

**UJI RESISTENSI BAKTERI *STREPTOCOCCUS MUTANS* TERHADAP ANTIBIOTIK  
AMOKSISILIN PADA KARIES GIGI ANAK : *LITERATURE REVIEW***

**MUHAMMAD RAIHAN ASSIDIQ**

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN KARSA HUSADA GARUT  
PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN**

**2020**

Jl.Subyadinata No.07 Tlp/Fax 0262 - 235946 Garut - Jawa Barat

**email : @gmail.com**

---

**ABSTRAK**

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar 2018 data prevalensi karies gigi penduduk Indonesia utamanya anak usia 5 sampai 14 tahun cukup tinggi. Adapun penyebab utama terjadinya kasus karies gigi pada anak disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Selain itu tingginya angka pengobatan sendiri pada masyarakat dapat beresiko menimbulkan resistensi bakteri yang mengancam Kesehatan masyarakat. Metode penelitian yang dilakukan menggunakan literature review dengan sumber pencarian Google Scholar menggunakan kata kunci “amoxicillin in streptococcus mutans dental caries”. 3 jurnal yang diambil dan dianalisis. Hasil studi dari literatur menunjukkan bahwa dari uji resistensi bakteri *Streptococcus mutans* terhadap antibiotik Amoksisilin mendapatkan 2 jurnal mendapat hasil sensitif dan satu jurnal mendapatkan hasil resisten. Kesimpulan dari literature review ini adalah uji resistensi Amoksisilin pada bakteri *S. mutans* karies gigi anak memiliki dua sifat, yaitu sebagian besar sensitif dan yang lainnya resisten, dimana resistensi terjadi karena penggunaan bakteri secara berlebihan.

Kata kunci : Uji resistensi, antibiotik, Amoksisilin, *Streptococcus mutans*, karies gigi, anak

## ABSTRACT

*Based on the 2018 Basic Health Research data, the prevalence of dental caries in the Indonesian population, especially children aged 5 to 14 years, was quite high. The main cause of dental caries in children was caused by Streptococcus mutans bacteria. In addition, the high rate of self-medication in the community could risk causing bacterial resistance that threatens public health. The research method used was literature review with Google Scholar search sources using the keyword "amoxicillin in streptococcus mutans dental caries". 3 journals were retrieved and analyzed. The results of the study show that from the resistance test of Streptococcus mutans to the antibiotic Amoxicillin, 2 journals that received sensitive results and one journal received resistant results. The conclusion from this literature review from the resistance test of Streptococcus mutans to the antibiotic Amoxicillin in children dental caries has two properties, namely most of them are sensitive and the others are resistant, where resistance occurs due to excessive use of bacteria.*

*Keyword: Susceptibility test, antibiotic, Amoxicillin, Streptococcus mutans, dental caries, children*

## PENDAHULUAN

Menurut data Riset Kesehatan Dasar 2018 (Riskesdas 2018) dari Kementerian Kesehatan RI, sekitar 45,3 % rata-rata penduduk Indonesia mengalami gigi rusak atau berlubang, dimana prevalensi pada anak berusia 5 – 9 tahun memiliki nilai tertinggi mencapai 54% diikuti dengan usia 10 – 14 tahun dengan 41,4%. Prevalensi gigi rusak atau berlubang di Provinsi Jawa Barat ini mencapai 45,7%, lebih tinggi dari rata-rata di Indonesia. Menurut data dari Dinkes Garut tahun 2018, kasus pada karies gigi anak 5 – 14 tahun mencakup 35.7% dari total kasus karies gigi. Kerusakan atau lubang pada gigi diakibatkan oleh adanya karies gigi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus* (Rieuwpassa IE, 2018) dengan spesies *S. mutans* sebagai penyebab utamanya (Rana V, 2019). *S. mutans* juga merupakan bakteri yang paling dominan pada karies gigi anak dibandingkan dengan bakteri lain pada kelompok umur lain (Dewi DAP, 2018).

*Streptococcus mutans* memetabolisme gula seperti sukrosa kemudian memproduksi asam laktat yang dapat menurunkan pH pada sekitar gigi dan menyebabkan kerusakan hingga menyebabkan karies gigi (Ryan KJ, 2018). Pola konsumsi jajanan seperti makanan ataupun minuman ringan dapat meningkatkan resiko karies gigi utamanya pada usia anak-anak SD (Worotitjan I, 2013)

Dari data Riskesdas 2018, 36,6% anak usia 5 – 9 tahun dan 40,2% anak usia 10 – 14 tahun melakukan pengobatan sendiri. Amoksisilin merupakan antibiotik yang paling umum dibeli di apotik tanpa resep dokter dengan jenis infeksi tertinggi kedua yaitu untuk penggunaan sakit gigi (Fernandez BAM, 2013; Pratama ANW, 2018). Paparan

antibiotik pada bakteri dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik apabila dilakukan tidak sesuai dosis yang diberikan (Ryan KJ, 2018).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik memiliki dampak serius yang dapat mengancam kesehatan masyarakat karena dapat meningkatkan waktu paparan penyakit, dan dapat meningkatkan biaya pengobatan karena diperlukan obat antibiotik yang lebih kuat dan memiliki efek samping lain lagi (Bisht R, 2009).

Berdasarkan permasalahan tersebut maka saya melakukan *literature review* tentang resistensi bakteri *Streptococcus mutans* terhadap antibiotik Amoksisilin pada karies gigi anak.

## METODE PENELITIAN

### Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah Literature Review. Studi literature review adalah cara yang dipakai untuk mengumpulkan data atau sumber yang berhubungan pada sebuah topik tertentu yang bisa didapat dari berbagai sumber jurnal.

### Strategi Pencarian

Sumber pencarian literatur menggunakan Google Scholar, Pubmed, Sciencedirect dan NCBI dengan waktu pencarian dengan rentang waktu 2011-2020, menggunakan kata kunci “*amoxicillin in streptococcus mutans dental caries*” artikel atau jurnal kemudian diseleksi kembali dengan menggunakan strategi Boolean dengan menambahkan kata kunci “AND children”; “AND Kirby Bauer” dan

menggunakan custom range untuk tahun perilisan jurnal yaitu antara tahun 2010-2020.

### **Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi**

#### 3.3.1 Kriteria Inklusi

- a. Jurnal yang diambil merupakan jurnal yang terbit pada 10 tahun terakhir atau dengan rentang khusus 2009 sampai dengan 2019
- b. Jurnal dengan metode penelitian selain *literatur review*
- c. Jurnal dengan tema uji resistensi Amoksisilin pada bakteri *Streptococcus mutans* pada karies gigi anak
- d. Jurnal menggunakan metode *disk diffusion* Kirby-Bauer
- e. Jurnal yang dapat diakses dengan *fulltext*

#### 3.3.2 Kriteria Eksklusi

- a. Jurnal penelitian yang terbit lebih atau kurang dari 10 tahun
- b. Jurnal *literatur review*
- c. Jurnal yang bukan sesuai tema uji resistensi Amoksisilin pada bakteri *Streptococcus mutans* pada karies gigi anak
- d. Jurnal tidak menggunakan metode *disk diffusion* Kirby-Bauer
- e. Jurnal yang tidak dapat diakses dengan *fulltext*

### **Jadwal Penelitian**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli 2020 sampai dengan bulan September 2020

## Hasil Penelitian

Berdasarkan artikel yang telah dikumpulkan, didapatkan kajian hasil mengenai uji resistensi yang dilakukan berbagai lembaga dan negara untuk mengetahui resistensi dari bakteri *Streptococcus mutans* terhadap beberapa jenis antibiotika utamanya amoksisilin. Dari 73 jurnal yang ditemukan berdasarkan kata kunci “*amoxicillin in streptococcus mutans dental caries*” saya mengambil dan menganalisis 3 jurnal. Berikut kajian hasil penelitian dari berbagai sumber tersebut yaitu :

Data Hasil Penelitian

No	Peneliti	Judul	Metode	Sampel	Hasil Penelitian	Sumber
1	Al-Shami IZ, Al-Hamzi MA, Al-Shamahy HA, Majeed ALAA (2019)	<i>Efficacy of some Antibiotics against Streptococcus Mutans Associated with Tooth decay in Children and their Mothers</i>	Eksperimen	174 (87 ibu dan 87 anak)	Dari 10 jenis antibiotik, <i>Streptococcus mutans</i> resisten terhadap Eritromisin (24,1%), Linkomisin (28,7%), Penisilin (14,9% terhadap isolate <i>S. mutans</i> anak), dan Amoksisilin (14,9% terhadap isolat <i>S. mutans</i> ibu)	<a href="http://dx.doi.org/10.33552/OJDOH.2019.02.000530">http://dx.doi.org/10.33552/OJDOH.2019.02.000530</a>
2	Fysal N, Jose S, Kulshrestha R, Arora D, Hafiz KAA, Vasudevan S (2013)	<i>Antibiogram Pattern of Oral Microflora in Periodontic Children of Age Group 6 to 12 Years: A Clinicomicrobiological Study</i>	Eksperimen	50	Bakteri didominasi oleh koloni <i>S. mutans</i> dan <i>A. actinomycetemcomitans</i> . Didapatkan angka rata-rata uji	<a href="https://www.thejcdp.com/doi/pdf/10.5005/jp-journals">https://www.thejcdp.com/doi/pdf/10.5005/jp-journals</a>

					resistensi Amoksisilin pada koloni <i>S. mutans</i> 34 mm.	<a href="#">-10024-1370</a>
3	Borty SC, Hafiz Bin KM, Ali M, Begum K, Ahammed T, Monir S, Islam A (2015)	<i>Isolation, identification and antibiogram profile of bacteria isolated from dental caries patients of Mymensingh district of Bangladesh</i>	Experimen	76 (184 isolat)	Dari 184 isolat, <i>Streptococcus mutans</i> merupakan koloni terbanyak (28,80%) dibandingkan koloni lain. Pada uji resistensi antibiotik amoksisilin mendapatkan hasil resisten	<a href="https://doi.org/10.3329/ajmbr.v1i2.25618">https://doi.org/10.3329/ajmbr.v1i2.25618</a>

Dari data yang telah dipaparkan, dua dari tiga data menyebutkan bahwa koloni *Streptococcus mutans* sensitif terhadap antibiotik Amoksisilin sedangkan jurnal lainnya menyebutkan bahwa *Streptococcus mutans* resisten terhadap antibiotik Amoksisilin. Salah satu jurnal menyebutkan bahwa tingginya angka resistensi dari salah satu antibiotik dibandingkan yang lainnya dikarenakan adanya faktor umumnya penggunaan antibiotik tersebut dalam kehidupan sehari-hari, sesuai dengan data WHO pada tahun 2018 mengenai perbedaan penggunaan antibiotik pada setiap negara.

## Pembahasan

Berdasarkan ketiga jurnal tersebut, ketiganya memiliki beberapa persamaan dalam proses pengujian tersebut. Pengujian dilakukan dengan sampel karies gigi, yang dilakukan untuk menguji isolat dari bakteri *S. mutans* terhadap beberapa golongan antibiotik beta-laktam (Amoksisilin, Ampisilin, Metisilin, Penisilin) dan golongan antibiotik lain seperti makrolid (Eritromisin, Azitromisin); fluorokuinolon (Siprofloksasin, Levofloksasin); Sepalosporin (Sefazolin, Sefotaksim, Seftiakson); Linkosamid (Klindamisin, Linkomisin); Aminoglikosid (Amikasin, Gentamisin, Netilmisin, Streptomisin); Glikopeptid (Vankomisin), Tetrasiklin (Tetrasiklin, Doksisisiklin), dan golongan lain seperti Metronidazole, dan Kotrimoksazole. Dengan metode yang digunakan untuk menguji resistensi dengan metode disk diffusion Kirby-Bauer.

Pada ketiga jurnal ini, ada sedikit perbedaan terhadap metode isolasi dan identifikasi pada spesies bakteri. Pada jurnal pertama, karena tujuan spesifiknya adalah menguji keefektifan antibiotik terhadap koloni *Streptococcus mutans* maka isolasi dilakukan langsung menggunakan media spesifik untuk *Streptococcus mutans* yaitu dengan menggunakan media Mitis-Salivarius Agar (MSA) dengan ditambahkan antibiotik Bacitracin. Sedangkan untuk dua jurnal lainnya digunakan metode isolasi dan identifikasi yang bertahap untuk menentukan jenis spesies bakteri yang ada pada mulut sehingga penggunaan media lebih bervariasi.

Ketiganya menggunakan metode uji resistensi antibiotik yang sama, yaitu *disk*

*diffusion method* dengan metode Kirby-Bauer, yaitu menggunakan cakram disk antibiotik dengan jumlah yang telah ditentukan pada koloni yang ditumbuhkan pada media agar Mueller-Hilton, dengan antibiotik yang digunakan yaitu golongan antibiotik beta-laktam (Amoksisilin) dan golongan antibiotik makrolid (Eritromisin).

Bakteri *Streptococcus mutans* terlihat sensitif terhadap beberapa antibiotik pada jurnal tersebut, yaitu terhadap Amoksisilin, Ampisilin, Metisilin, Cefotaksim, Cefazolin, Penisilin, Eritromisin, Amikasin, Netilmisin, Vankomisin, Klindamisin, Linkomisin, Siprofloksasin, Levofloksasin, dan Tetrasiklin. Dengan masing-masing golongan antibiotiknya yaitu beta-laktam, makrolid, aminoglikosid, glikopeptid, linkosamid, fluorokuinolon, dan tetrasiklin. Golongan-golongan antibiotik yang sensitif tersebut memiliki spektrum aktivitas dan mekanisme reaksi yang berbeda untuk dapat membunuh ataupun menghambat pertumbuhan bakteri.

Golongan antibiotik beta-laktam memiliki spektrum aktivitas yang baik terhadap bakteri dengan sifat gram positif dengan mencegah pembentukan dinding sel bakteri melalui cara mengikat enzim *Penicillin-Binding-Protein* (PBP), yaitu enzim pembentuk dinding sel bakteri sehingga pembentukan dinding sel bakteri akan terhambat, mengakibatkan autolisis (penghancuran sendiri) dan akhirnya terjadi kematian sel. (Gallagher JC, 2016)

Golongan antibiotik makrolid memiliki spektrum pemeriksaan yang luas, termasuk *Streptococcus* melalui mekanisme reaksi yang mencegah pembentukan protein baru pada bakteri dengan cara mengikat salah satu

zat pembentuk protein tersebut menyebabkan bakteri tidak dapat berkembang. (Gallagher JC, 2016)

Golongan antibiotik aminoglikosid memiliki spektrum aktivitas yang lebih efektif pada bakteri pathogen seperti enterobakteri atau enterokokus namun efektif juga terhadap bakteri gram positif apabila digunakan Bersama antibiotik golongan beta-laktam atau glikopeptid karena bersinergi dengan antibiotik tersebut. Mekanisme reaksi aminoglikosid yaitu dengan mengikat salah satu zat pembentuk protein bakteri menyebabkan kerusakan bentuk protein dan membunuh bakteri (Gallagher JC, 2016) Fysal menyebutkan efek samping dari penggunaan antibiotik golongan ini dapat menyebabkan kerusakan telinga dan ginjal.

Golongan glikopeptid memiliki spektrum aktivitas yang efektif terhadap bakteri gram positif, dan merupakan salah satu antibiotik alternatif apabila terjadi kasus alergi terhadap antibiotik golongan beta-laktam. Mekanisme reaksinya dengan menghambat enzim pembentukan dinding sel bakteri sehingga menyebabkan autolisis dan kematian sel. (Gallagher JC, 2016)

Golongan linkosamid memiliki spektrum aktivitas terhadap bakteri gram positif, dan merupakan salah satu alternatif lain apabila terjadi kasus alergi terhadap antibiotik golongan beta-laktam. Mekanisme reaksinya hampir mirip dengan makrolid, dengan mencegah pembentukan pada bakteri sehingga menghambat perkembangan bakteri. (Gallagher JC, 2016)

Golongan fluorokuinolon merupakan antibiotik dengan spektrum aktivitas yang sangat luas, dengan bakteri gram positif

salah satunya. Mekanisme reaksinya yaitu dengan menghambat enzim pembentukan DNA sel, mencegahnya untuk membentuk DNA secara sempurna sehingga rusak dan menyebabkan kematian sel. Namun, FDA menyebutkan efek samping yang dimilikinya dapat lebih merugikan dibandingkan dengan keuntungannya karena dapat mempengaruhi sistem saraf, kardiovaskuler (aritmia), dan pada ginjal. Selain itu golongan ini tidak direkomendasikan untuk pengobatan lini awal dan juga kepada ibu hamil dan anak-anak (Gallagher JC, 2016)

Golongan tetrasiklin memiliki spektrum aktivitas yang cukup luas dan umumnya menjadi alternatif terhadap pengobatan bakteri umum pada infeksi saluran pernafasan (seperti *Streptococcus pneumoniae*). Mekanisme reaksinya dengan menghambat pembentukan protein dengan mengikat salah satu zat pembentuk protein tersebut. (Gallagher JC, 2016) Fysal juga menyebutkan dalam jurnalnya Tetrasiklin dapat menyebabkan beberapa efek samping seperti sakit perut, mual, muntah dan diare juga tidak dapat dianjurkan kepada anak-anak dan ibu hamil karena menyebabkan perubahan pada gigi dan pertumbuhan tulang.

*Streptococcus mutans* terlihat intermediet terhadap antibiotik Eritromisin, Azitromisin, Klindamisin, Tetrasiklin, Doksisisiklin, Vankomisin, Streptomisin, dan Kotrimoksazol. Golongan antibiotik tersebut secara berurutan adalah makrolid, linkosamid, tetrasiklin, glikopeptid, aminoglikosid, dan lainnya.

Antibiotik Kontrimoksazol memiliki nama lain Trimethoprim/Sulfametoksazol



(TMP/SMX) memiliki spektrum aktivitas yang terbatas pada beberapa jenis bakteri, diantaranya *Streptococcus* dan juga efektif dalam pengobatan infeksi parasit. Mekanisme reaksinya yaitu dengan mencegah perkembangan bakteri dengan menghambat proses sintesis DNA dari bakteri tersebut melalui inhibisi proses sintesis folatnya. (Gallagher JC, 2016)

Resistensi antibiotik terhadap *Streptococcus mutans* terlihat pada antibiotik Amoksisilin, Sefotaksim, Seftriakson, Eritromisin, Tetrasiklin, Siprofloksasin, Gentamisin, Metronidazol.

Antibiotik Metronidazol memiliki spektrum aktivitas efektif pada bakteri anaerob karena mekanisme reaksinya yang dapat aktif merusak DNA dari bakteri sehingga menyebabkan kematian bakteri tersebut. (Gallagher JC, 2016).

Berdasarkan ketiga jurnal tersebut, Amoksisilin bersifat sensitif dan resisten. Amoksisilin merupakan antibiotik yang termasuk kedalam golongan bakteri beta-laktam. Golongan beta-laktam ini dapat dibagi lagi menjadi beberapa golongan (Penisilin, Sefalosporin, dan Karbapenem) dimana Amoksisilin bersama Ampisilin merupakan salah satu bagian dari Penisilin dengan subklasnya adalah aminopenisilin. antibiotik jenis ini memiliki spektrum aktivitas yang baik terhadap beberapa jenis bakteri gram positif (*Streptococcus*) dan gram negatif (*Enterococcus*, dll). (Gallagher JC, 2016) aktivitas antibiotik Amoksisilin juga tidak akan mempengaruhi bakteri flora normal pada kolon karena sifatnya yang mudah larut sehingga Amoksisilin akan larut oleh system pencernaan sebelum mencapai kolon (Sköld O, 2011). Kekurangan dari

Amoksisilin sendiri adalah mudahnya terinaktivasi apabila bakteri memiliki enzim beta-laktamase, yaitu enzim yang diproduksi oleh bakteri untuk dapat menghidrolisis beta-laktam dari antibiotik sehingga antibiotik tidak dapat efektif untuk membunuh bakteri. (Sköld O, 2011).

Jurnal yang dilakukan oleh Al-Shami menyebutkan bahwa beberapa faktor yang dapat menyebabkan terjadinya kenaikan tingkat resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah adanya kemampuan untuk memindahkan mutasi resistensi penisilin antara spesies yang masih berhubungan dan juga penekanan penggunaan salah satu jenis antibiotik sebagai metode pengobatan. Jurnal ini juga menyebutkan bahwa terjadinya resistensi *Streptococcus* terhadap golongan beta-laktam lebih sering terjadi akibat mutasi pada enzim PBP dibandingkan produksi enzim beta-laktamase yang jarang terjadi pada *Streptococcus*.

## **Kesimpulan**

Pada karya tulis *literature review* yang dilakukan ini menunjukkan bahwa uji resistensi Amoksisilin pada bakteri *Streptococcus mutans* pada karies gigi anak memiliki dua sifat, yaitu sebagian besar sensitif dan yang lainnya resisten. Terjadinya resistensi dapat diakibatkan adanya perubahan dalam struktur pembentuk dinding sel bteri karena penggunaan antibiotik yang sama secara terus-menerus.

## **Saran**

Pengunaan antibiotik golongan beta-laktam dan makrolid disarankan untuk pengobatan karies gigi pada anak karena sensitif terhadap bakteri *Streptococcus*

*mutans* dan memiliki efek samping yang lebih ringan dibanding antibiotik lain.

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan antibiotik golongan beta-laktam dan makrolid terhadap karies gigi anak

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Shami, Ibrahim & Al-Shamahy, Hassan & Lutf Arij. 2019. Efficacy of some Antibiotics against Streptococcus mutans Associated with Tooth Decay in Children and their Mothers. *Online Journal of Dentistry & Oral Health*. 2(1): 2019.OJDOH.MS.ID.000530
- Akhavan BJ, Khanna NR, Vijhani P. 2020. *Amoxicillin*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482250/>
- Andriani, R. 2016. Pengenalan Alat-Alat Laboratorium Mikrobiologi Untuk Mengatasi Keselamatan Kerja dan Kebersihan Praktikum. *Jurnal Mikrobiologi*, 1(1), 1–7.
- Bisht R , Katiyar A, Singh R, Mittal P. 2009. Antibiotic Resistance –A Global Issue of Concern. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2(2):34-39
- Borty SC, Hafiz KMB, Ali MM, Begum K, Ahammed T, Monir MS, Islam MA. 2015. Isolation, Identification, and Antibigram profile of Bacteria Isolated from Dental Caries Patients of Mymensingh District of Bangladesh. *Asia Journal of Medical and Biological Research*. 1(2): 244-253
- Cameron AC, Widmer RP. 2013. *Handbook of Pediatric Dentistry 4th Edition*. Edinburgh: Mosby Elsevier
- Chairanis S, Rais SW, Purba R, AH Amalia. 2018. Perbandingan Efektifitas Jus Lidah Buaya dan Klorhexidin 0.06% terhadap Jumlah Koloni Streptococcus Mutans Saliva Anak dengan Karies. *ODONTO Dental Journal*. 5(1):54-59
- Dewi DAP. 2018. Identifikasi Jenis Mikroorganisme Pada Karies Gigi antara Anak dan Lansia. Universitas Lampung: Skripsi yang tidak dipublikasikan.
- Düzgüneş N. 2016. *Medical Microbiology and Immunology for Dentistry*. California: Quintessence Publishing
- Fernandez BAM. 2013. Studi Penggunaan Antibiotik Tanpa Resep Di Kabupaten Manggarai dan Manggarai Barat – NTT. *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2(2):1-17
- Fitri L, Yasmin Y. 2011. Isolasi dan Pengamatan Morfologi Koloni Bakteri Kitinolitik. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi, Biologi Edukasi*. 3(2):20-25
- Fysal N, Jose S, Kulshrestha R, Arora D, Hafiz, KA & Vasudevan S. 2013. Antibiogram Pattern of Oral Microflora in Periodontic Children of Age Group 6 to 12 years: a Clinicomicrobiological Study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 14(4): 595-600
- Gallagher JC, MacDougall C. 2016. *Antibiotics Simplified Fourth Edition*. Burlington: Jones & Barlett Learning

- Gandhi NR, Nunn P, Dheda K. 2010. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis. *Lancet*. 375: 1830–43
- Kaligis FR, Fatimawali, Lolo WA. 2017. Identifikasi Bakteri Pada Plak Gigi Pasien di Puskesmas Bahu dan Uji Resistensi Terhadap Antibiotik Kloramfenikol dan Linkosamida (Klindamisin). *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSTRAT*. 6(3):223-232
- Kaur SP, Rao R dan Nanda S. 2011. Amoxicillin: a broad spectrum antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.3(3):30–37.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta
- Kon K, Rai M. 2016. *Antibiotic Resistance Mechanisms and new Antimicrobial Approaches*. London: Academic Press
- Krihariyani D, Woelansari ED, Kurniawan E. 2016. Pola Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Pada Media Agar Darah Manusia Golongan O, AB, dan Darah Domba Sebagai Kontrol. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*. 3(2):191-200
- Kumar S. 2016. *Essential of Microbiology*. New Delhi: Jaypee Brother Medical Publisher.
- Llor C, Bjerrum L. 2014. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. 5(6): 229-241
- Mitchell L, Mitchell DA. 2014. *Oxford Handbook of Clinical Dentistry (6<sup>th</sup> Edition)*. Oxford: Oxford University Press
- Moharamzadeh K. 2018. *Diseases and Conditions in Dentistry: An Evidence-Based Reference*. Sheffield: John Wiley & Sons
- Sköld O. 2011. *Antibiotics and Antibiotic Resistance*. New Jersey: John Wiley & Sons
- Rana V, Joseph A, Saragadam S, P Dharmodhar. 2019. Antibiotic Resistance Studies in *Streptococcus mutans* Isolated from Dental Plaque Samples. *RRJoLS* (2019). 9(1):64-72
- Rieuwpassa IE. 2018. Identifikasi Bakteri Pada Saluran Akar Terbuka Dengan Periodontitis Apikalis. *Makassar J Dent 2018*. 7(2):110-114
- Ryan KJ. 2018. *Sherris Medical Microbiology (7th Edition)*. New York: Mcgraw-Hill
- Saridewi MN, Bahar M, Anisah. 2017. Uji Efektivitas Antibakteri Perasan Jus Buah Nanas (*Ananas comosus*) Terhadap Pertumbuhan Isolat Bakteri Plak Gigi di Puskesmas Kecamatan Tanah Abang Periode April 2017. *Biogenesis*. 5(2):104-110
- Sastry SA, Bhat K S. 2016. *Essential of Medical Microbiology*. New Delhi: Jaypee Brother Medical Publisher.
- Stephen J, Nesbit SP. 2017. *Diagnosis and Treatment Planning in Dentistry (3<sup>rd</sup> Edition)*. Missouri: Elsevier.
- Utami ER. 2012. Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. *Sainstis*. 1(1): 124-138.

Worotitjan I, Mintjelungan CN, Gunawan P.  
2013. Pengalaman Karies Gigi Serta  
Pola Makan dan Minum Pada Anak  
Sekolah Dasar di Desa Kiawa  
Kecamatan Kawangkoan Utara. *Jurnal  
e-GiGi (eG)*. 1(1):59-68