

IDENTIFIKASI DAN UJI SENSITIVITAS BAKTERI PADA PLAK GIGI PASIEN DI PUSKESMAS RANOTANA WERU MANADO TERHADAP ANTIBIOTIK GOLONGAN MAKROLIDA DAN TETRASIKLIN

Lady Diana Logor¹⁾, Fatimawali¹⁾, Defny Silvia Wewengkang¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

Dental plaque is the main causative agent of dental and oral diseases such as dental caries and periodontal. Histometrically the plaque consists of 70% of bacterial cells and 30% of intercellular material essentially derived from bacteria. The aim of this study was to determine the type of bacteria and bacteriophage sensitivity, which isolated and identified from dental plaque at Ranotana Weru Manado Community Health Center for Macrolide (Erythromycin) and Tetracycline (Doxycycline) antibiotics. The bacteria were isolated from 3 dental plaque samples of patients and identified using physiological tests, biochemical tests, and gram staining. Bacterial sensitivity test was performed by diffusion method agar by using Erythromycin and Doxycycline antibiotic disc. The results of this study showed that the types of bacteria identified from dental plaque isolates were Streptococcus sp., Lactobacillus sp., Actinomyces sp., Veilonella sp., Staphylococcus sp., Actinobacillus sp., Fusobacterium sp., and Escherichia sp. With highest sensitivity to doxycycline about 87%, and the highest resistance to Erythromycin about 62%.

Keywords: *Bacteria, Dental Plaque, Sensitivity, Antibiotics*

ABSTRAK

Plak gigi merupakan agen penyebab utama penyakit gigi dan mulut seperti karies gigi dan periodontal. Secara histometris plak terdiri dari 70% sel-sel bakteri dan 30% materi interseluler yang pada pokoknya berasal dari bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan jenis bakteri dan tingkat sensitivitas bakteri yang diisolasi dan diidentifikasi dari plak gigi pasien di Puskesmas Ranotana Weru Manado terhadap antibiotik golongan Makrolida (Eritromisin) dan Tetrasiklin (Doksisiklin). Bakteri diisolasi dari 3 sampel plak gigi pasien dan diidentifikasi menggunakan uji fisiologi, uji biokimia, dan pewarnaan gram. Uji sensitivitas bakteri dilakukan dengan metode difusi agar dengan menggunakan cakram antibiotik Eritromisin dan Doksisiklin. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis bakteri yang teridentifikasi dari isolat plak gigi yaitu *Streptococcus* sp., *Lactobacillus* sp., *Actinomyces* sp., *Veilonella* sp., *Staphylococcus* sp., *Actinobacillus* sp., *Fusobacterium* sp., dan *Escherichia* sp., dengan sensitivitas tertinggi terhadap Doksisiklin sebesar 87%, dan resisten tertinggi terhadap Eritromisin sebesar 62%.

Kata kunci : Bakteri, Plak gigi, Sensitivitas, Antibiotik

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO) kesehatan merupakan suatu keadaan sehat yang utuh secara fisik, mental, dan sosial serta bukan hanya bebas dari suatu penyakit salah satunya yaitu kesehatan gigi dan mulut yang merupakan hal yang penting bagi setiap individu. Menurut Depkes RI (2014) penyakit gigi dan mulut menempati peringkat sepuluh besar penyakit terbanyak di Indonesia.

Agen penyebab utama penyakit gigi dan mulut yaitu plak yang melekat pada gigi sehingga dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti karies gigi dan periodontal. Plak gigi merupakan lapisan lunak, tipis, dan padat yang menutupi email gigi, celah gingiva dan kalkulus gigi. Secara histometris plak terdiri dari 70% sel-sel bakteri dan 30% materi interseluler yang pada pokoknya berasal dari bakteri. Plak bakteri ini dapat setebal beratus-ratus bakteri sehingga tampak sebagai lapisan putih (Asmawati, 2007). Secara biokimia bakteri plak mampu dengan cepat memetabolisme karbohidrat menjadi asam sehingga dapat merusak mineral-mineral gigi (Tarigan, 2004).

Pengobatan yang dilakukan oleh dokter gigi untuk membunuh bakteri spesifik dan non spesifik penyebab infeksi gigi dan mulut biasanya menggunakan antibiotik. Walaupun antibiotik mempunyai manfaat untuk mencegah dan mengobati penyakit gigi dan mulut, tetapi efek samping dapat timbul bila antibiotik digunakan secara terus menerus dan irasional berupa peningkatan bakteri yang resisten.

Di ilmu kedokteran gigi, tidak semua jenis antibiotik digunakan, hanya beberapa jenis saja yang umum digunakan di

antaranya antibiotik golongan β -laktam (seperti amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat, ampisilin, sefadroksil, sefaleksin, sefazolin, dan penisilin), linkosamida (seperti klindamisin), makrolida (seperti azitromisin, eritromisin), kuinolon (seperti siprofloksasin), aminoglikosida (seperti gentamisin), tetrasiklin (seperti doksisisiklin) dan metronidazole (Roda, dkk. 2007). Eritromisin merupakan obat pilihan pada infeksi oleh bakteri kokus yang banyak dijumpai pada plak gigi dan merupakan obat alternatif pengganti peninsilin jika penderita alergi atau resisten terhadap peninsilin. Sedangkan Doksisiklin merupakan antibiotik spektrum luas yang efektif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif (Irianto, 2013).

METODOLOGI PENELITIAN

Pelaksanaan penelitian dilaksanakan pada bulan November 2016 sampai bulan Juni 2017. Tempat penelitian dilakukan di Puskesmas Ranotana Weru dan Laboratorium Mikrobiologi dan Biomolekuler Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu : Erlenmeyer (*Approx*), Gelas ukur (*Pyrex*), Tabung reaksi (*Pyrex*), Beaker glass (*Approx*), Rak tabung, Hot plate, Timbangan analitik (*Kern*), Batang pengaduk, Cawan petri (*Normax*), Jarum öse, Inkubator (*Incucell*), Laminar Air Flow (*Biotek*), Vortex, Autoklaf (*ALP*), Lemari pendingin, Mikropipet (*Ecopipette*), Vial, Kertas label, *Aluminium foil*, Plastic wrap,

Kapas, Kasa, Kaca objek, Mikroskop, Pinset, Lampu spiritus, Mistar berskala dan Alat fotografi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu : Plak gigi, Aquades steril, Alkohol, NaCl 0,9%, Lugol, Kristal violet, Safranin, H₂O₂, Reagen covac, Cakram antibiotik Eritromisin 15µg (*Oxoid*), Doksisiklin 30µg (*Oxoid*), Tripton (*Oxoid*), Yeast Extract (*Oxoid*), Agar Bacteriological (*Oxoid*), Nutrient Broth (*Oxoid*), Simmon's Citrate Agar (*Oxoid*), Lysine Iron Agar (*Oxoid*), Triple Sugar Iron (TSI) Agar (*Oxoid*).

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel plak gigi dilakukan dengan cara mengambil sampel plak gigi pada 3 pasien di Puskesmas Ranotana Weru Manado, dimana terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan dalam rongga mulut pasien apakah terdapat plak gigi atau tidak. Bila terdapat plak gigi, maka plak gigi diambil menggunakan alat pembersih karang gigi, kemudian plak gigi dimasukkan kedalam vial yang berisi 5 mL NaCl 0,9% steril.

Sterilisasi Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini disterilkan terlebih dahulu. Alat-alat gelas dan media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15-20 menit. Sedangkan untuk jarum öse, pinset dan *L-Glass* dipijarkan dengan pembakaran diatas api langsung (Lay dan Hastowo, 1992).

Pembuatan Media

a. Pembuatan Media Luria Bertani Agar Plate

Media LB dibuat dengan menimbang tripton sebanyak 2 gram, NaCl sebanyak 2 gram, *yeast extract* sebanyak 1 gram dan *agar bacteriological* sebanyak 3 gram, kemudian dimasukan kedalam Erlenmeyer dan dilarutkan bersama aquades sebanyak 200 mL. Setelah itu, dihomogenkan dengan stirrer diatas penangas air sampai mendidih. Media yang sudah homogen ini disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit, kemudian didinginkan sampai suhu ±45-50⁰C (Pangastuti dkk, 2002).

b. Pembuatan Media Luria Bertani Agar Miring

Media LB dibuat dengan menimbang tripton sebanyak 0,5 gram, NaCl sebanyak 0,5 gram, *yeast extract* sebanyak 0,25 gram dan *agar bacteriological* sebanyak 0,75 gram, kemudian dimasukan kedalam Erlenmeyer dan dilarutkan bersama aquades sebanyak 50 mL. Setelah itu, dihomogenkan dengan stirrer diatas penangas air sampai mendidih. Media yang sudah homogen ini disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit, kemudian dituangkan pada masing-masing tabung reaksi sebanyak 5 mL dan didinginkan sampai memadat pada kemiringan 30⁰.

Inokulasi Bakteri Pada Media

Sampel plak gigi yang berada dalam vial yang berisi NaCl 0,9 % dihomogenkan dengan vortex, kemudian diambil sebanyak 1 mL dan dimasukkan pada tabung reaksi yang telah berisi 9 mL NaCl 0,9%. Selanjutnya dipipet sebanyak 1000 µL suspensi bakteri dan dituangkan keatas

media *Luria Bertani Agar Plate* yang sudah memadat. Selanjutnya cawan petri di *Seal* dengan plastik *Wrap*.

Plak gigi yang mengandung bakteri yang telah ditanamkan pada media *Luria Bertani Agar Plate*, selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 35-36°C. Biakan diamati setelah inkubasi selama minimal 18 jam, tetapi reinkubasi tambahan selama 24 jam diindikasikan jika pada pertumbuhannya kurang dari perkiraan atau jika hanya terdapat sedikit koloni (Vandepitte dkk, 2010).

Isolasi Bakteri

Setiap koloni yang telah ditanamkan pada media *Luria Bertani Agar Plate* diambil menggunakan jarum öse dan dipindahkan ke media agar miring untuk mendapatkan isolat bakteri, selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 35-36°C selama ± 18-24 jam (Vandepitte dkk, 2010).

Identifikasi Bakteri

a. Uji Fisiologi

Uji fisiologi ini dilakukan dengan menggunakan uji motilitas.

b. Uji Biokimia

Identifikasi bakteri secara uji biokimia menggunakan uji katalase, uji H₂S, uji lysine, uji fermentasi karbohidrat, uji sitrat.

c. Uji Morfologi (Pewarnaan Gram)

Kaca objek dibersihkan dengan kapas yang telah diberi alkohol, lalu diberi label. Biakan bakteri pada agar miring di ambil dengan menggunakan jarum öse,

kemudian di totol pada bagian tengah kaca objek sampai merata dan ditetesi dengan aquades. Preparat selanjutnya difiksasi di atas lampu Bunsen (Fatimawali, 2016).

Preparat diwarnai dengan kristal violet dan didiamkan selama 1 menit, lalu dicuci dengan aquades dan dikeringkan dengan kertas tissue, kemudian ditetesi dengan larutan lugol dan dibiarkan selama 1 menit. Larutan lugol dbilas dengan alkohol 96% sampai semua zat warna tampak luntur, kemudian dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan. Preparat diberi warna kontras yaitu safranin dan dibiarkan selama 1 menit, selanjutnya di cuci dengan air mengalir, dikeringkan dan diperiksa di mikroskop dengan menambahkan minyak imerasi.

Uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik

a. Pembuatan Larutan Mc. Farland 0,5

Larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 mL dicampurkan dengan larutan BaCl₂ 1,175% sebanyak 0,05 mL dalam tabung reaksi. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji (Bresson dan Borges, 2004).

b. Pembuatan Suspensi Larutan Uji

Bakteri uji yang telah diinokulasi diambil dengan jarum öse steril, lalu disuspensikan ke dalam tabung yang berisi 5 mL larutan NaCl 0,9% hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *Mc. Farland* 0,5. Perlakuan yang sama dilakukan pada setiap jenis bakteri uji (Davis and Stout, 1971).

c. Penanaman Cakram

Dipipet suspensi bakteri uji sebanyak 200 µL dan dituangkan ke seluruh

permukaan media *Luria Bertani Agar Plate* selanjutnya diratakan menggunakan *L-Glass* dan diamkan selama 5 menit. Tempatkan cakram Eritromisin 15 µg, Doksisiklin 30µg pada permukaan media *Luria Bertani Agar Plate*. Cakram Antibiotik ditekan menggunakan pinset agar dapat menempel secara sempurna di permukaan agar. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Dibuat tiga kali ulangan pada cawan petri yang berbeda (Kumala dkk, 2010).

d. Pengukuran dan Penetapan Zona Hambat
Pengamatan dilakukan setelah 1x24 jam masa inkubasi dengan 3 kali pengulangan untuk masing-masing bakteri. Daerah bening merupakan petunjuk kepekaan bakteri terhadap antibiotik atau bahan antibakteri lainnya yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan lebar diameter zona hambat (Vandepitte dkk, 2005). Kemudian zona hambat dibandingkan berdasarkan pedoman CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi Bakteri dari Sampel Plak Gigi

Hasil isolasi dari 3 sampel plak gigi pada pasien di Puskesmas Ranotana Weru diperoleh 16 isolat bakteri yaitu untuk sampel 1 diberi kode isolat S1 1.1, S1 2.1, S1 3.1, S1 4.1, sampel 2 diberi kode isolat S2 1.1, S2 2.1, S2 3.1, S2 3.2, S2 4.1, dan untuk sampel 3 diberi kode isolat S3 1.1, S3 1.2, S3 2.1, S3 2.2, S3 3.1, S3 3.2, S3 4.1.

Identifikasi Bakteri

Hasil dari uji morfologi, fisiologi dan biokimia digabungkan dan digunakan untuk menentukan jenis bakteri yang terdapat pada ke-16 isolat yaitu dengan membandingkan hasil uji yang diperoleh dengan petunjuk yang terdapat dalam buku *Bergey's Manual Determinative of Bacteriology* maka hasilnya dapat dilihat pada Table berikut :

Tabel 1. Hasil Identifikasi Isolat Bakteri pada Plak Gigi

Kode Isolat	Hasil Identifikasi Bakteri
S1 1.1	<i>Streptococcus</i> sp.
S1 2.1	<i>Lactobacillus</i> sp.
S1 3.1	<i>Actinomyces</i> sp.
S1 4.1	<i>Streptococcus</i> sp.
S2 1.1	<i>Veilonella</i> sp.
S2 2.1	<i>Staphylococcus</i> sp.
S2 3.1	<i>Actinobacillus</i> sp.
S2 3.2	<i>Actinobacillus</i> sp.
S2 4.1	<i>Fusobacterium</i> sp.
S3 1.1	<i>Actinobacillus</i> sp.
S3 1.2	<i>Lactobacillus</i> sp.
S3 2.1	<i>Staphylococcus</i> sp.
S3 2.2	<i>Escherichia</i> sp.
S3 3.1	<i>Actinobacillus</i> sp.
S3 3.2	<i>Escherichia</i> sp.
S3 4.1	<i>Actinobacillus</i> sp.

Uji Kepakaan Bakteri Terhadap Antibiotik

Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik diperoleh dengan cara mengukur diameter zona hambatan yang terbentuk setelah proses penempelan cakram antibiotik. Kemudian hasil yang didapat dari pengukuran zona hambatan dibandingkan dengan standar diameter zona hambatan berdasarkan pedoman CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Hasil uji

sensitivitas bakteri terhadap antibiotik Doksisiklin dan Eritromisin dapat dilihat pada Table berikut :

Tabel 2. Hasil Uji Sensitivitas Antibiotik

Kode Isolat	Uji Sensitivitas Antibiotik			
	Doksisiklin		Eritromisin	
	Zona Hambat (mm)	Ket	Zona Hambat (mm)	Ket
S1 1.1	17	S	7.33	R
S1 2.1	12	I	0	R
S1 3.1	11.33	I	5.66	R
S1 4.1	16.83	S	13.33	R
S2 1.1	16.66	S	2.66	R
S2 2.1	21.83	S	18.83	I
S2 3.1	20.16	S	19.5	I
S2 3.2	14.16	S	5.83	R
S2 4.1	19.16	S	20.5	I
S3 1.1	14.66	S	2.66	R
S3 1.2	17.33	S	15.83	R
S3 2.1	17.16	S	8.16	R
S3 2.2	21.66	S	16.16	I
S3 3.1	24.66	S	20.16	I
S3 3.2	22.33	S	16.83	I
S3 4.1	17.5	S	14	R

Keterangan : S = Sensitif, I = Intermediet, dan R = Resisten

Untuk distribusi frekuensi pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik Doksisiklin dapat dilihat pada Tabel 3 berikut :

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Pola Sensitivitas Terhadap Doksisiklin

Bakteri	Doksisiklin		
	S	I	R

<i>Streptococcus</i> sp.	2	0	0
<i>Lactobacillus</i> sp.	1	1	0
<i>Actinomyces</i> sp.	0	1	0
<i>Veilonella</i> sp.	1	0	0
<i>Staphylococcus</i> sp.	2	0	0
<i>Actinobacillus</i> sp.	5	0	0
<i>Fusobacterium</i> sp.	1	0	0
<i>Escherichia</i> sp.	2	0	0
Total	14	2	0
	(87%)	(12%)	(0%)

Untuk distribusi frekuensi pola sensitivitas terhadap antibiotik Eritromisin dapat dilihat pada Tabel 4. berikut :

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Pola Sensitivitas Terhadap Eritromisin

Bakteri	Eritromisin		
	S	I	R
<i>Streptococcus</i> sp.	0	0	2
<i>Lactobacillus</i> sp.	0	0	2
<i>Actinomyces</i> sp.	0	0	1
<i>Veilonella</i> sp.	0	0	1
<i>Staphylococcus</i> sp.	0	1	1
<i>Actinobacillus</i> sp.	0	2	3
<i>Fusobacterium</i> sp.	0	1	0
<i>Escherichia</i> sp.	0	2	0
Total	0	6	10
	(0%)	(37%)	(62%)

Hasil pengujian sensitivitas bakteri yang diisolasi dari plak gigi pasien terhadap antibiotik Doksisiklin dan Eritromisin pada Tabel 3. menunjukkan antibiotik Doksisiklin memiliki tingkat sensitif sebesar 87 %, serta intermediet sebesar 12 %. Sehingga dapat disimpulkan antibiotik Doksisiklin sensitif terhadap bakteri yang diisolasi dari plak gigi pasien di Puskesmas Ranotana Weru Manado. Antibiotik ini bisa dikatakan dapat

menghambat atau membunuh pertumbuhan bakteri yang diisolasi dari plak gigi pasien. Adapun mekanisme kerjanya yaitu dengan menghambat sintesis protein dengan cara berikatan pada bagian 16S ribosom subunit 30S, sehingga mencegah aminoasil-tRNA terikat pada situs A (situs aktif) pada ribosom. Ikatan ini secara alami bersifat *reversibel* (Pratiwi, 2008). Sedangkan pada Tabel 4. menunjukkan antibiotik Eritromisin memiliki tingkat resisten sebesar 62%, serta intermediet sebesar 37%. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik Eritromisin resisten terhadap bakteri yang diisolasi dari plak gigi pasien, hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Terence (2015) yang menunjukkan antibiotik Eritromisin resisten terhadap bakteri *bacillus* sp. yang diisolasi dari plak gigi. Begitupun penelitian yang dilakukan Madinier, *et al* (1999) dimana beberapa strain pada periodontal resisten terhadap antibiotik Eritromisin. Resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik dibedakan menjadi resistensi bawaan (primer), resistensi daptan (sekunder) dan resistensi episomal. Resistensi primer merupakan resistensi yang menjadi sifat alami dari mikroorganisme tertentu, bakteri yang mempunyai kapsul pada dinding selnya dapat melindunginya dari paparan antibiotik. Resistensi sekunder terjadi akibat kontak dengan antimikroba dalam waktu yang cukup lama dan frekuensi tinggi sehingga terjadi mutasi pada bakteri, resistensi juga bisa terjadi karena adanya mekanisme adaptasi aktivitas bakteri untuk melawan obat misalnya dengan membentuk enzim, bakteri memperkuat dinding selnya sehingga dinding sel bersifat impermiabel.

Sedangkan resistensi episomal disebabkan oleh faktor genetik diluar kromosom, hal ini terjadi karena berpindahnya plasmid dari bakteri yang resisten ke bakteri lain sehingga bakteri baru menjadi resisten (Pratiwi, 2008).

Mekanisme kerja Eritromisin adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri dengan cara berikatan pada ribosom subunit 50S dan mengganggu reaksi translokasi. Resistensi terhadap Eritromisin biasanya disandi oleh plasmid. Telah diketahui terdapat tiga mekanisme, yakni :

- (1) berkurangnya permeabilitas membran sel atau efluks aktif ;
- (2) pembentukan (oleh *Enterobacteriaceae*) enterase yang menghidrolisis makrolid ; dan
- (3) modifikasi tempat pengikatan di ribosom (yang disebut sebagai proteksi ribosom) oleh mutasi kromosom atau oleh metilase yang terbentuk secara konstitutif atau akibat induksi makroli (Katzung *et al*, 2014).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Jenis bakteri yang teridentifikasi dari isolat bakteri plak gigi pasien di Puskesmas Ranotana Weru Manado ialah jenis bakteri *Streptococcus* sp., *Lactobacillus* sp., *Actinomyces* sp., *Veilonella* sp., *Staphylococcus* sp., *Actinobacillus* sp., *Fusobacterium* sp., dan *Escherichia* sp.
2. Jenis bakteri *Streptococcus* sp., *Veilonella* sp., *Staphylococcus* sp., *Actinobacillus* sp., *Lactobacillus* sp., *Fusobacterium* sp., dan *Escherichia* sp. sensitif terhadap antibiotik Doksisiklin (87%) dan intermediet yaitu pada jenis

bakteri *Actinomyces* sp. dan *Lactobacillus* sp. (12%). Jenis bakteri *Streptococcus* sp., *Lactobacillus* sp., *Actinomyces* sp., *Veilonella* sp., *Actinobacillus* sp. dan *Staphylococcus* sp. resisten terhadap antibiotik Eritromisin (62%) dan intermediet yaitu pada jenis bakteri *Staphylococcus* sp., *Actinobacillus* sp., *Fusobacterium* sp., dan *Escherichia* sp. (37%).

SARAN

1. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan perlu dipertimbangkan untuk menjadikan Doksisiklin sebagai salah satu terapi antibiotik dalam menangani infeksi yang berkaitan dengan gigi dan mulut.
2. Bagi tenaga kesehatan maupun instansi terkait diharapkan untuk memberikan terapi antibiotik sesuai dengan jenis bakteri penyebab berdasarkan kultur mikrobiologi.
3. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan antibiotik yang berbeda dari yang digunakan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Asmawati. 2007. *Analisis Hubungan Karies Gigi dan Status Gizi Anak Usia 10 – 11 Tahun di SD Athirah, SDN 1 Bawakaraeng dan SDN 3 Bangkala*. Dentofasial Jurnal. Vol 6 (2) : halaman 78–84.
- Bresson, W., dan M.T. Borges. 2004. Delivery Methods for Introducing Endophitic Bacteria into Maize. *Biocontrol*. 49 : 315-322.
- Davis, W.W and Stout, T.R. 1971. *Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotik Assay*. Microbiology.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Info Dantin Pusat Data dan Infomasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Fatimawali, 2016. *Toksikologi : Detoksifikasi Merkuri*. Unsrat Press, Manado.
- Holt. 1994. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 9th Edition*. USA : Williams and Wilkins Baltimore.
- Irianto, Koes. 2013. *Mikrobiologi Medis*. Alfabeta, Bandung.
- Katzung, Bertram G. 2014. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kumala, S., D.A.M. Pasanema dan Mardiastuti. 2010. *Pola Resistensi Antibiotik Terhadap Isolat Bakteri Sputum Penderita Tersangka Infeksi Saluran Nafas Bawah*. Jurnal Farmasi Indonesia. Vol 5 : halaman 24-32.
- Lay, B. W., Hastowo, S. 1992. *Mikrobiologi*. IPB, Bogor.
- Madinier IM., Fosse TB., Hitzig C., Charbit Y and Hannoun LR. 1999.

Resistance Profile Survey of 50 Periodontal Strains of Actinobacillus actinomycetemcomitans. J Periodontol, 70 (8) : 888-92.

Terjemahan L. Setiawan. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Pangastuti, A., Dinamella, W., Antonius, S. 2002. *Isolasi Karakterisasi dan Kloning Gen Penyandi a-Amilase Bakteri Halofil Moderat Asal Bledug Kuwu.* Hayati, Vol 9 No. 1 : halaman 10-14.

Pratiwi, S. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Erlangga, Jakarta.

Roda RP., Bagan JV., Bielsa JMS., Pastor EC. 2007. *Antibiotic Use In Dental Practice. Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 12: 186-92.

Tarigan, Rasinta. 2004. *Perawatan Pulva Gigi (Endodontil).* Edisi 2. EGC, Jakarta.

Terence, K. 2015. *Uji Resistensi Bakteri Bacillus Sp yang Diisolasi dari Plak Gigi Terhadap Merkuri dan Eritromisin [Skripsi].* Universitas Sam Ratulangi, Manado.

Vandepitte., J. Verhaegen., K. Engbaek., P. Rohner., P. Piot., C.C. Heuck. 2005. *Prosedur Laboratorium Dasar dan Untuk Bakteriologis Klinis.* Edisi 2. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Vandepitte, J., K. Engbaek., P. Rohner., P.Piot., C.C. Heuck. 2010. *Prosedur Laboratorium Dasar Untuk Bakteriologi Klinis.* Edisi 2.