

Pengaruh Konsentrasi Suspensi Cu-zeolit Alam Aktif dalam Akuades terhadap Daya Antimikroba pada *Candida albicans*

Nabilah Aulia Putri, Dyah Irnawati, Purwanto Agustiono

Departement Biomaterial Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Gajah Mada

Abstrak

Latar Belakang : Cu-zeolit alam aktif adalah material antimikroba (fungisida) gabungan tembaga dan zeolit alam teraktivasi. **Tujua** : Penelitian bertujuan mengetahui pengaruh konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif dalam akuades terhadap daya antimikroba pada *C. albicans*. **Bahan dan Metode**: Penelitian ini menggunakan zeolit alam (Wonosari), larutan HCl 2 M, serbuk $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Merck, Jerman), biakan *C. albicans*, dan agar *Sabouraud* (Merck, Jerman). Zeolit alam (50 g) diaktivasi dengan 500 mL HCl 2 M (1 jam/100°C). Zeolit alam aktif direaksikan dengan 250 mL CuCl_2 0,2 M (1 jam/100°C). Suspensi Cu-zeolit alam aktif dalam akuades dibuat 3 konsentrasi (9 mg/mL, 18 mg/mL, dan 36 mg/mL) (n=4). Suspensi dikontakkan dengan *C. albicans* (120 menit), diencerkan, ditanam pada agar *sabouraud*, diinkubasi (48 jam/37°C). Koloni tumbuh dihitung dengan satuan CFU/mL. Data dianalisis dengan uji Anava satu jalur ($\alpha = 0,05$) dan $\text{LSD}_{0,05}$. **Hasil** : Rerata dan simpangan baku koloni adalah 36.800 \pm 6.453 (9 mg/mL), 31.675 \pm 6.445 (18 mg/mL), dan 22.375 \pm 3.025 (36 mg/mL) (CFU/mL). Hasil uji Anava satu jalur menunjukkan adanya pengaruh konsentrasi suspensi terhadap daya antimikroba pada *C. albicans* ($p < 0,05$). Hasil uji $\text{LSD}_{0,05}$ menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok konsentrasi 36 mg/mL dengan 9 mg/mL dan 18 mg/mL ($p < 0,05$). **Kesimpulan**: Konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif yang tinggi dapat meningkatkan daya antimikroba pada *C. albicans*.

Korespondensi:

Nabilah Aulia Putri

Departement Biomaterial

Kedokteran Gigi

Universitas Gajah Mada

nabilah.aulia.p@mail.ugm.ac.id

Kata Kunci: Konsentrasi, Cu-zeolit alam aktif, *Candida albicans*

The Effect of Concentration of Activated Cu-natural Zeolite Suspension in Aquadest on Antimicrobial Activity in *Candida albicans*

Abstract

Background : Activated Cu-natural zeolite is an antimicrobial agent (fungicide) combination of copper and carrier agent activated natural zeolite. **Purpose** : The aim of this study was to determine the effect of concentration of activated Cu-natural zeolite suspension in aquadest on antimicrobial activity in *C. albicans*. **Methods** : Materials used were natural zeolite (Wonosari), 2 M HCl solution, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ powder (Merck, Germany), cultured *C. albicans*, and Sabouraud agar (Merck, Germany). Natural zeolite (50 g) was activated with 500 mL 2 M HCl (1 hour/100°C). Activated natural zeolite was reacted with 250 mL 0.2 M CuCl_2 (1 hour/100°C). Cu-natural zeolite suspension in aquadest were divided to 3 groups (9 mg/mL, 18 mg/mL, and 36 mg/mL) (n=4). The suspension was contacted with *C. albicans* (120 minutes), diluted, grown on Sabouraud agar, then incubated (48 hours/37°C). The colonies were counted in CFU/mL. Data were analyzed with one way ANOVA test ($\alpha = 0,05$) and $\text{LSD}_{0,05}$. **Results** : The mean and standard deviation were 36.800 ± 6.453 (9 mg/mL), 31.675 ± 6.445 (18 mg/mL), and 22.375 ± 3.025 (36 mg/mL) (CFU/mL). The result of one way ANOVA test showed that there is influence of the concentration of the suspension to antimicrobial activity in *C. albicans* ($p < 0,05$). The result of $\text{LSD}_{0,05}$ test showed significant differences between the concentration 36 mg/mL with 9 mg/mL and 18 mg/mL ($p < 0,05$). **Conclusion** : High concentration of activated Cu-natural zeolite could increase its antimicrobial activity against *C. albicans*.

Keywords : Concentration, Cu-natural zeolite, *Candida albicans*

Pendahuluan

Gigi tiruan merupakan suatu protesa pengganti gigi geligi dan struktur pendukung gigi yang telah hilang dengan bahan artifisial untuk memperbaiki dan mempertahankan fungsi rongga mulut, kenyamanan, penampilan, dan kesehatan pengguna gigi tiruan.¹ Plat gigi tiruan merupakan bagian dari gigi tiruan yang berkontak dengan jaringan lunak rongga mulut.² Plat gigi tiruan

mayoritas dibuat menggunakan polimer resin berupa *methyl methacrylate*.³ Resin akrilik banyak dipilih sebagai bahan plat gigi tiruan karena memiliki nilai estetis yang adekuat, namun salah satu kekurangan resin akrilik adalah dapat menyerap air.²

Selama penggunaan gigi tiruan, plat gigi tiruan akan berkontak dengan jaringan lunak dan keras rongga mulut serta saliva, sehingga menyebabkan terbentuknya *denture plaque*. Salah satu mikroorganisme

yang dapat ditemukan pada *denture plaque* adalah *Candida albicans*.⁴ *Candida albicans* merupakan flora normal yang dapat ditemukan pada manusia. Perlekatan *Candida albicans* pada mukosa dan gigi tiruan merupakan penyebab dari berkembangnya *denture stomatitis*.⁵

Denture stomatitis dapat dicegah dengan membersihkan gigi tiruan secara rutin.² Pembersihan gigi tiruan dapat dilakukan secara mekanik dengan menyikat gigi tiruan menggunakan sikat gigi maupun secara kimiawi dengan perendaman gigi tiruan menggunakan bahan khusus pembersih gigi tiruan selama satu malam.^{5,2} Jenis pembersih gigi tiruan yang telah beredar di pasaran antara lain, alkalin perborat, alkalin hipoklorit, *dilute acid*, material abrasi, dan enzim. Material pembersih gigi tiruan biasanya berbentuk serbuk maupun tablet. Pembersih gigi tiruan memiliki beberapa kekurangan diantaranya, alkalin perborat tidak dapat menghilangkan deposit kalkulus yang parah dan alkalin hipoklorit dapat menyebabkan perubahan warna pada plat gigi tiruan. Salah satu syarat pembersih gigi tiruan yang ideal adalah memiliki kemampuan bakterisida dan fungisida.⁵

Telah dikembangkan material antimikroba yang terbuat dari gabungan logam berat tembaga dan material pembawa zeolit.⁶ Zeolit merupakan mineral dengan struktur berongga dan terdiri dari kristal aluminosilikat terhidrasi yang mengandung kation alkali atau alkali tanah dalam kerangka tiga dimensinya. Ion-ion logam tersebut dapat digantikan oleh kation lain tanpa merusak struktur zeolit sehingga zeolit dapat dimanfaatkan sebagai penukar ion.⁷ Tembaga (Cu) memiliki daya antimikroba terhadap beberapa jenis bakteri gram positif, gram negatif dan jamur.⁸ Cu-zeolit alam memiliki daya antimikroba, salah satunya adalah daya anti-jamur yang tinggi.⁹

Zeolit terdiri dari zeolit alam dan zeolit sintesis. Salah satu kekurangan dari zeolit alam adalah kapasitas tukar kationnya yang rendah. Aktivasi zeolit alam dilakukan untuk mendapatkan zeolit dengan kemampuan tukar ion yang tinggi. Aktivasi zeolit alam

dapat dilakukan dengan dua cara yaitu secara fisis dan kimiawi.⁷ Zeolit alam yang diaktivasi menggunakan HCl 2 M menunjukkan hasil kemampuan menjerap ion logam yang paling baik.¹⁰

Aksi dari suatu agen antimikroba dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah konsentrasi agen antimikroba.¹¹ Suspensi Cu-zeolit alam hasil aktivasi fisis dalam akuades dengan konsentrasi 36 mg/mL memiliki daya antimikroba tertinggi terhadap *S. mutans* dibandingkan dengan suspensi Cu-zeolit alam berkonsentrasi 9 mg/mL dan 18 mg/mL, hal ini dibuktikan dengan jumlah rata-rata koloni *S. mutans* yg paling sedikit pada hasil uji dilusi.¹² Cu-zeolit alam hasil aktivasi kimiawi menggunakan HCl 2 M berbentuk serbuk terbukti menunjukkan daya hambat tertinggi terhadap *Candida albicans* dengan uji difusi.¹³ Aktivitas suatu agen antimikroba dapat diuji dengan pengujian difusi dan dilusi. Pengujian dilusi bersifat lebih sensitif daripada uji difusi.¹¹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif dalam akuades terhadap daya antimikroba pada *Candida albicans*.

Bahan dan metode

Bahan yang digunakan adalah zeolit alam dari Wonosari berukuran 100 mesh, larutan HCl 2 M, serbuk $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (*Merck*, Jerman), biakan *C. albicans*, dan agar *Sabouraud* (*Merck*, Jerman). Serbuk zeolit alam sebanyak 50 g diaktivasi menggunakan 500 ml larutan HCl 2 M dengan metode refluks (1 jam/100°C), setelah itu disaring, dicuci dengan akuades hingga bebas dari ion Cl dan dikeringkan menggunakan oven (105°C/24 jam).¹³ Larutan CuCl_2 0,2 M dibuat dengan cara mencampurkan 8,52 g serbuk CuCl_2 dengan 250 mL akuades. Zeolit alam aktif kemudian direaksikan dengan 250 mL larutan CuCl_2 0,2 M (100°C/1 jam) menggunakan metode refluks, Setelah itu disaring dan dicuci seperti proses aktivasi zeolit alam dan dikeringkan menggunakan oven (100°C/24 jam).¹² Cu-zeolit alam

Nabilah Aulia Putri: Pengaruh Konsentrasi Suspensi Cu-zeolit Alam Aktif dalam Akuades

aktif setiap kelompok ditimbang sesuai konsentrasi masing-masing kelompok yaitu 9 mg, 18 mg dan 36 mg dan dicampur dengan 1 mL akuades steril sehingga membentuk suspensi Cu-zeolit alam aktif (n=4).

Koloni *C. albicans* diencerkan dengan media *sabouraud broth* hingga mencapai kekeruhan 10^6 CFU/mL. Suspensi Cu-zeolit alam aktif kemudian dikontakkan suspensi *C. albicans* selama 120 menit dalam tabung reaksi dan kemudian diencerkan. Selanjutnya, hasil pengenceran diambil sebanyak 0,1 mL dan ditanam pada media *sabouraud agar*. Media agar diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C. Jumlah koloni yang tumbuh dihitung dalam satuan CFU/mL. Data dianalisis dengan uji Anava satu jalur ($\alpha = 0,05$) dan $LSD_{0,05}^{20}$

Hasil dan pembahasan

Penelitian mengenai pengaruh konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif dalam akuades terhadap daya antimikroba pada *Candida albicans* telah dilakukan. Perbedaan daya antimikroba diketahui berdasarkan perbedaan jumlah koloni *Candida albicans* yang tumbuh setelah dikontakkan dengan

suspensi Cu-zeolit alam aktif. Rerata dan simpangan baku koloni *Candida albicans* yang tumbuh dapat dilihat pada Tabel I.

Hasil penelitian menunjukkan pada variasi konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif didapatkan rerata koloni *C. albicans* terendah sebanyak 22.375 CFU/mL pada suspensi dengan konsentrasi 36 mg/mL dan rerata terbesar sebanyak 36.800 CFU/mL pada suspensi dengan konsentrasi 9 mg/mL. Kelompok suspensi Cu-zeolit alam aktif dengan konsentrasi lebih tinggi yang dikontakkan dengan *C. albicans* menunjukkan kecenderungan peningkatan daya antimikroba dengan menurunnya jumlah koloni *C. albicans* yang tumbuh. Uji Anava satu jalur dilakukan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi Cu-zeolit alam aktivasi HCl 2M dalam akuades terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Rangkuman hasil uji Anava satu jalur dapat dilihat pada tabel II.

Hasil Anava satu jalur menunjukkan nilai F sebesar 6,948 dengan signifikansi 0,015. Berdasarkan hasil analisis tersebut dapat diketahui bahwa konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam teraktivasi HCl 2 M dalam akuades berpengaruh terhadap pertumbuhan *C. albicans* ($p < 0,05$). Selanjutnya dilakukan

Tabel I. Rerata dan simpangan baku koloni Candida albicans setelah dikontakkan dengan suspensi Cu-zeolit alam aktif (CFU/mL).

Sampel	Variasi Konsentrasi Suspensi Cu-zeolit Alam Aktif		
	Kelompok A (9mg/mL)	Kelompok B (18mg/mL)	Kelompok C (36mg/mL)
1	45.000	26.400	18.000
2	34.000	40.900	24.500
3	38.300	28.300	22.700
4	29.900	31.100	24.300
$\bar{X} \pm \bar{X} \pm SB$	36.800 $\pm \pm$ 6.453	31.675 $\pm \pm$ 6.445	22.375 $\pm \pm$ 3.025

Tabel II. Rangkuman uji Anava satu jalur jumlah koloni Candida albicans.

Sumber Variasi	Jumlah Kuadrat	Derajat Bebas	Rata-rata Kuadrat	F	Sig.
Antar kelompok	42,7 x 10 ⁷	2	21,3 x 10 ⁷	6,948	0,015
Dalam Kelompok	27,7 x 10 ⁷	9	3 x 10 ⁷		
Total	70,4 x 10 ⁷	11			

Tabel III. Hasil beda rerata uji LSD_{0,05} jumlah koloni Candida albicans.

Konsentrasi Suspensi Cu-zeolit Alam aktif	9 mg/mL	18 mg/mL	36 mg/mL
Kelompok A (9 mg/mL)	-	5.125	14.425*
Kelompok B (18 mg/mL)	-	-	9.300*
Kelompok C (36 mg/mL)	-	-	-

Keterangan : * = terdapat perbedaan yang bermakna

uji LSD_{0,05} untuk mengetahui perbedaan antar kelompok konsentrasi yang diteliti. Rangkuman hasil uji LSD_{0,05} tersaji pada tabel III. Hasil uji LSD_{0,05} menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam teraktivasi HCl 2M terhadap pertumbuhan *C. albicans* ($p < 0,05$), kecuali kelompok A (9 mg/mL) dengan kelompok B (18 mg/mL).

Hasil penelitian menunjukkan penurunan rerata koloni *C. albicans* seiring dengan meningkatnya konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif. Hasil uji Anava satu jalur menunjukkan konsentrasi Cu-zeolit alam aktif dalam akuades memiliki pengaruh yang bermakna terhadap pertumbuhan koloni *C. albicans* ($p < 0,05$). Hal ini sesuai dengan hipotesis yang menyatakan bahwa konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif yang tinggi dapat meningkatkan daya antimikroba pada *Candida albicans*.

Cu-zeolit alam merupakan suatu material antimikroba paduan logam tembaga dan material pembawa zeolit alam yang dibuat melalui proses pertukaran ion.⁶ Cu-zeolit alam dihasilkan dari reaksi antara serbuk zeolit alam dengan larutan garam CuCl₂ dengan *batch method*.¹⁴ Daya antimikroba suspensi Cu-zeolit alam aktif dalam penelitian ini diperoleh dari ion Cu yang dilepaskan oleh zeolit alam aktif. Ion Cu dapat dilepaskan dari zeolit melalui mekanisme *re-exchange*.¹⁵ Pelepasan ion Cu dari zeolit alam dapat terjadi karena ikatan Cu dalam zeolit alam lemah, sehingga ketika Cu-zeolit alam dimasukkan pada media cair kation Cu akan terlepas dari jerapan dalam rongga zeolit dan akan tertarik keluar dari posisi struktur zeolit alam.¹⁶ Pelepasan ion Cu juga dapat terjadi karena adanya pertukaran ion antara Cu-zeolit alam dan mikroba yang permukaannya bermuatan negatif sehingga menyebabkan ion Cu tertarik ke arah mikroba dalam media cair.¹⁷

Cu-zeolit alam setelah dikontakkan dengan *C. albicans* pada media cair terbukti memiliki daya anti-jamur yang tinggi.⁹ Kemampuan anti-jamur dari Cu-zeolit alam berhubungan dengan mekanisme *slow release agent*. Cu-zeolit alam melepaskan

kation Cu²⁺ sedangkan membran sel *C. albicans* bermuatan negatif, hal ini menyebabkan membran sel menarik kation Cu²⁺ sedikit demi sedikit ke dalam media cair.¹⁸ Kation Cu²⁺ yang lepas akan membentuk ikatan elektrostatis pada dinding sel. Ikatan elektrostatis akan menimbulkan stress pada dinding sel sehingga menyebabkan rusaknya permeabilitas dinding sel dan mengurangi asupan nutrisi *C. albicans* untuk bertahan hidup. Ion Cu berkonsentrasi tinggi yang dilepaskan oleh suspensi Cu-zeolit alam aktif juga menyebabkan efek toksik pada *C. albicans* karena dapat menyebabkan kerusakan DNA serta mengubah dan menghambat aktivitas biologis protein fungsional *C. albicans*.¹⁹

Aksi dari suatu agen antimikroba dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah konsentrasi dari agen antimikroba.¹¹ Konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif dalam akuades yang digunakan dalam penelitian ini bervariasi yaitu 9 mg/mL, 18 mg/mL, dan 36 mg/mL. Peningkatan konsentrasi Cu-zeolit alam aktif menyebabkan peningkatan jumlah ion Cu dalam suspensi Cu-zeolit alam aktif, hal ini akan meningkatkan jumlah ion Cu yang dapat dilepaskan sehingga semakin banyak pula ion Cu yang berikatan dengan *C. albicans* dan menyebabkan kematian *C. albicans*. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan semakin tinggi konsentrasi agen antimikroba maka akan semakin banyak pula populasi mikroorganisme yang dapat dibunuh oleh agen antimikroba tersebut.¹¹

Hasil uji LSD_{0,05} menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok konsentrasi 36 mg/mL dengan konsentrasi 9 mg/mL dan 18 mg/mL serta perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok konsentrasi 9 mg/mL dengan konsentrasi 18 mg/mL. Perbedaan rerata variasi konsentrasi yang bermakna diperkirakan karena suspensi mengalami peningkatan konsentrasi sebanyak 18 mg/mL hingga 27 mg/mL. Sedangkan perbedaan rerata variasi kelompok yang tidak bermakna diperkirakan karena suspensi hanya mengalami peningkatan konsentrasi sebanyak 9 mg/mL.

Rerata variasi suspensi Cu-zeolit alam aktif konsentrasi 9 mg/mL dengan konsentrasi 18 mg/mL menunjukkan hasil tidak bermakna pada penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang memperkirakan hal ini disebabkan oleh kurang tingginya peningkatan konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif dalam akuades.¹² Hasil penelitian menunjukkan suspensi Cu-zeolit alam aktif dengan konsentrasi 36 mg/mL memiliki daya antimikroba tertinggi dibandingkan dengan konsentrasi 9 mg/mL dan 18 mg/mL, akan tetapi pada konsentrasi ini masih belum mampu membunuh seluruh koloni *C. albicans*.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh konsentrasi Cu-zeolit alam aktif dalam akuades terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dapat ditarik kesimpulan yaitu, konsentrasi suspensi Cu-zeolit alam aktif yang tinggi dapat meningkatkan daya antimikroba pada *Candida albicans*.

Daftar Pustaka

1. Carr, A. B., dan Brown, D. T., 2011, *McCracken's Removable Partial Prosthodontic*, 12th ed., Elsevier Mosby, Missouri, hal. 2.
2. McCabe, J. F., dan Walls, A. W. G., 2008, *Applied Dental Materials*, 9th ed., Blackwell Munksgaard, Oxford, hal. 118, 120.
3. Anusavice, K. J., 2003, *Philips' Science of Dental Materials*, 11th ed., Saunders Elsevier, Missouri, hal. 722.
4. von Fraunhofer, J. A., 2013, *Dental Materials at a Glance*, John Wiley & Sons, Inc., Iowa, hal. 80.
5. Craig, R. G., Powers, J. M., dan Wataha, J. C., 2000, *Dental Materials : Properties and Manipulations*, 7th ed., Elsevier Mosby, Missouri, hal. 109-111.
6. Orha, C., Likarec, M., Pode, R., dan Burtica, G., 2005, Studies Regarding Copper Recovery from Residual Solution on Natural Zeolites, *Chem. Bull.*, 50 (64): 152-154.
7. Sutarti, M., dan Rachmawati, M., 1994, *Zeolit Tinjauan Literatur*, ed 1., Pusat Dokumentasi dan Informasi Ilmiah Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Jakarta, hal. 1,3-5,8,10-12,20,22,28.
8. Stafford, S. L., Biokil, N. J., Achard, M. E. S., Kapetanovic, R., Schembri, M. A., McEwan, A. G., dan Sweet, M. J., 2013, Metals Ion in Macrophage Antimicrobial Pathways : Emerging Roles for Zinc and Copper, *Biosci. Rep.*, 33: 541-554.
9. Demirci, S., Ustaoglu, Z., Yilmazer, G. A., Sahin, F., dan Baç, N., 2013, Antimicrobial Properties of Zeolite-X and Zeolite-A Ion-Exchange with Silver, Copper, and Zinc Against a Broad Range of Microorganisms, *Appl Biochem Biotechnol*, 172 : 1652-1662.
10. Srihapsari, D., 2006, Penggunaan Zeolit Alam yang Telah Diaktivasi dengan Larutan HCl untuk Menjerap Logam-Logam Penyebab Kesadahan Air, **Skripsi**, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Semarang.
11. Cowan, M. J., 2012, *Microbiology : A System Approach*, 3rd ed., McGraw-Hill Companies, New York, hal. 111,113,122,303,320, 354,356.
12. Dewi, A. L., 2013, Pengaruh Konsentrasi Cu-Zeolit dalam Akuades terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*, **Skripsi**, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
13. Hanidipta, L. W., 2011, Pengaruh Konsentrasi Asam Klorida sebagai Aktivator terhadap Daya Antimikroba Cu-Zeolit Alam pada *Candida albicans*, **Skripsi**, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
14. Li, B., Yu, S., Hwang, J. Y., dan Shi, S., 2002, Antibacterial Vermiculite Nano-Material, *J. Mineral and Materials Characterization and Engineering*, 1 (1): 61-68.
15. Rieger, K. A., Cho, H. J., Yeung, H. F., Fan, W., dan Schiffman, J. D., 2016, Antimicrobial Activity of Silver Ions Release from Zeolites Immobilized on

- Cellulose Nanofiber Mats, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 8 (5) : 3032-40.
16. Widjiono, 2008, Material Zeolit sebagai Biomaterial Kedokteran Gigi pada Era Masyarakat Mandiri Menuju Sehat, *MIKGI*, 10 (1): 79-82
 17. Irnawati, D., 2015, Cu(II)-Zeolit Alam sebagai Antimikroba untuk Pembersih Gigi Tiruan, **Disertasi**, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
 18. Anggraini, D., Wijaya, K., dan Trisunaryanti, W., 2013, Synthesis of Zn(II)/Silican by Sol-Gel Method as An Antibacterial Material Against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, *Berkala MIPA*, 23 (2) : 186-97.
 19. Borkow, G., dan Gabbay, J., 2005, Copper as a Biocidal Tool, *Current Medicinal Chemistry*, 12 : 2163-75.
 20. Wardhani, E. H., 2011, Pengaruh Lama Kontak Cu-Zeolit Sebagai Antimikroba untuk Pembersih Gigi Tiruan terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*, **Skripsi**, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.