlakuan dalam penelitian tersebut di hari ke-8. Kemampuan dari ekstrak daun *Stevia* sebagai pemanis alami tersebut didasarkan pada keberadaan perangkat antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* didalam komponen fitokimia, minyak esensial dan *flavonoid* yang dikandungnya^{27,43} *Stevio glycosides (stevioside)* yang terkandung dalam ekstrak daun *Stevia* juga diketahui merupakan antioksidan yang *potent* sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri kariogenik⁴⁴ Kandungan total *phenol* dan *flavanoid* dalam ekstrak daun *Stevia*, juga sangat berkaitan erat dengan kemampuan hambatan bakteri kariogenik.⁴⁴ Kemampuan ekstrak daun *Stevia* dalam menurunkan jumlah bakteri *Streptococcus mutans* dalam *saliva* dari hasil penelitian Usha C tahun 2017 ini tampaknya sejalan dengan hasil penelitian Mohammadi-Sichani tahun 2012 yang memperlihatkan bahwa ekstrak daun *Stevia* dalam pelarut *acetone* dan *methanol* memiliki daya hambat terbesar terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*³⁹ . Hasil penelitian Usha C tahun 2017 ini selanjutnya juga sejalan dengan hasil penelitian Brambilla tahun 2014 yang menjelaskan bahwa berbeda halnya dengan sukrosa, ekstrak daun *Stevia* tidak memiliki efek dalam produksi asam.⁵ Nilai penurunan pH biofilm (plak gigi) setelah berkumur dengan larutan 1% sukrosa pada menit ke 5, 10, 15 dan 30 tampak lebih rendah secara bermakna ($p<0,01$) dibandingkan dengan nilai penurunan pH biofilm setelah berkumur dengan larutan 1% larutan *stevioside* dan 1% *rebaudioside A* sebagai komponen ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni*

pada penelitian Brambilla tahun 2014.⁵ Penjelasan yang mungkin terhadap hal ini menurut Newburn E yang dikutip oleh Gupta P,²⁶ bahwa sukrosa merupakan jenis gula yang paling kariogenik dan dapat dimetabolisme oleh bakteri yang terlibat dalam pembentukan biofilm gigi. Sukrosa sebagai substrat yang paling kariogenik menurut DT Zero yang dikutip oleh Gupta P²⁶ juga memiliki kemampuan unik untuk mendukung bakteri kariogenik dalam mensintesis polisakarida ekstraseluler yang larut dalam air maupun yang tidak larut dalam air sehingga dapat meningkatkan akumulasi biofilm. Produksi polisakarida ekstraseluler dalam biofilm gigi juga tergantung dari keberadaan sukrosa dan karies diperlukan halus gigi hanya akan berkembang bila ada biofilm yang melekat diperlukan gigi melalui produksi polisakarida ekstraseluler tersebut menurut Newburn E yang dikutip oleh Gupta P.²⁶

Hasil penelitian lainnya oleh Giacaman RA *et al* juga tampaknya sejalan dengan penelitian Usha C tahun 2017 karena membuktikan bahwa paparan pemanis *Stevia*, *sucralose* dan *saccharin* juga mampu mengurangi jumlah sel bakteri *Streptococcus mutans* yang hidup bila dibandingkan dengan paparan sukrosa ($p <0,05$). Semua paparan bahan alternatif pengganti gula yang diuji tersebut, juga memperlihatkan kemampuan mengurangi pembentukan polisakarida ekstraseluler jika dibandingkan dengan paparan sukrosa ($p <0,05$).¹² Alasan yang mungkin dapat menjelaskan hal tersebut menurut Wu *et al* yang dikutip oleh Gupta E⁸, yaitu ekstrak daun *Stevia* memiliki kandungan metabolit sekunder, *steviol*, *isosteviol*, *stevioside*, *rebaudioside A*, *rebaudioside B*, *rebaudioside C* dan *rebaudioside E* yang bersifat nonkariogenik dan diketahui dapat menghambat pembentukan *glucan* (matriks polisakarida ekstraseluler) sehingga menginduksi agregasi dari bakteri kariogenik. Semua paparan pemanis komersial yang diuji, kecuali fruktosa, dalam penelitian Giacaman RA *et al* tersebut juga menunjukkan efek demineralisasi email yang lebih rendah dibandingkan sukrosa ($p <0,05$). Hal ini dimungkinkan karena fruktosa menurut Lagerlof F yang dikutip oleh Giacaman RA¹² juga bersifat *acidogenic* seperti halnya sukrosa. *Stevioside* sebagai bahan pengganti gula yang bersifat nonkalori dalam ekstrak daun *Stevia*, merupakan jenis gula yang tidak dapat difermentasi oleh bakteri kariogenik dalam biofilm (plak gigi),^{37,41} sedangkan molekul sukrosa pada proses fermentasi oleh bakteri kariogenik, akan diubah menjadi energi dan sejumlah besar asam sehingga meningkatkan konsentrasi ion-ion hidrogen melalui kondisi pH yang rendah dan selanjutnya menyebabkan pelarutan dari email gigi (demineralisasi).⁴¹ Efek demineralisasi email yang lebih rendah akibat paparan pemanis alami *Stevia* dan semua pemanis komersial yang diuji kecuali fruktosa bila dibandingkan dengan sukrosa ($p <0,05$) pada penelitian Giacaman pada tahun 2014, dimungkinkan terjadi karena

masih dijumpainya kandungan campuran laktosa, *starch* atau *starch hidrolysates* dalam produk pemanis komersial yang diuji sebagai jenis karbohidrat yang dapat difermentasi.¹²

KESIMPULAN

Ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* sebagai pemanis alami pengganti gula memiliki potensi nonkariogenik yang baik. Potensi nonkariogenik dari ekstrak daun *Stevia* dibuktikan oleh kemampuannya untuk mengurangi jumlah bakteri kariogenik *Streptococcus mutans* dalam biofilm dan *saliva*, memperbaiki pH biofilm dan *saliva* serta kapasitas *buffer saliva* hingga kemampuannya dalam mengurangi tingkat demineralisasi email gigi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Usha C. Anticariogenicity of Stevia rebaudiana Extract when Used As A Mouthwash in High Caries Risk Patients: Randomized Controlled Clinical Trial. *World J Dent.* 2017;8(5):1-6.
2. Koo H, Xiao J, Klein MI, Jeon JG. Exopolysaccharides Produced by *Streptococcus mutans* Glucosyltransferases Modulate The Establishment of Microcolonies within Multispecies Biofilms. *Journal of Bacteriology* 2010;192(12):3024–32.
3. Kawashita Y, Kitamura M, Saito T. Early Childhood Caries. *Int. J. Of Dentistry.* 2011;1-5.
4. Hara AT, Zero DT. The Caries Environment: Saliva, Pellicle, Diet, and Hard Tissue Ultrastructure. *Dent Clin North Am.* 2010;54(3):455–67.
5. Brambilla E, Cagetti MG, Ionescu A, Campus G, Lingström P. An in vitro and in vivo Comparison of the Effect of *Stevia rebaudiana* Extracts on Different Caries-Related Variables : A Randomized Controlled Trial Pilot Study. *Caries Res.* 2014;48:19–23.
6. van Loveren C, Broukal Z, Oganessian E: Functional foods/ingredients and dental caries. *Eur J Nutr.* 2012;51:S15–S25.
7. Smita N. Takarkhede. A Review on *Stevia (Stevia rebaudiana)*: A Medicinal Plant. *Asian J Pharm Technol Innov.* 2016;04(20):58-62.
8. Gupta E, Purwar S, Sundaram S, Rai GK. Nutritional and Therapeutic Values of *Stevia rebaudiana*: A Review. *J. Med. Plants Res.* 2013;7(46):3343-3353
9. Shinde MR, Winnier J. Effects of Stevia and Xylitol Chewing Gums on Salivary Flow Rate, pH, and Taste Acceptance. *Journal of Dental Research and Review.* 2020:50-54.
10. Pallepati A, Yavagal PC, Veeresh DJ. Effect of Consuming Tea with Stevia On Salivary pH- An In Vivo Randomized Controlled Trial. *Oral Health and Preventive Dentistry.* 2017;15(4):317-318.
11. Mahtani AA, Jayashri P. Comparing The Effect of Natural and Syntetic Sugar Substitutes of Saliva-A Double-Blinded Randomized Controlled Study. *Drug Invention Today.* 2019;11(8):1745-1748.
12. Giacaman RA, Campos P, Munoz-Sandoval C, Castro RJ Cariogenic Potential of Commercial Sweeteners in an Experimental Biofilm Caries Model on Enamel. *Arch Oral Biol.* 2013;58:1116-22
13. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management.* 3rd ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2015;127,160-162.

14. Guo L, Shi W. Salivary Biomarkers for Caries Risk Assessment. *J Calif Dent Assoc.* 2013;41(2):107–118
15. Tahmourespour A. Biofilm Formation Potential of Oral Streptococci in Relation to Some Carbohydrate Substrates. *African J Microbiol Res.* 2010;4(11):1051-1056.,
16. Samaranayake L. *Essential Microbiology for Dentistry*. 5th ed. Elsevier; 2018. 125–126.
17. Ribeiro SM, Fratucelli EDO, Bueno PCP, Castro MKV, Francisco AA, Cavalheiro AJ, et al. Antimicrobial and Antibiofilm Activities of Casearia Sylvestris Extracts from Distinct Brazilian Biomes Against Streptococcus Mutans and Candida Albicans. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2019;19:308
18. Bowen WH, Koo H. Biology of Streptococcus mutans-derived Glucosyltransferases: Role in Extracellular Matrix Formation of Cariogenic Biofilm. *Caries Res.* 2011;45:69–86
19. Xuedong Z. *Dental Caries: Principles and Management*. Berlin. Springer; 2016:70-72.
20. Tandel KR. Sugar Substitutes: Health Controversy Over Perceived Benefits. *Journal Of Pharmacotherapeutics*. 2011;4(2):236-242.
21. Sharma VK, Ingle NA, Kaur N, Yadav P, Ingle E, Charania Z. Sugar Substitutes and Health: A Review. *Journal of Advanced Oral Research*. 2016;7(2):7.
22. Jayadevan A, Chakravarthy D, Padmaraj S.N, Vijayaraja S, Bal L, Dimple N. Dental Caries and Sugar Substitutes: A Review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2019;(18):13-23.
23. Syarifudin, LU. Identifikasi Siklamat pada Jajanan Pasar di Pasar Hygienes Kelurahan Gamalama di Kota Ternate Tahun 2017. *Journal 12*. 2011;2.
24. Yadav P, Kaur B, Srivastava R, Sumedha S. Sugar Substitutes and Health. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2014;13(8):68-75.
25. Khairaoui A, Hasib A, Faiz CA, Amchra F, Bakha M, Boulli A. Stevia Rebaudiana Bertoni (Honey Leaf): A Magnificent Natural Bio-sweetener, Biochemical Composition, Nutritional and Therapeutic Values. *Journal of Natural Sciences Research*. 2017;7(14):76
26. Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of Sugar and Sugar Substitutes in Dental Caries: A Review. *ISRN Dentistry*. 2013;1-4.
27. Hossain, M. A., Siddique, A., Rahman, S. M. & Hossain, M. Chemical Composition of the essential oils of Stevia rebaudiana Bertoni leaves. *Asian J. Tradit. Med.* 2010; 5: 56-61.
28. Lemus-Mondaca, R.; Vega-Gálvez, A.; Zura-Bravo, L.; Ah-Hen K. Stevia rebaudiana Bertoni, Source of A High-potency Natural Sweetener: A comprehensive Review on The Biochemical, Nutritional and Functional Aspects. *Food Chemistry*. 2012;132:1121–1132.
29. Prasetya MHE, Maghfoer MD, Santoso Mudji. Pengaruh Macam dan Kombinasi Bahan Organik Terhadap Pertumbuhan dan Hasil Tanaman Stevia (Stevia rebaudiana B.). *Jurnal Produksi Tanaman*. 2014;(2).6. 503-509
30. Ahmed B, Hossain M, Islam R, Saha AK, Mandal A. A Review On Natural Sweetener Plant – Stevia Having Medicinal and Commercial Importance. *Agronomski Glasnik*. 2011;1-2.
31. Abou-Arab, A. E., Abou-Arab, A. A. & Abu-Salem, M. F. Physico-Chemical Assessment of Natural Sweeteners Steviosides Produced from Stevia rebaudiana Bertoni Plant. *African Journal of Food Science*. 2010; 4, 269-281.
32. Kim IS, Yang M, Lee OH, Kang SN. The Antioxidant Activity and The Bioactive Compound Content of Stevia rebaudiana Water Extracts. *LWT - Food Sci Technol*. 2011;44(5):1328–1332.
33. Ranjan R, Jaiswal J, Jena J. Stevia as a Natural Sweetener. *Int J Res Pharm Chem*. 2011;1(4):1194–1202.

34. Goyal SK, Samsher, Goyal RK. Stevia (*Stevia rebaudiana*) A Bio-Sweetener: A review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2010;61:1-10.
35. Pól, J., Hohnová, B. & Hyötyläinen, T. Characterisation of *Stevia rebaudiana* by Comprehensive Two-Dimensional Liquid Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2007;150: 85-92
36. Deshpande A, Jadad AR. The Impact of Polyol-Containing Chewing Gums on Dental Caries: A Systematic Review of Originated Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *J Am Dent Assoc*. 2008;139(12):1602-1614.
37. Razak FA, Baharuddin BA, Akbar EFM, Norizan AH, Ibrahim NF, Musa MY. Alternative Sweeteners Influence The Biomass of Oral Biofilm. *Archives of Oral Biology*. 2017; 80: 180-184
38. Ajagannanavar SL, Shamarao S, Battur H, Tikare S, Al-Khaeraif AA, Sayed MS. Effect of Aqueous and Alcoholic Stevia (*Stevia Rebaudiana*) Extracts Against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* in Comparison to Chlorhexidine: An in Vitro Study. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2014;4(2):121.
39. Sichani MM, Karbasizadeh V, Aghai F, Mofid MR. Effect of Different Extracts of *Stevia rebaudiana* Leaves on *Streptococcus mutans* Growth. *Journal of medicinal Plants Research*. 2012;6(32):4731-4734.
40. Kuntal D, Wound Healing Potential of Aqueous Crude Extract of *Stevia rebaudiana* in Mice. *Rev Bras Farmcogn*. 2013;23(2):351-357.
41. Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B, Coda M, Ingenito A, Zarrelli A, et al. Is *Stevia rebaudiana Bertoni* a Non Cariogenic Sweetener? A Review. *Molecules*. 2016;1-9.
42. Rezaei-Soufi L, Raedi S, Alikhani MY, Vahdatinia F. Comparison The Effect of *Stevia* Extract With Glucose and Fructose on Dental Enamel Caries Formation. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*. 2016;9(2):685.
43. Palombo EA. Traditional Medicinal Plant Extracts and Natural Products With Activity Against Oral Bacteria: Potential Application in Prevention and Treatment of Oral Diseases. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;680354
44. Wölwer-Rieck, U. The Leaves of *Stevia rebaudiana* (Bertoni), Their Constituents and The Analyses There of: A Review. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012; 60, 886-895.