

## PENGARUH ANTIBIOTIK METRONIDAZOLE, CIPROFLOXACIN DAN OXYTETRACYCLINE TERHADAP BAKTERI ENTEROCOCCUS FAECALIS DENGAN METODE DIFUSI DISK

Irmawati<sup>1\*</sup>, Portuna Putra Kambaya<sup>2</sup>, Masyhudi<sup>3</sup>, Indriana Dwi Kuntari<sup>4</sup>, Sinar Yani<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

<sup>2,3,4,5</sup>Laboratorium Farmakologi Universitas Mulawarman

\*Email : irma21993@gmail.com

Dikirim : 12 Desember 2022

Diterima : 15 Februari 2023

Diterbitkan : 31 Maret 2023

### ABSTRACT

*Dental pulp disease is a disease in Indonesia that is often suffered by Indonesian people. The treatment for this disease is root canal treatment. One of the treatment stages is root canal sterilization done by giving antimicrobial material to the root canal thereby reducing pathogenic microorganisms in the root canal. The main bacterium most often found in patients with failed root canal treatment is Enterococcus faecalis. The use of antibiotics is recommended for root canal treatment. Based on research conducted by Vijayaghavan et al, 2012 revealed that the combination of antibiotics increased the success of root canal treatment. The purpose of this research to determine the inhibitory zone in polyantibiotics containing metronidazole, ciprofloxacin and oxytetracycline against Enterococcus faecalis. This research used experimental laboratory with disc diffusion methods. Antibiotics Metronidazole, Siprofloxacin and Oxytetracycline and Poliantibiotic combined with a ratio of 1: 1: 1 (Metronidazole : Cyprofloksasin : Oksitetracycline). The bacteria which used were Enterococcus faealis ATCC® 29212 . Enterococcus faealis was inoculated through MHA. Disc blank with diameter of 6 mm was dropped of Poliantibiotic, then it was located on media that had been being inoculated by bacteria. This research used repetition for three times. Petridish which contained inoculum bacteria and disc measurement was incubated on 37 °C for 24 hours in an anaerobic atmosphere. The result of observing and measurement inhibit zone diameter. The statistical analysis data was taken from ANOVA and Post Hoc The result of this research showed that Metronidazole, Siprofloxacin and Oxytetracycline and Poliantibiotic can inhibit the growth of Enterococcus faecalis. The result of Post Hoc showed that there was no different significant of Enterococcus faecalis bacterial inhibition zone in the treatment control positive and Metronidazole with the result p > 0,05. Conclusion of this study was Metronidazole, Siprofloxacin, Oxytetracycline and Poliantibiotic can inhibit growth of Enterococcus faecalis bacteria.*

**Keywords :** Metronidazole, Siprofloxacin, Oxytetracycline, Poliantibiotic, Enterococcus faecalis, Inhibition Zone

### PENDAHULUAN

Penyakit gigi dan mulut merupakan penyakit yang dapat mempengaruhi tidak hanya gigi dan jaringannya, tetapi juga status kesehatan individu secara keseluruhan (Cotti & Mercuro, 2015). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional 2013, prevalensi

penyakit gigi dan mulut sebanyak 25.9%. Salah satu dari penyakit ini adalah penyakit pulpa, pada tahun 2010 penyakit ini terdapat pada urutan ketujuh penyakit rawat jalan di Indonesia (Riskesdas, 2013). Dari data tersebut diketahui bahwa penyakit pulpa gigi merupakan penyakit di Indonesia yang sering diderita oleh penduduk Indonesia.

Salah satu perawatan pada penyakit pulpa adalah perawatan saluran akar. Perawatan ini yang bertujuan untuk mempertahankan gigi agar tetap berfungsi (Grossman, Oilet, & Del Rio, 2014). Tahapan dalam perawatan saluran akar meliputi tahapan preparasi, sterilisasi dan pengisian saluran akar (Torabinejad & Walton, 2009). Pada tahap sterilisasi saluran akar, dokter gigi menggunakan agen antimikroba yang bertujuan mensterilkan saluran akar dan jaringan periapikal serta mencegah menyebarnya bakteri berbahaya ke seluruh tubuh (Rivera, 2008). Sterilisasi saluran akar dilakukan dengan cara memberi bahan antimikroba pada saluran akar sehingga mengurangi mikroorganisme patogen dalam saluran akar (Torabinejad & Walton, 2009).

Infeksi bakteri patogen pada saluran akar adalah penyebab utama seseorang melakukan perawatan saluran akar. Perawatan ini memiliki tingkat keberhasilan antara 85% dan 96% (Friedman, 2002). Tingkat keberhasilan yang tinggi dalam perawatan ini tetap memiliki kemungkinan kegagalan (Iqbal, 2016). Faktor utama yang menyebabkan kegagalan saluran akar adalah persistensi dari bakteri pada apikal saluran akar atau pada daerah jaringan periapikal, serta pada tubuli dentin (Iqbal, 2016; Tabassum, 2016). Secara histobakteriologi persistensi bakteri yang menjadi penyebab utama gagalnya perawatan saluran akar dan menjadi indikasi bahwa penggunaan antibakteri menjadi hal yang dibutuhkan untuk mereduksi bakteri sebelum dilakukannya pengisian saluran akar (Vera, Siqueira, Ricucci, & Loghin, 2012).

Bakteri pada saluran akar terdiri dari beberapa jenis diantaranya *Preptococcus sp.* (16%), *Streptococcus sp.* (14,2%), *Phorpyromonas spp.* (12,2%), *E.faecalis* (9,6%) (Gajan, Agzahadeh, Amin, & Zohreh, 2009). Bakteri utama yang paling sering ditemukan pada pasien dengan perawatan saluran akar yang gagal adalah *Enterococcus faecalis* (Mallicik, Mohanty, Behera, Sarangi, Nanda, & Sataphaty, 2014; Kumar, Singh, & Joshi, 2014; Vidana, Sullivan, Billstrom, Ahquist, & Lund, 2010). Bakteri ini mempunyai kemampuan untuk bertahan pada saluran akar yang telah dirawat dikarenakan kemampuannya untuk beradaptasi dan resistensi terhadap antimikroba dan menyebabkan adanya reinfeksi pada saluran akar (Mallicik, Mohanty, Behera, Sarangi, Nanda, & Sataphaty, 2014). Pada 30 kasus kegagalan saluran akar, 20 diantaranya ditemukan bakteri *Enterococcus faecalis* (Wardhana, Rukmo, & Budi, 2008).

Salah satu obat saluran akar yang sering digunakan adalah kalsium hidroksida. Kalsium hidroksida merupakan obat saluran akar yang memiliki kemampuan mengeliminasi mikroorganisme (antibakteri, antifungal) pada saluran akar juga memiliki efek mengurangi nyeri (Mohammadi & Dummer, 2011). Penggunaan kalsium hidroksida disarankan karena juga memiliki sifat larut dalam jaringan, mencegah resorpsi gigi, mengontrol eksudat pada gigi dengan inflamasi yang persisten serta merangsang perbaikan jaringan keras (Dixit, Acharya, & Prajapati, 2009)

Selain Kalsium Hidroksida, obat saluran akar yang sering digunakan adalah antibiotik. Penggunaan antibiotik juga disarankan pada perawatan saluran akar. *Metronidazole* merupakan antibiotik pilihan pertama pada infeksi saluran akar karena bersifat bakterisidal (Takushige, Cruz, Asgor Moral, & Hoshino, 2004). Namun terdapat beberapa jenis bakteri resisten terhadap obat ini yaitu bakteri aerob dan beberapa jenis bakteri anaerob fakultatif (Wardhana, Rukmo, & Budi, 2008). Resistensinya beberapa bakteri terhadap metronidazol menjadikan antibiotik ini dikombinasikan dengan antibiotik lain yaitu dengan siprofloxacin dan tetrasiplin (Takushige et al., 2004). *Ciprofloxacin* yang merupakan antibiotik bersifat bakterisidal spektrum luas yang efektif melawan bakteri

(Takushige et al., 2004). Antibiotik ini efektif terhadap bakteri-bakteri gram positif dan gram negatif (Wardhana, Rukmo, & Budi, 2008). *Oxytetracycline* yang merupakan salah satu derifat *Tetracycline* (Ervina & Agusnar, 2017). Antibiotik ini merupakan antibiotik yang banyak digunakan untuk pencegahan dan perawatan infeksi (Farida, Andayani, & Ratnasari, 2013). Antibiotik ini memiliki aktifitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan gram negatif baik bakteri aerob maupun bakteri anaerob (Diana, Mandojo, Ananta, 2008). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Vijayaghavan *et all*, 2012 mengungkapkan bahwa kombinasi antibiotik meningkatkan keberhasilan perawatan saluran akar.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Vijayaraghavan, Mathian, Sundaram, Karunakaran, & Vinodh, 2012) bahwa kombinasi antibiotik memiliki kesempatan keberhasilan perawatan saluran akar. Namun kurangnya data mengenai kombinasi poliantibiotik yang telah dikombinasikan dengan tiga antibiotik yang terdiri dari *Metronidazole*, *Ciprofloxacin* dan *Oxytetracycline* terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* maka peneliti tertarik untuk mengetahui zona hambat pada poliantibiotik dengan kombinasi metronidazol, siprofloksasin dan oksitetrasiklin terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Desain penelitian yang digunakan adalah *Post-Test Only Control Group Design*. Uji zona hambat bakteri yang digunakan adalah metode difusi disk untuk melihat respon pertumbuhan bakteri terhadap agen antibakteri.

### Bahan dan alat

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah Poliantibiotik yang mengandung *Metronidazole*, *Ciprofloxacin* dan *Oxytetracycline* (bentuk vial), sedangkan bakteri yang digunakan dalam penelitian adalah bakteri *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212). Bahan dalam penelitian ini diantaranya *Mueller Hinton Agar* (MHA), *aquadest sterile*, kalsium hidroksida, *blank dist* dengan diameter 6 mm. Alat yang digunakan *petri dish*, *micropipet*, tabung reaksi, pinset, *erlenmeyer*, *autoclave*, *syringe* 1 ml.

### Prosedur Penelitian

#### Sterilisasi Alat

Seluruh alat yang akan digunakan dicuci bersih kemudian alat-alat tersebut dikeringkan dan dibungkus menggunakan kertas. Alat-alat tersebut dimasukkan ke dalam *autoclave* pada suhu 121°C selama 10-20 menit.

#### Persiapan Antibiotik

Antibiotik diencerkan dan ketiga antibiotik dikombinasikan dengan perbandingan 1:1:1.

### Uji Antibakteri dengan *Metode Disk Difusi*

#### Pembuatan Media

Menimbang 3,8 g MHA (*Mueller Hinton Agar*), lalu mencampurkan 3,8 g MHA tersebut dengan 100 ml *aquadest* steril menggunakan tabung *Erlenmeyer*. Kemudian di sterilisasi dengan *autoclave* dengan suhu 121 °C dengan tekanan 2 atm selama 15 menit. Setelah itu dituang ke dalam *petridish* dengan diameter 10 cm yang telah disterilisasi setebal 4 mm hingga memadat.

### Pembuatan Suspensi *Enterococcus faecalis*

Pembuatan suspensi bakteri *Enterococcus faecalis* yaitu dengan cara mengambil MHB steril 2 ml, kemudian memasukkan ke dalam tabung reaksi dan menambahkan 1 ose *Enterococcus faecalis* dan dicampur dalam tabung reaksi, sambil dilewatkan diatas api. Lalu dikocok hingga homogen dengan spatula. Tabung reaksi dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37 °C selama 24 jam yang sebelumnya telah dimasukkan dalam anaerob jar. Pertumbuhan *Enterococcus faecalis* ditandai dengan kekeruhan pada media cair. Kemudian diukur tingkat kekeruhannya hingga didapatkan tingkat kekeruhan 0,5 McFarland dengan absorbansi 0,08-0,13 dan panjang gelombang 625 nm. Namun, jika kurang keruh suspensi ditambahkan bakteri *Enterococcus faecalis* sebaliknya jika kekeruhan maka ditambahkan dengan MHB. Suspensi bakteri *Enterococcus faecalis* yang diperoleh nantinya dengan absorbansi 0,08-0,13 pada panjang gelombang 625 nm yang diukur menggunakan spektrofotometer setara dengan  $1,5 \times 10^8$  CFU/ml yang artinya dalam 1 ml suspensi sama dengan  $1,5 \times 10^8$  bakteri *Enterococcus faecalis*.

### Persiapan Disc

Disc yang digunakan adalah yang memiliki diameter 6 mm. Disc diletakkan di atas plate steril, kemudian disc ditetes dengan agen antimikroba 15 µl dengan mikropipet hingga jenuh. Kemudian dikeringkan dalam oven suhu 60 °C selama 10 menit.

### Analisis Data

Data hasil penelitian uji aktivitas antibakteri akan diproses dan diolah menggunakan software *SPSS for Windows® Version 23*, dan dianalisis dengan uji statistik. Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan *Shapiro-Wilk Test*.

### HASIL DAN DISKUSI

Hasil penelitian ini mengenai diameter zona hambat terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*. Zona hambat yang telah terbentuk diukur menggunakan jangka sorong dengan satuan milimeter (mm). Tabel di bawah ini menunjukkan hasil rata-rata pengukuran diameter zona hambat bakteri dari tiga kali pengulangan penelitian dengan uji *disc diffusion*.

**Tabel 1.1.** Zona hambat (mm) berbagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*

Antibakteri	<i>Enterococcus faecalis</i> Mean (mm) ± Std. Deviation	Interpretasi Kekuatan Zona Hambat (Davis & Stout, 1971)	p-value Post Hoc Tukey
Metronidazol	$6,70 \pm 0,06$	Lemah	$P > 0,05$
Siproloksasin	$26,63 \pm 0,09$	Sangat Kuat	$P < 0,05$
Oksitetrasiklin	$18,70 \pm 0,06$	Kuat	$P < 0,05$
Poliantibiotik	$21,67 \pm 0,10$	Kuat	$P < 0,05$
Kontrol positif	$6,60 \pm 0,06$	Lemah	$P > 0,05$
Kontrol negatif	$6,00 \pm 0,00$	-	-

Keterangan : diameter disc = 6 mm, Poliantibiotik= kombinasi Metronidazol, Siprofloksasin dan Oksitetrasiklin, kontrol positif = Kalsium Hidroksida, kontrol negatif = aquadest streril

Penelitian ini menunjukkan zona hambat antibiotik Metronidazole, Ciprofloxacin, Oxytetracycline dan Poliantibiotik (Metronidazole, Ciprofloxacin, Oxytetracycline) terhadap

pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*. Zona hambat pada Metronidazol, Siprofloksasin dan Oksitetrasiklin terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* juga dilakukan dalam penelitian ini. Kelompok kontrol pada penelitian ini menggunakan Kalsium Hidroksida dan Aquadest steril. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan lingkungan yang telah dikontrol saat penelitian dan tidak dipengaruhi oleh farmakokinetik maupun farmakodinamik dalam di dalam tubuh. Metode penelitian dilakukan dengan metode difusi disk dan didapatkan hasil bahwa Metronidazol, Siprofloksasin dan Oksitetrasiklin serta Poliantibiotik yang mengandung Metronidazol, Siprofloksasin dan Oksitetrasiklin serta Kalsium Hidroksida memiliki zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*. Kontrol negatif pada penelitian ini memiliki zona hambat yang sama dengan diameter *disc* terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis*.

Hasil penelitian ini terdapat zona hambat pada *Metronidazole*, *Ciprofloxacin*, *Oxytetracycline* dan Poliantibiotik yang mengandung *Metronidazole*, *Ciprofloxacin*, *Oxytetracycline* serta Kalsium Hidroksida yang diujikan, yaitu terbentuknya zona bening di sekitar *disc* yaitu jika zona hambat yang terbentuk melebihi diameter *disc* sebesar 6 mm.

*Metronidazole* merupakan antibiotik pilihan pertama yang digunakan pada perawatan endodontik (Takushige, Cruz, Asgor Moral, & Hoshino, 2004). Zona hambat pada penelitian ini adalah 6,70 mm yang artinya zona bening yang terbentuk adalah 0,70 mm. Aktivitas antibakteri *Metronidazole* pada penelitian ini adalah lemah (Davis & Stout, 1971) dalam Simorangkir, 2019. Hasil penelitian ini sesuai penelitian yang dilakukan Tong et al. pada tahun 2014 yang menunjukkan bahwa *Metronidazole* juga memiliki sifat antibakteri terhadap *Enterococcus faecalis* walaupun juga memiliki tingkat resistensi. Penelitian yang lain juga mengungkapkan bahwa Metronidazol memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* (De Souza Ferreira et al., 2014). Aktivitas antibakteri pada Metronidazol juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Marickar, Geetha, & Neelakantan pada 2014.

Terjadinya eliminasi bakteri dalam penelitian ini terjadi dikarena *Metronidazole* bersifat bakteriostatik mempunyai kemampuan melakukan mentransfer elektron tunggal membentuk anion tunggal radikal nitro yang sangat reaktif yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. *Metronidazole* berdifusi pada membran bakteri dan masuk ke dalam sel bakteri. Selanjutnya, merusak aktivitas transpor protein di dalam sel dengan cara mengubah struktur kimia piruvat-ferredoksin oksidoreduktase yang akan menghasilkan radikal bebas bersifat sitotoksik dan menuju target intraseluler yaitu DNA bakteri dan merusak untai DNA dengan memecahkan radikal bebas pada target site (Weir & Le, 2019).

Antibiotik jenis lainnya yaitu *Ciprofloxacin* dengan diameter zona hambat sebesar 26,67 mm dengan aktivitas antibakteri sangat kuat. Penelitian yang dilakukan Shrivastava pada tahun 2015 mengungkapkan bahwa Siprofloksasin merupakan antibiotik yang memiliki kekuatan zona hambat yang baik. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kamocki, Nör, & Bottino pada tahun 2015 mengungkapkan bahwa Siprofloksasin memiliki aktivitas antibakteri yang menurunkan pertumbuhan bakteri secara signifikan. penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan Chotitumnavee et al., tahun 2019 bahwa Siprofloksasin menghasilkan zona bening yang lebih luas dibanding antibakteri yang lainnya pada penelitian yang dilakukannya. Kemampuan Siprofloksasin menghambat pertumbuhan bakteri ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Klitgaard & Løbner-Olesen pada tahun 2018 bahwa antibiotik ini memiliki kemampuan antibakteri yang baik.

*Ciprofloxacin* yang merupakan antibiotik derivat Quinolone bersifat bakteriosid yang mekanisme kerja dari antibiotik ini dengan cara menghambat aktivitas DNA bakteri yang akan membunuh bakteri (Fischbach & Walsh, 2009). Mekanisme ini terjadi karena molekul antibiotik akan masuk ke dalam sel bakteri yaitu DNA sebagai target dan merusak DNA dengan cara menghambat proses perbaikan DNA pada untai A dan T pada DNA bakteri (Edwards, 1980). *Ciprofloxacin* yang merupakan antibiotik derivat Quinolone bersifat bakteriosid yang mekanisme kerja dari antibiotik ini dengan cara menghambat aktivitas DNA bakteri yang akan membunuh bakteri (Fischbach & Walsh, 2009). Mekanisme ini terjadi karena molekul antibiotik akan masuk ke dalam sel bakteri yaitu DNA sebagai target dan merusak DNA dengan cara menghambat proses perbaikan DNA pada untai A dan T pada DNA bakteri (Edwards, 1980). Molekul obat akan bertindak sebagai pemisah pada untai DNA dan menghalangi terjadinya replikasi DNA dan menyebabkan gangguan pada sintesis DNA dan merusak DNA untai ganda bakteri sehingga akan

menyebabkan kematian sel (Ojikic et al., 2019).

Golongan Tetrasiklin pada penelitian ini menggunakan *Oxytetracycline*. Zona hambat pada antibiotik ini adalah 8,70 mm dengan aktivitas antibakteri kuat. Adanya zona hambat antibakteri ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Astrini, Wibowo & Nugrahani pada tahun 2014 yang mengungkapkan bahwa antibiotik ini memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri golongan positif. Golongan tetrasiklin mempunyai mekanisme menghambat sintesis protein bakteri pada ribosomnya yaitu dengan cara masuknya molekul antibiotik ke dalam ribosom dan akan menghambat pembentukan protein pada bakteri (Christoper Walsh,2004).

Penelitian ini selain menggunakan antibiotik *Metronidazole*, *Ciprofloxacin*, *Oxytetracycline*, juga menggunakan Poliantibiotik dengan kombinasi *Metronidazole*, *Ciprofloxacin*, dan *Oxytetracycline*. Diameter zona hambat Poliantibiotik pada penelitian ini didapatkan 21,67 mm dengan mengurangi dengan diameter *disc* sebesar 6 mm kemudian dapat diinterpretasikan kekuatan zona hambat dari hasil penelitian ini. Menurut kriteria Davis dan Stout (1971) diameter tersebut merupakan aktivitas antibakteri yang kuat dimana kriteria kuat tersebut berada antara 11-20 mm. (Jannata, Gunadi, & Ermawati, 2014). Uji antibakteri pada penelitian Poliantibiotik ini menggunakan tiga antibiotik yang dikombinasikan dengan perbandingan 1:1:1 sehingga didapatkan satu jenis Poliantibiotik yang mengandung kombinasi *Metronidazole*, *Ciprofloxacin*, dan *Oxytetracycline*. Poliantibiotik dengan kombinasi tiga jenis antibiotik dalam penelitian ini dapat mereduksi pertumbuhan bakteri dengan aktivitas antibakteri kuat. Kemampuan kombinasi antibiotik dalam mereduksi pertumbuhan bakteri sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sato *et al* pada tahun 1996 (Sato; 1996, Vijayaraghavan; 2012). Hal ini juga diperkuat oleh Khalil et al. pada tahun 2018 bahwa Poliantibiotik mampu mengeliminasi pertumbuhan bakteri. Kemampuan Poliantibiotik pada penelitian ini dalam mereduksi petumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* karena Poliantibiotik ini terdiri dari tiga antibiotik yang tiap antibiotik mempunyai mekanisme tersendiri dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Christopher Walsh, 2004).

Poliantibiotik pada penelitian ini terbukti memiliki kemampuan dalam mereduksi pertumbuhan bakteri. Namun, hasil zona hambat yang terbentuk dan aktivitas antibakteri tidak lebih kuat dibandingkan dengan antibiotik tunggal yang digunakan dalam kombinasi. Antibiotik yang diujikan secara tunggal dalam penelitian ini adalah Metronidazol, Siprofloxasin dan Oksitetrasiklin.

Hasil zona hambat Poliantibiotik yang mengandung Metronidazol, Siprofloxasin dan Oksitetrasiklin menghasilkan diameter yang lebih kecil dibanding dengan diameter zona hambat dari Siprofloxasin (Table 5.1). Hasil ini mengungkapkan bahwa tidak terjadi sinergisitas dari Poliantibiotik tersebut. Oleh karena itu, hasil penelitian tidak menunjukkan sinergisitas.

Penelitian ini menggunakan Kalsium Hidroksida sebagai kontrol positif. Diameter zona hambat pada penelitian ini sebesar 6,60 mm dengan aktivitas antibakteri lemah. Kalsium Hidroksida memiliki sifat antibakteri terhadap bakteri *E. faecalis* dengan terbentuknya zona bening di luar *disc*. Adanya zona hambat pada Kalsium Hidroksida ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Marickar *et al.* pada tahun 2014. Efek antibakteri pada kalsium hidroksida ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Mohammadi & Dummer (2011) bahwa Kalsium Hidroksida mempunyai efek mengeliminasi bakteri pada saluran akar. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tonea, Badea, Oana, Sava, & Vodnar pada tahun 2017 bahwa Kalsium Hidroksida memiliki aktivitas antibakteri walaupun zona hambat yang dihasilkan tidak signifikan. Aktivitas antibakteri lemah pada penelitian ini didukung oleh penelitian Marickar, Geetha & Neelakantan pada tahun 2014 yang mengungkapkan bahwa Kalsium Hidroksida memiliki aktivitas antibakteri namun tidak signifikan menghambat atau membunuh bakteri *Enterococcus faecalis*. Selain itu, menurut Baumgartner & Hutter pada tahun 2011 mengungkapkan bahwa efek antibakteri yang dimiliki oleh Kalsium Hidroksida terjadi karena adanya sifat basa pada kalsium hidroksida dengan pH basa tersebut, kalsium hidroksida mampu menghancurkan daya pertumbuhan bakteri dengan cara merusak dinding sel bakteri sehingga menyebabkan kematian sel bakteri (Sidharta, 2000). Kemampuan Kalsium Hidroksida dalam menghambat pertumbuhan bakteri dikarenakan adanya sifat kimia dan mekanisme kimia dari Kalsium Hidroksida. Kalsium Hidroksida dapat merusak membran sitoplasma saat ion Hidrosil berkontak dengan membran sitoplasma bakteri. Mekanisme yang lainnya dari Kalsium Hidroksida yaitu dapat menurunkan aktivitas enzim bakteri dan mengganggu metabolism seluler bakteri serta dapat menghambat replikasi DNA bakteri (Athanassidis, 2007).

Kontrol negatif pada penelitian ini menggunakan *aquadest* steril dan tidak ditemukan zona bening di sekitar *disc* yang menandakan tidak terbentuknya zona hambat, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat aktivitas antibakteri. Tidak terdapatnya aktivitas antibakteri pada *aquadest* steril terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wilda, Satryani, Maemonah, & Badriyah pada tahun 2017. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Charyadie, Adi, & Sari pada tahun 2014 bahwa *aquadest* steril tidak menghasilkan zona hambat terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa *Metronidazole*, *Ciprofloxacin*, *Oxytetracycline* dan Poliantibiotik yang mengandung *Metronidazole*, *Ciprofloxacin*, *Oxytetracycline* memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* yang ditandai adanya zona bening disekitar disk.

## DAFTAR PUSTAKA

- Athanassiadis, B., & Abbott, P. V. (2007). The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Australian Dental Journal Supplement*, 52, S64-S82.
- Baumgartner, J. C., & Hutter, J. W. (2010). Endodontic Microbiology and Treatment of Infections. In C. Stephen, & R. C. Burns, *Pathway of the Pulp ed. 10* (p. 501). St. Louis, Missouri: Mosby.
- Charyadie, F. L., Adi, S., & Sari, R. P. (2014). Daya Hambat Ekstrak Daun Alpukat (Persea americana, Mill.) Terhadap Pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*, 8(1), 1–10.
- Chotitumnavee, J., Parakaw, T., Srisatjaluk, R. L., Pruksaniyom, C., Pisitpipattana, S., Thanathipanont, C., Ruangsawasdi, N. (2019). In vitro evaluation of local antibiotic delivery via fibrin hydrogel. *Journal of Dental Sciences*, 14(1), 7–14.
- De Souza Ferreira, S. B., De Assis Dias, B. R., Obregón, C. S., Gomes, C. C., De Araújo Pereira, R. R., Godoy, J. S. R., ... Bruschi, M. L. (2014). Microparticles containing propolis and metronidazole: In vitro characterization, release study and antimicrobial activity against periodontal pathogens. *Pharmaceutical Development and Technology*. <https://doi.org/10.3109/10837450.2013.763262>
- Edwards, D. I. (1980). Mechanisms of selective toxicity of metronidazole and other nitroimidazole drugs. *Sexually Transmitted Infections*, 56(5), 285–290.
- Ervina, I., & Agusnar, H. (2017). Pengujian Sitotoksitas Tetrasiklin Berbasis Hidrogel Kitosan Terhadap Viabilitas Sel Fibroblas Secara In Vitro.
- Farida, Y., Andayani, T. M., & Ratnasari, N. (2013). Analisis penggunaan obat pada komplikasi sirosis hati. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 4(2), 77–84.
- Fischbach, M. A., & Walsh, C. T. (2009). Antibiotics for emerging pathogens. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.1176667>
- Gajan, B. E., Agzahadeh, M., Amin, S. D., & Zohreh, M. (2009). Microbial Flora of Root Canal of Pulpally-infected Teeth : *E. faecalis* as a prevent species. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospect*, 3, 24-27.
- Grossman, L. I., Oilet, S., & Del Rio, C. E. (1995). *Ilmu Endodontik Dalam Praktek* (11 Edition ed.). (S. suryo, Ed.) Jakarta: EGC.
- Jannata, R. H., Gunadi, A., & Ermawati, T. (2014). Daya Antibakteri Ekstrak Kulit Apel Manalagi (*Malus sylvestris* Mill.) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2, 23-28.
- Kamocki, K., Nör, J. E., & Bottino, M. C. (2015). Effects of ciprofloxacin- containing antimicrobial scaffolds on dental pulp stem cell viability—In vitro studies. *Archives of Oral Biology*, 60(8), 1131–1137.
- Khalil, I. A., Troeger, C., Blacker, B. F., Rao, P. C., Brown, A., Atherly, D. E., ... Kang, G. (2018). Morbidity and mortality due to shigella and enterotoxigenic Escherichia coli diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990–2016. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11), 1229–1240.

- Klitgaard, R. N., Jana, B., Guardabassi, L., Nielsen, K. L., & Løbner-Olesen, A. (2018). DNA damage repair and drug efflux as potential targets for reversing low or intermediate ciprofloxacin resistance in *E. coli* K-12. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1438.
- Khan, S., Inamdar, N. K., Akash, Meshram, G. K., Singh, M. P., & Chaurasia, H. (2011). Calcium hydroxide - A Calcific Wall. *Journal of Orofacial Reserch*, 1, 26-30.
- Kumar, V., Singh, R., & Joshi, V. (2014). Antimicrobial activity of Rhizome Extract of *Acorus calamus* Against Different Micro-Organisms. *Octa Journal of Biosciences* Vol.2, 59-63.
- Marickar, R. F., Geetha, R. V., & Neelakantan, P. (2014). Efficacy of contemporary and novel intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis*. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. <https://doi.org/10.17796/jcpd.39.1.wmw9768314h56666>
- Mallicik, R., Mohanty, S., Behera, S., Sarangi, P., Nanda, S., & Sataphaty, S. K. (2014). *Enterococcus faecalis*: A resistant microbe in endodontics. *International Journal of Comtemporary Dental and Medical Review*, 1-2.
- Mohammadi, Z., & Dummer, P. H. (2011). Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International Dental Journal*, 697.
- Rivera, E. M. (2008). Pembersihan dan Pembentukan Saluran Akar. In R. E. Walton, & M. Torabinejad, *Prinsip dan Praktis Ilmu Endodonsia* (pp. 229-265). Jakarta: EGC.
- Sato, I., Ando-Kurihara, Kota, K., Iwaki, M., & Hoshino, E. (1996). Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *International Endodontic Journal*, 29, 118-124.
- Sidharta, W. (2000). Penggunaan Kalsium Hidroksida di Bidang Konservasi Gigi. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*, 7, 435-443.
- Takushige, T., Cruz, E. V., Asgor Moral, A., & Hoshino, E. (2004). Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *International Endodontic Journal*, 37(2), 132-138.
- Tonea, A., Badea, M., Oana, L., Sava, S., & Vodnar, D. (2017). Antibacterial and antifungal activity of endodontic intracanal medications. *Clujul Medical*. <https://doi.org/10.15386/cjmed-750>
- Tong, Z., Zhang, Y., Ling, J., Ma, J., Huang, L., & Zhang, L. (2014). An in vitro study on the effects of nisin on the antibacterial activities of 18 antibiotics against *Enterococcus faecalis*. *PLoS One*, 9(2), e89209.
- Torabinejad, M., & Walton, R. E. (2009). *Endodontics Principles And Practice* (4nd Edition ed.). (W. I. Drive, Ed.) Saunder Elseviers.
- Vera, J., Siqueira, J. F., Ricucci, D., & Loghin, S. (2012). One- versus Two-visit Endodontic Treatment of Teeth Apical Periodontitis: Histobacteriologic Study. *Journal of Endodontic*, 1040-1052.
- Vidana, R., Sullivan, A., Billstrom, H., Ahquist, M., & Lund, B. (2010). *Enterococcus faecalis* infection in root canals- host-derived pr exogenous source? *The Society for Applied Microbiology*, 1-7.
- Vijayaraghavan, R., Mathian, V. M., Sundaram, A. M., Karunakaran, R., & Vinodh, S. (2012). Triple antibiotic paste in root canal therapy. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 4(Suppl 2), S230.
- Wardhana, D. V., Rukmo, M., & Budi, A. T. (2008). Daya Antibakteri Kombinasi Metronidazol, Siprofloxasin, dan Minosiklin terhadap *Enterococcus faecalis*. *Endo Restorasi Jurnal Ilmu Konservasi Gigi*, 1, 23-26.
- Wilda, Y., Satryani, F. M., Maemonah, S., & Badriyah, C. J. (2017). The Inhibitory Effect of *Carica papaya* cv. Thailand Leaf Extract to the Growth of *Enterococcus faecalis* In Vitro. *Scholars Journal of Dental Sciences*, 4(6), 262-266.