

**PERBEDAAN PASTA GIGI DENGAN DAN TANPA TAMBAHAN EKSTRAK ETANOL
DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi L.*) KONSENTRASI 10,5%
TERHADAP HAMBATAN PERTUMBUHAN
*Streptococcus mutans***

NASKAH PUBLIKASI

Disusun Untuk Dipublikasikan Pada Jurnal Ilmiah
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Muhammadiyah Surakarta



Diajukan Oleh:

Riesky Sharastiti
J520110014

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2015**

HALAMAN PENGESAHAN

NASKAH PUBLIKASI

**PERBEDAAN PASTA GIGI DENGAN DAN TANPA TAMBAHAN EKSTRAK ETANOL
DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi L.*) KONSENTRASI 10,5%
TERHADAP HAMBATAN PERTUMBUHAN *Streptococcus mutans***

Yang diajukan Oleh :

Riesky Sharastiti

J 52011 0014

Telah disetujui oleh dewan penguji skripsi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Sabtu, 28 Februari 2015

Penguji

Nama : drg. Supriatno, M.Kes., M.DSc., Ph.D

NIP/NIK : 196705131992031003

Pembimbing Utama

Nama : drg. Mahmud Kholifa, M.DSc


NIP/NIK : 996

Pembimbing Pendamping

Nama : drg. Nilasary Rochmanita Suparno

NIP/NIK : 100.1568

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Muhammadiyah Surakarta


drg. Soetomo Nawawi, Sp.Perio(K), DPH.Dent
NIK : 400.1295

**THE DIFFERENCE BETWEEN TOOTHPASTE WITH AND WITHOUT
ADDITIONAL 10,5% OF *Averrhoa bilimbi* L. LEAF EXTRACT
TOWARDS GROWTH INHIBITION OF *Streptococcus mutans***

Riesky Sharastiti¹, Mahmud Kholifa², Nilasary Rochmanita²

Student of Dentistry Faculty, Muhammadiyah University, Surakarta¹, Lecturer of Dentistry
Faculty, Muhammadiyah University, Surakarta²

ABSTRACT

Streptococcus mutans is known as the main bacteria causes dental caries. Dental caries can be avoided by applying toothpaste contains antibacteria and this antibacteria ability can be enhanced by adding herbal materials with 10,5% concentration of ethanol extract of bilimbi leaf (*Averrhoa bilimbi* L.). The aims of study were to know the difference between toothpaste with and without additional ethanol extract of bilimbi leaf on growth inhibition of *Streptococcus mutans* and to examine ethanol extract of bilimbi leaf to increase antibacteria ability of toothpaste to inhibit *Streptococcus mutans*.

The true experimental laboratory with posttest only control group design was performed in this study. The experimental was divided into three groups included toothpaste with and without ethanol extract of bilimbi leaf and aquabidest used as negative control. Diffusion procedure was delivered to know the inhibitory zone. The result, toothpaste without ethanol extract of bilimbi leaf had clear zone stronger than toothpaste with ethanol extract of bilimbi leaf and negative control was $p=0,000$, meanwhile toothpaste with ethanol extract of bilimbi leaf could not increase antibacterial ability of toothpaste to inhibit *Streptococcus mutans* was $p=0,000$.

In conclusion, toothpaste with and without ethanol extract of bilimbi leaf had potential to inhibit *Streptococcus mutans* but ethanol extract of bilimbi leaf could not increase antibacterial ability of toothpaste to inhibit *Streptococcus mutans*.

Keywords: Ethanol extract of bilimbi leaf, *Streptococcus mutans*, toothpaste

**PERBEDAAN PASTA GIGI DENGAN DAN TANPA TAMBAHAN EKSTRAK ETANOL
DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi L.*) KONSENTRASI 10,5%
TERHADAP HAMBATAN PERTUMBUHAN
*Streptococcus mutans***

Riesky Sharastiti¹, Mahmud Kholifa², Nilasari Rochmanita²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Dosen Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

INTISARI

Streptococcus mutans merupakan bakteri penyebab utama karies gigi. Karies gigi dapat dicegah menggunakan pasta gigi yang mengandung antibakteri dan dapat ditingkatkan daya antibakterinya dengan menambahkan bahan herbal menggunakan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5%. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh terhadap hambatan pertumbuhan *Streptococcus mutans* dan menguji kemampuan ekstrak etanol daun belimbing wuluh dalam meningkatkan daya antibakteri pasta gigi untuk menghambat *Streptococcus mutans*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik murni dengan *metode post test only control group design*. Tiga kelompok variabel dalam penelitian ini adalah pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan kontrol negatif akuabides. Kemudian dilakukan uji antibakteri untuk mengetahui zona hambat di daerah sekitar sumuran. Hasil penelitian menunjukkan pasta gigi tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki daya hambat lebih kuat dibandingkan pasta gigi dengan tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh dan kontrol negatif dengan nilai $p=0,000$. Pasta gigi dengan tambahan ekstrak etanol tidak dapat meningkatkan daya antibakteri dalam menghambat *Streptococcus mutans* dengan nilai $p=0,000$.

Kesimpulan, pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki perbedaan dalam menghambat *Streptococcus mutans*, tetapi ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang ditambahkan pada pasta gigi tidak dapat meningkatkan daya antibakteri dalam menghambat *Streptococcus mutans*.

Kata kunci: Ekstrak etanol daun belimbing wuluh, *Streptococcus mutans*, pasta gigi

PENDAHULUAN

Streptococcus mutans merupakan bakteri gram positif golongan *Streptococcus viridans* yang dapat mengeluarkan toksin sehingga sel-sel pejamu rusak dan bersifat aerob serta relatif sering terdapat dalam rongga mulut yaitu pada permukaan gigi.¹ *Streptococcus mutans* memiliki bentuk bulat dan tersusun seperti rantai dengan diameter 0,5-0,7 mikron, tidak bergerak dan tidak memiliki spora. *Streptococcus mutans* dapat hidup pada daerah kaya sukrosa dan menghasilkan permukaan asam dengan menurunkan pH di dalam rongga mulut menjadi 5,5 atau lebih rendah yang membuat email mudah larut kemudian terjadi penumpukan bakteri dan mengganggu kerja saliva untuk membersihkan bakteri tersebut, sehingga jaringan keras gigi rusak dan menyebabkan terjadinya karies gigi.² Karies gigi merupakan penyakit jaringan keras gigi yang masih banyak ditemukan di Indonesia pada usia anak-anak ataupun usia dewasa dengan prevalensi berkisar antara 85-99%, sehingga perlu dilakukan pencegahan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi.³

Timbulnya karies gigi yang disebabkan oleh *Streptococcus mutans* dapat dicegah dengan memelihara kebersihan rongga mulut baik secara kimiawi ataupun mekanis. Cara kimiawi dengan menggunakan bahan antibakteri, sedangkan secara mekanis dengan menyikat gigi menggunakan sikat gigi dan pasta gigi yang mengandung antibakteri.⁴ Pasta gigi mengandung bahan dan fungsi yang berbeda-beda. Bahan-bahan tersebut berfungsi untuk membersihkan permukaan gigi, mengurangi sensitivitas pada dentin, mencegah karies gigi dan memberikan rasa nyaman pada rongga mulut.⁵

Pasta gigi pada umumnya mengandung bahan abrasif untuk membersihkan permukaan gigi, pelembab untuk mencegah penguapan air, bahan pengikat untuk menyatukan semua bahan

dan memberikan tekstur pada pasta, *papermint* untuk menutup rasa bahan-bahan yang kurang enak, air sebagai pelarut, bahan desensitasi untuk mengurangi dan menghilangkan sensitivitas dentin, *fluoride* sebagai bahan antikaries untuk mengontrol karies gigi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans* dan *triclosan* merupakan bahan kimia non ionik dari golongan bisphenol sintetis yang memiliki sifat antibakteri dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif seperti *Streptococcus mutans*.⁵ Meskipun di dalam pasta gigi sudah terdapat bahan antikaries dan antibakteri, tetapi masih ditemukan kasus karies gigi yang disebabkan oleh *Streptococcus mutans* sehingga diperlukan penambahan bahan antibakteri untuk menghambat pertumbuhan bakteri tersebut, tetapi jika *fluoride* dan bahan antibakteri seperti *triclosan* ditingkatkan untuk menambah daya antibakteri pada pasta gigi akan menimbulkan resiko *fluorosis*, toksisitas, demineralisasi gigi, dan perubahan warna email, sehingga diperlukan pilihan alternatif bahan antibakteri yang lebih aman yaitu menggunakan bahan herbal.⁶

Penggunaan bahan herbal memiliki keuntungan yaitu mudah didapat, murah, aman dan tidak membahayakan lingkungan sekitar.⁷ Beberapa bahan herbal yang terdapat disekitar masyarakat memiliki sifat antibakteri yaitu daun sirih, lidah buaya, siwak, jambu biji, cabe rawit dan belimbing wuluh. Belimbing wuluh merupakan salah satu tanaman herbal yang memiliki manfaat untuk mengatasi sariawan, sakit gigi, gusi berdarah dan antibakteri. Bagian dari belimbing wuluh yang dapat digunakan adalah buah, bunga dan daunnya.⁸

Daun belimbing wuluh memiliki kandungan senyawa aktif berupa flavonoid yang berfungsi untuk menghambat metabolisme energi bakteri, saponin berfungsi untuk merusak protein bakteri dan tanin berfungsi untuk menghentikan metabolisme sel bakteri. Kandungan tanin

yang tertinggi terdapat pada daun belimbing wuluh sebesar 10,92%, jumlah ini lebih tinggi dibandingkan dengan daun teh, daun jeruk atau daun kayu putih.⁸ Senyawa aktif tersebut dapat diambil dan dimanfaatkan dengan cara ekstraksi.

Penelitian mengenai daun belimbing wuluh pernah dilakukan sebelumnya untuk mengetahui daya hambata terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, dari hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa konsentrasi yang memiliki keefektifan maksimal adalah konsentrasi 10,5%.⁹

Oleh karena hal tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5% terhadap hambatan pertumbuhan *Streptococcus mutans* dan menguji kemampuan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5% dalam meningkatkan daya antibakteri pasta gigi untuk menghambat *Streptococcus mutans*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *posttest only control group design* dengan tiga subjek penelitian yaitu pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5% dan kontrol negatif akuabides, sedangkan objek penelitian yang digunakan adalah *Streptococcus mutans*.¹⁰

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasta gigi yang mengandung *fluoride*, air, kalsium karbonat, larutan sorbitol, *triclosan*, *hydrate silica*, *sodium saccharin*, *methyl paraben*, *titanium dioxide*, *sodium lauryl sulfat*, *xantam gum* dan 3 kg daun belimbing wuluh. Daun belimbing wuluh terlebih dahulu dilakukan determinasi untuk memastikan benar bahwa yang digunakan adalah daun belimbing wuluh, kemudian daun belimbing wuluh dilakukan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol 70%. Hasil ekstrak pekat 100% diencerkan dengan

menggunakan akuabides sehingga didapatkan konsentrasi 10,5%.

Pasta gigi dengan tambahan ekstrak daun belimbing wuluh dibuat dengan cara 3 g pasta gigi ditambah 2 ml ekstrak daun belimbing wuluh lalu diaduk sampai homogen, sedangkan pasta gigi tanpa tambahan ekstrak daun belimbing wuluh dibuat dengan cara 3 g pasta gigi ditambah 2 ml akuabides lalu diaduk sampai homogen.

Bakteri yang digunakan adalah bakteri *Streptococcus mutans* yang diambil dari biakan murni FKH UGM. Penelitian ini menggunakan tiga kelompok variabel yaitu pasta gigi dengan tambahan ekstrak daun belimbing wuluh, pasta gigi tanpa tambahan ekstrak daun belimbing wuluh dan kontrol negatif berupa akuabides. Kemudian uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran menggunakan 9 cawan petri. Setiap cawan petri terdapat tiga lubang sumuran yaitu sumuran A, sumuran B dan sumuran C yang dibuat dengan menggunakan perforator berdiameter 6 mm dan kedalaman 6 mm. Sumuran A diberi perlakuan pasta gigi dengan tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5%, sumuran B diberi perlakuan pasta gigi tanpa tambahan ekstrak daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5% dan sumuran C diberi perlakuan kontrol negatif berupa akuabides, masing-masing diberikan sebanyak 5 µl dengan menggunakan mikropipet. Kemudian diinkubasi selama 48 jam dengan suhu 37°C. Zona hambat diukur menggunakan jangka sorong dengan menarik tiga garis yaitu garis horizontal, garis vertikal dan garis diagonal dengan sudut 45°. ¹¹

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil rerata pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) konsentrasi 10,5% terhadap hambatan pertumbuhan *Streptococcus mutans* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata dan simpangan baku

Kelompok	Rerata ± s.b
Pasta gigi tanpa tambahan ekstrak	9.10 ± 0.69
Pasta gigi dengan tambahan ekstrak	8.24 ± 0.89
Akuabides	0 ± 0

Berdasarkan rerata dan simpangan baku pada tabel 1, didapatkan hasil penelitian bahwa pasta gigi dengan tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5% memiliki rerata 8,24 mm lebih rendah dibandingkan rerata pasta gigi tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5% sebesar 9,10 mm dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

Hasil penelitian ini memiliki perbedaan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi yang paling efektif adalah konsentrasi 10,5%.⁹ Hal tersebut terjadi karena jenis bakteri dan metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini dan penelitian sebelumnya berbeda.

Penelitian ini sebelumnya dilakukan pre penelitian menggunakan berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh yaitu konsentrasi 10,5%, 20%, 40% dan 80% yang ditambahkan ke dalam pasta gigi untuk mengetahui hambatan pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Hasil dari pre penelitian tersebut didapatkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang ditambahkan ke dalam pasta gigi, maka semakin kecil zona hambatnya. Hal ini menunjukkan efek antagonis antara ekstrak etanol daun belimbing wuluh dengan pasta gigi karena senyawa aktif yang terkandung didalam ekstrak daun belimbing wuluh berupa tanin, saponin dan flavonoid menurunkan kemampuan salah satu bahan yang terdapat dalam pasta gigi untuk menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

Efek antagonis merupakan proses farmakodinamik yang terjadi karena adanya interaksi obat. Interaksi obat merupakan perubahan efek suatu obat akibat pemakaian obat lain, herbal dan senyawa kimia. Interaksi obat dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu proses farmakokinetik dan proses farmakodinamik. Proses farmakokinetik adalah perubahan yang terjadi saat obat berada di dalam tubuh meliputi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Proses farmakodinamik adalah interaksi antara dua obat atau lebih yang menimbulkan efek bagi salah satu atau kedua obat tersebut. Interaksi yang digunakan pada penelitian ini dalam menggunakan dua bahan secara bersamaan adalah interaksi farmakodinamik.¹²

Interaksi farmakodinamik antara dua bahan atau lebih yang digunakan secara bersamaan memiliki beberapa efek, antara lain efek aditif, sinergis dan antagonis. Efek aditif adalah interaksi antara dua bahan atau lebih yang memiliki jumlah efek yang sama ketika masing-masing bahan diberikan secara terpisah. Efek sinergis adalah interaksi antara dua bahan atau lebih yang memiliki jumlah efek lebih besar daripada masing-masing bahan diberikan secara terpisah karena bahan yang pertama menguntungkan bahan yang lainnya, sedangkan efek antagonis adalah interaksi antara dua bahan atau lebih yang memiliki jumlah efek lebih rendah karena bahan yang satu mengurangi fungsi bahan yang lainnya.¹³

Hasil penelitian pada tabel 1 tersebut kemudian dilakukan uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk* dan menunjukkan nilai $p=0,246$ untuk pasta gigi tanpa tambahan ekstrak dan $p=0,285$ untuk pasta gigi dengan tambahan ekstrak ($p>0,05$) yang berarti data terdistribusi normal. Daya hambat pada akuabides bernilai 0, sehingga rerata tidak tertera pada tabel tersebut. Kemudian dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene's test* untuk mengetahui varians data sama atau tidak. Hasil uji

homogenitas menunjukkan bahwa nilai $p=0,001$ ($p<0,05$) yang berarti data tidak homogen. Oleh karena hal tersebut, dilakukan uji nonparametrik dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* dapat dilihat pada tabel 2.¹⁴

Tabel 2. Hasil uji *Kruskal-Wallis*

Kelompok	Sig.
Pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5% serta akuabides	0,000*

Hasil uji *Kruskal-Wallis* pada tabel 2 tersebut menunjukkan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan daya antibakteri yang bermakna antara pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh konsentrasi 10,5% serta akuabides terhadap hambatan pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Perbedaan bermakna yang didapatkan selanjutnya dilakukan analisis *Post Hoc* menggunakan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok pasta gigi tanpa tambahan ekstrak terhadap pasta gigi dengan tambahan ekstrak, pasta gigi tanpa tambahan ekstrak terhadap akuabides dan pasta gigi dengan tambahan ekstrak terhadap akuabides dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* yang dapat dilihat pada tabel 3.¹⁴

Tabel 3. Hasil uji *Mann-Whitney* antar kelompok

Kelompok	Pasta gigi tanpa ekstrak	Pasta gigi dengan ekstrak	akuabides
Pasta gigi tanpa ekstrak	-	0.030*	0.000*
Pasta gigi dengan ekstrak	-	-	0.000*
akuabides	-	-	-

Hasil uji *Mann-Whitney* pada tabel 3 menunjukkan bahwa seluruh hasil antar kelompok perlakuan memiliki nilai $p<0,05$, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

KESIMPULAN

Pasta gigi dengan dan tanpa tambahan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) konsentrasi 10,5% memiliki perbedaan dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*, tetapi ekstrak etanol daun belimbing wuluh tidak dapat meningkatkan daya antibakteri pada pasta gigi yang mengandung *triclosan* dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus*

DAFTAR PUSTAKA

1. Corwin, E, 2008, *Buku Saku Patofisiologi*, Terjemahan oleh: Subekti, N B., 2009, Jakarta: EGC, Hal 35.
2. Alfath, C.R., Yulina, V., dan Sunnati., 2013, Antibacterial Effect of *Granati fructus* Cortex Extract on *Streptococcus mutans* *In Vitro*, *J.Dent*, 20 (1): 5-8.
3. Nurhidayat, O., P, E.T., Wahyono, B., 2012, Perbandingan Media Power Point dengan Flip Chart dalam Meningkatkan Pengetahuan Kesehatan Gigi dan Mulut, *J. Pub Health*, 1(1): 31-35.
4. Kidd, E.A.M., Bechal, S.J., 1987, *Dasar-dasar Karies Penyakit dan Penanggulangannya*, Terjemahan oleh: Sumawinata, N., Yuwono, L., 1991, Jakarta: EGC. Hal 109-161.
5. Putri, drg. M.H., Herijulianti, drg. E., dan Nurjannah, N., 2011, *Ilmu Pencegahan Penyakit Jaringan Keras dan Jaringan Pendukung Gigi*, Jakarta: EGC, Hal 111-112.
6. Bronckers, A.L.J.J., Lyaruu, D.M., dan DenBesten, P.K., 2009, The Impact of Fluoride on Ameloblasts and the Mechanisms of Enamel Fluorosis, *J.Dent Res*, 88 (10): 877-893.

7. Prayogo., Rahardja, B.S dan Putri, R.W., 2011, Uji Potensi Sari Buah Belimbing Wuluh (*Avverhoa bilimbi L.*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Aeromonas salmonicida smithia* secara IN VITRO, *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 3 (2): 165-168.
8. Hayati, E.K., Fasyah, A.G., dan Sa'adah, L., 2010, Fraksinasi dan Identifikasi Senyawa Tanin pada Daun Belimbing Wuluh (*Avverhoa bilimbi L.*), *Jurnal Kimia*, 4 (2): 193-200.
9. Winarti., 2005, Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, Tesis, *Universitas Muhammadiyah Malang*, Malang.
10. Notoatmodjo, S., 2010, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Jakarta: Rineka Cipta. Hal: 59.
11. Jawetz, E., Levinson, W, 1994, *Medical Microbiology and Immunology* (7th ed.), New York: McGrew-Hill Books Companies inc. Hal 237.
12. Chavez, M.L., Jordan, M.A., Chavez, P.I., 2006, Evidence-Based Drug –Herbal Interaction, *Life Science*, 78- 2146-2157
13. Kee, J.L., Hayes, E.V., 1994, *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*, Terjemahan oleh: Anugrah, P., 1996, Jakarta: EGC. Hal 140-143.
14. Dahlan, M.S, 2013, *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariant, dan Multivariant Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS Edisi 5*, Jakarta: Salemba Medika. Hal 48-49, 91-92, 105-111.