

# Effectiveness of Table Salt and Himalayan Black Salt against *Streptococcus mutans* and *Klebsiella pneumoniae* as Antibacterial : an In-vitro

## [Efektivitas Garam Dapur dan Garam Hitam Himalaya terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae* sebagai Antibakteri secara In-vitro]

Bima Arya Nugraha<sup>1)</sup>, Chylen Setiyo Rini<sup>\*2)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

<sup>2)</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

\*Email Penulis Korespondensi : [chylensetiyorini@umsida.ac.id](mailto:chylensetiyorini@umsida.ac.id)

**Abstract.** Gargling with a salt solution is a natural chemical way to maintain oral hygiene. There are various types of salt in the world. The aim of this research is comparing the effectiveness of table salt solution with Himalayan black salt solution at concentrations 5%,10%,15%,20%, and 25% as antibacterial against *Streptococcus mutans* and *Klebsiella pneumoniae* bacteria using disc diffusion method, Repeated by 4 times. The growth of *Streptococcus mutans* can inhibit by table salt solution concentration 15% with very strong inhibition zone. Himalayan Black salt solution concentration 25% can inhibit with medium category. Table salt solution with concentration 20% on *Klebsiella pneumoniae* results moderate strength, Himalayan Black salt solution on *Klebsiella pneumoniae* with concentration 25% results moderate category. Conclusion is that table salt solution works better in inhibiting bacterial growth compared with Himalayan Black salt solution. In the statistical tests, the results showed there was a different effect between the use.

**Keywords** - Table salt; Himalayan Black Salt; *Streptococcus mutans*; *Klebsiella pneumoniae*; Antibacterial.

**Abstrak.** Berkumur menggunakan larutan garam merupakan cara alami dalam menjaga kebersihan mulut. Terdapat ragam jenis garam yang ada di dunia. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan efektivitas larutan garam dapur dengan larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 5%,10%,15%,20%, dan 25% sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae* menggunakan metode *disc diffusion test* dan dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali. Dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* larutan garam dapur konsentrasi 15% didapatkan hasil zona hambat sangat kuat, garam Hitam Himalaya konsentrasi 25% dengan zona hambat sedang. Pada *Klebsiella pneumoniae* larutan garam dapur konsentrasi 20% menghambat pertumbuhan dengan kekuatan sedang, larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 25% dengan kategori sedang. Dengan simpulan bahwa larutan garam dapur memiliki kerja yang lebih baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri dibandingkan dengan larutan garam Hitam Himalaya. Pada uji statistik dengan menggunakan *Two way ANOVA* didapatkan hasil bahwa terdapat pengaruh yang berbeda antara penggunaan garam dapur dan garam Hitam Himalaya sebagai antibakteri.

**Kata Kunci** - Garam dapur; Garam Hitam Himalaya; *Streptococcus mutans*; *Klebsiella pneumoniae*; Antibakteri.

### I. Pendahuluan

Mulut ialah salah satu dari organ pencernaan manusia yang berperan sebagai pintu masuknya bahan-bahan yang dibutuhkan oleh manusia dalam pertumbuhan. Pada organ mulut terjadi proses pencernaan secara mekanik dan kimiawi. Organ mulut juga dapat menjadi tempat pertumbuhan mikroorganisme patogen yang dapat mengganggu aktivitas bahkan kesehatan manusia apabila terjadi infeksi yang meluas [1]. Kebersihan mulut yang jelek ditandai dengan adanya timbunan plak bakterial. Karies gigi adalah penyakit jaringan gigi, terjadi karena hilangnya ion mineral pada email gigi secara menerus yang plak gigi menjadi faktor utamanya. Plak gigi merupakan deposit lunak pada permukaan gigi yang merupakan kumpulan matriks intraseluler terdiri atas mikroorganisme dan produknya, terbentuk karena lalainya seseorang terhadap kesehatan gigi dan mulutnya [2]. Bakteri yang umum ditemukan pada mulut diantaranya *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Neisseria*, *Lactobacillus*, *Klebsiella*, *Fusobacterium*, *Propionibacterium*, *Veillonella*, dan *Selemonas* [3].

*Streptococcus mutans* merupakan flora normal yang tumbuh pada rongga mulut yang memiliki peran dalam fermentasi karbohidrat, namun dapat menjadi mikroorganisme yang patogen ketika menghasilkan asam hasil dari fermentasi karbohidrat yang sangat berpengaruh terhadap demineralisasi struktur gigi. Bakteri ini pula yang mendominasi dan merupakan penyebab utama dari gigi berlubang karena dapat membentuk biofilm [4]. Jumlah kasus karies gigi di Indonesia menurut data pada tahun 2020 adalah 88,8% dengan 56,6% merupakan kasus karies akar. Data menunjukkan bahwa 92,6% anak-anak berusia 5-9 tahun mengalami karies gigi [5]. *Streptococcus*

*mutans* pertama kali diisolasi oleh Clark pada tahun 1924 yang didapatkan dari pasien karies gigi dan diidentifikasi secara mikrobiologi dan pengecatan Gram yang menunjukkan bakteri ini memiliki bentuk oval dan lain dari pada bakteri *Streptococcus* lainnya sehingga dinyatakan sebagai mutan dari *Streptococcus* [6]. Bakteri *Streptococcus mutans* memiliki ciri spesifik yaitu memiliki kemampuan hemolisa alpha apabila ditanam pada media BAP (*Blood Plate Agar*) dan dapat tumbuh suhu 18-40°C. [7].

Adapun bakteri yang menular secara inhalasi dan biasa ditemukan pada mulut ialah *Klebsiella Pneumoniae* yang merupakan bakteri patogen Apabila pertumbuhannya tidak dicegah atau tidak diatasi maka dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernafasan yang menyebabkan penyakit pneumonia [8]. Di tahun 2019 angka kematian anak yang disebabkan oleh pneumonia berada pada angka 740.180 atau sebesar 14%. Di tahun 2018 Indonesia menduduki pada peringkat pertama kematian anak yang disebabkan oleh pneumonia dengan angka 8,8% [9]. Secara makroskopis *Klebsiella Pneumoniae* memiliki diameter 2-5 mm, menunjukkan pertumbuhan koloni yang mukoid berwarna merah jambu [10]. *Klebsiella Pneumoniae* memiliki karakteristik identifikasi dengan hasil pewarnaan gram berwarna merah, menandakan bakteri adalah gram negatif. Dan *Klebsiella pneumoniae* pada media EMBA (*Eosin Methylen Blue Agar*) akan menghasilkan koloni yang tebal, mukoid, dan berwarna merah muda menandakan bahwa bakteri ini memiliki kemampuan dalam memfermentasi laktosa. [11].

Upaya dalam menjaga kebersihan mulut dapat dilakukan dengan sikat gigi setiap hari secara mekanis, dan secara kimiawi dapat menggunakan obat kumur. Pemberian antibiotik lebih menuju untuk mengontrol populasi dari bakteri. Apabila pemberian antibiotik terhadap bakteri pada dosis yang tepat maka perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat tertahan. Resistensi bakteri patogen terhadap suatu antibiotik dapat terjadi disebabkan dengan beberapa mekanisme, seperti mikroba yang dapat mensintesis enzim inaktivator atau penghancur antibiotika, mikroba yang mengubah permeabilitasnya terhadap obat atau antibiotika, mikroba mengembangkan perubahan jalur metabolik yang dihambat langsung oleh obat, mikroba mengembangkan suatu perubahan struktur sasaran bagi obat, serta mikroba mengembangkan perubahan enzim yang tetap dapat melakukan fungsi metabolismenya tetapi lebih sedikit dipengaruhi oleh obat dari pada enzim pada mikroorganisme yang rentan [12]. Larutan garam merupakan salah satu obat kumur alami yang mudah diperoleh dan terbukti efektif dalam meningkatkan kebersihan mulut yang dapat menghambat pembentukan plak gigi. Kandungan ion klorida pada garam dapat berfungsi sebagai oksidator yang merusak dinding sel bakteri. Akan tetapi pada kondisi larutan garam dengan konsentrasi rendah (hipotonis) dapat merangsang pertumbuhan bakteri, dan sebaliknya pada keadaan larutan garam konsentrasi tinggi (hipertonis) dapat bersifat toksik bagi bakteri [4].

Di seluruh dunia ada berbagai macam garam, selain garam meja putih, garam krosok, dan garam kosher yang berasal dari tambang di laut terdapat pula garam Himalaya merah muda dan garam Hitam Himalaya yang berasal dari tambang pada pegunungan. Garam batu hitam Himalaya (*Himalayan Black Salt*) yang dikenal sebagai *Kala Namak*. Diketahui bahwa kadar yodium garam pegunungan lebih rendah dibandingkan dengan garam laut dan meskipun sama-sama garam batuan akan tetapi kadar dari garam batu Himalaya yang lebih gelap memiliki kadar kalsium dan mineral lain yang lebih tinggi. Kandungan pada garam yang didapat dari tambang di pegunungan pakistan memiliki kandungan yang beragam. Pada garam hitam Himalaya diketahui kadar natrium klorida (NaCl) 92,02%, dengan kadar air 3,50%, kandungan Fe 0,62 mg/kg, kandungan timbal (Pb) 0,03 mg/kg, kandungan zinc (Zn) 0,18 mg/kg, dan kandungan kromium (Cr) 0,34 mg/kg. Sedangkan pada garam pink Himalaya diketahui kadar natrium klorida (NaCl) 98,30%, dengan kadar air 0,40%, kandungan Fe 0,24 mg/kg, kandungan timbal (Pb) 0,10 mg/kg, kandungan zinc (Zn) 0,12 mg/kg, dan kandungan kromium (Cr) 0,36 mg/kg [13]. Perbedaan pada garam Hitam Himalaya dengan garam dapur ialah pada penggunaan garam dapur sebelum dipasarkan dan dikonsumsi melalui proses pemurnian terlebih dahulu sehingga didapatkan kadar natrium klorida (NaCl) mendekati murni dan penambahan zat adiktif yaitu kalium iodida (KI) dan kalium iodat (KIO<sub>3</sub>) atau biasa dikenal sebagai yodium, penambahan zat adiktif selain sebagai penguat rasa makanan juga digunakan sebagai penguat warna, bahan pembentuk tekstur, dan sebagai bahan pengontrol fermentasi sedangkan pada produksi garam Himalaya tidak melalui proses pemurnian sebelum dikonsumsi. Penggunaan produk garam Himalaya bisa menjadi alternatif pada orang pengidap hipertensi karena pada garam Himalaya memiliki kandungan NaCl yang lebih rendah dibandingkan dengan garam dapur [14].

Uji antibakteri adalah metode pengujian pertumbuhan mikroorganisme terhadap agen antimikroba. Dengan tujuan mendapatkan suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien. Terdapat dua metode uji antibakteri yaitu metode difusi dan dilusi. Metode difusi sendiri terdapat 5 metode berbeda diantaranya : Metode *Disc diffusion*; metode *E-test*; *Gradient plate technique*; *Cup plate technique*; *Ditch-plate technique*. Penelitian ini menggunakan Metode *Disc diffusion test (Kirby and Bauer Test)* yaitu uji dengan menggunakan kertas cakram berisi agen antimikroba yang diletakkan pada media MHA (*Mueller Hintin Agar*) setelah ditanami mikroorganisme. Area jernih mengindikasikan daya hambat dari agen antimikroba yang merupakan hambatan pertumbuhan mikroorganisme. Keunggulan dari metode ini lebih mudah untuk dilakukan, relatif murah, dan tidak membutuhkan alat khusus serta memiliki kekurangan zona hambat yang terbentuk bergantung pada kondisi inkubasi, inokulum, predifusi, preinkubasi, dan ketebalan medium [15]. Klasifikasi kategori zona hambat dapat dikatakan sangat kuat apabila

adanya daerah *Oligodinamik* >20 mm, kategori respon daya hambat kuat 10-19 mm, sedang 5-10 mm, <5 mm lemah [16].

Dalam penelitian sebelumnya dapat diketahui bahwa larutan NaCl dengan konsentrasi 15% sudah cukup efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang didukung dengan penelitian lain bahwa semakin tinggi konsentrasi NaCl yang diberikan maka semakin sedikit bakteri *Staphylococcus aureus* yang dapat tumbuh [17][18][19]. Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas penggunaan larutan garam dapur dengan larutan garam Hitam Himalaya sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae*.

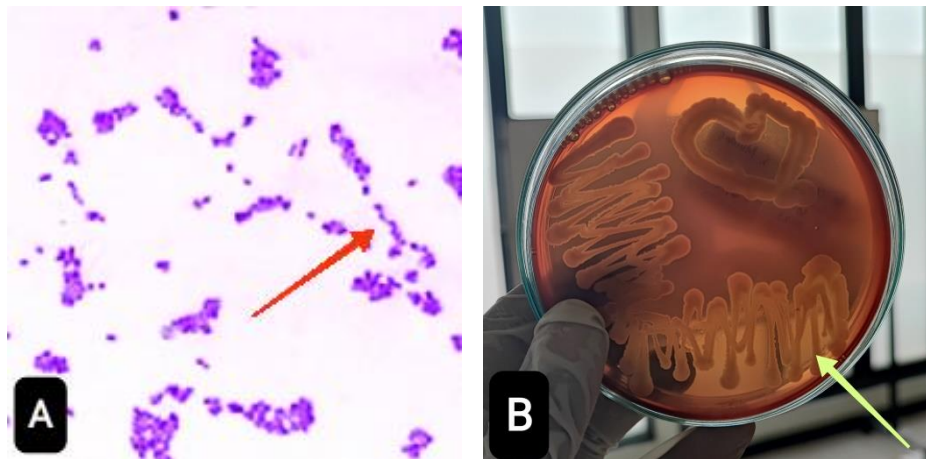
## II. METODE

Waktu pelaksanaan penelitian dilakukan pada bulan Juni hingga Juli 2023 di laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Penelitian ini merupakan penelitian bersifat eksperimental dan dilakukan setelah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dengan bukti sertifikat dengan nomor 1836/KEPK/STIKES-NHM/EC/VII/2023 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Sekolah Tinggi Kesehatan Ngudia Husada Madura. Metode yang digunakan ialah *disc diffusion test* yang menggunakan antibiotik Amoxicillin sebagai kontrol positif (+) dan aquades steril sebagai kontrol negatif (-) dengan perlakuan menggunakan larutan garam dapur konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%, 25% dan larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 25% terhadap bakteri *Streptococcus mutans* serta *Klebsiella pneumoniae*. Adapun tahapan penelitian yang dilakukan sebagai berikut : Identifikasi bakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae* secara makroskopis dan mikroskopis bertujuan validasi bahwa memang benar bakteri yang digunakan sebagai bahan uji adalah bakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae*. Identifikasi secara makroskopis menggunakan media spesifik BAP untuk identifikasi *Streptococcus mutans* dan menggunakan media EMBA pada *Klebsiella pneumoniae*. Dilanjutkan dengan identifikasi mikroskopis dengan mengambil satu koloni bakteri dan kemudian diamati di mikroskop pada perbesaran 100 x 10; Tahap persiapan dengan membuat larutan garam dapur dan larutan garam Hitam Himalaya masing-masing dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25% serta pembuatan kontrol positif yang menggunakan antibiotik Amoxicillin dan kontrol negatif menggunakan aquades steril kemudian kertas cakram (diameter 0,5mm) diserapkan pada masing-masing larutan. Selanjutnya menyiapkan media uji menggunakan media MHA dan suspensi bakteri sesuai dengan standar *Mac farland* 0,5 ( $H_2SO_4$  1% 9,95 ml + BaCl 1% 0,5 ml); Tahap pelaksanaan pengujian dilakukan dengan mengambil suspensi bakteri menggunakan *cotton bud* steril yang diusapkan secara merata ke seluruh permukaan media MHA. Kemudian meletakkan kertas cakram yang sudah diserapkan pada masing-masing larutan dan di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dan dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali; Tahap penghitungan dilakukan menggunakan jangka sorong dengan mengukur zona hambat yang terbentuk pada media MHA. Data yang didapatkan kemudian diolah secara statistik dengan SPSS 25 menggunakan uji *Two way anova* karena terdapat dua perlakuan berbeda.

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

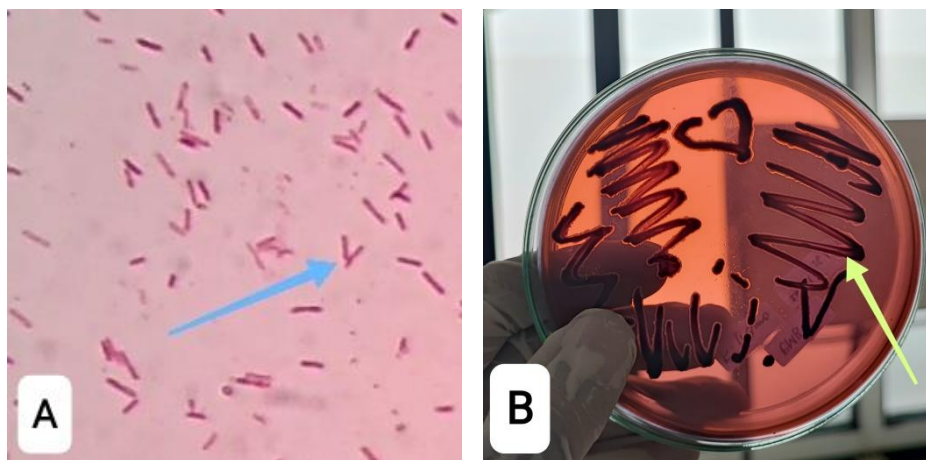
### A. Identifikasi bakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae*.

Pada penelitian ini bakteri yang akan digunakan adalah bakteri *Streptococcus mutans* ATCC 25175 dan *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1706. Kultur murni *Streptococcus mutans* ATCC 25175 dan *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1706 dikembangkan dan diperkaya ke media NA (*Nutrient agar*) dalam upaya menghindari kerusakan ataupun kontaminasi pada isolat murni apabila sering digunakan pada setiap perlakuan. Kultur bakteri yang telah dikembangkan kemudian diidentifikasi secara makroskopis dengan menggunakan media spesifik dan mikroskopis dengan pewarnaan Gram bertujuan untuk memvalidasi bahwa kultur bakteri yang didapatkan benar-benar bakteri *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae*. Pada bakteri *Streptococcus mutans* dikultur pada media BAP (*Blood Agar Plate*) menghasilkan koloni berwarna abu-abu kehijauan menunjukkan bahwa kultur bakteri pada media memiliki kemampuan dalam melisis sel darah merah yaitu hemolisa alpha. Media BAP merupakan media diferensial atau spesifik yang memiliki fungsi untuk membedakan bakteri hemolitik dan non-hemolitik, pada bakteri *Streptococcus mutans* diketahui bahwa bakteri tersebut memiliki kemampuan hemolisis alpha pada media BAP [20].



**Gambar 1** (A) Mikroskopis *Streptococcus mutans* (100x10) (B) Makroskopis *Streptococcus mutans*

Bakteri *Klebsiella pneumoniae* di kultur pada media EMBA (*Eosin Methylen Blue Agar*) menghasilkan koloni yang tebal, mukoid, dan berwarna merah muda yang menandakan bahwa bakteri pada media tersebut memiliki kemampuan dalam memfermentasi laktosa. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri gram negatif kelompok *lactose fermenter* atau bakteri dengan kemampuan dalam memfermentasi laktosa. Penggunaan media EMB karena media ini mengandung eosin dan metilen biru yang berfungsi dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif. Media EMB juga memiliki kandungan karbohidrat dan pewarna khusus yaitu eosin Y dan metilena biru yang berfungsi untuk membedakan bakteri yang memfermentasi laktosa atau tidak. Apabila bakteri memfermentasi laktosa maka warna koloni menjadi merah jambu atau merah muda, sedangkan pada koloni bakteri yang tidak dapat memfermentasi laktosa tidak akan terjadi perubahan warna.



**Gambar 2** (A) Mikroskopis *Klebsiella pneumoniae* (100x10) (B) Makroskopis *Klebsiella pneumoniae*

Identifikasi mikroskopis pada kultur bakteri yang dikembangkan dilakukan dengan pengecatan gram dan diamati dengan mikroskop pada perbesaran 100x10. Pada kultur bakteri *Streptococcus mutans* menunjukkan koloni memiliki bentuk oval, berantai, dan berwarna biru pada gambar 1. Pengamatan mikroskopis pada kultur bakteri *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan bentuk basil atau batang, berwarna merah pada gambar 2. Pada pewarnaan gram, bakteri gram negatif akan berwarna merah sedangkan bakteri gram positif memiliki warna ungu hal ini dikarenakan zat pewarnaan yang tidak dapat menembus dinding sel bakteri dengan baik [21][22]

#### **B. Uji Aktivitas Antibakteri**

Penelitian ini menggunakan metode *Disc diffusion test* (*Kirby and Bauer Test*) merupakan uji dengan menggunakan kertas cakram berisi agen antimikroba diletakkan pada media MHA yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media. Menggunakan antibiotik Amoxicillin sebagai kontrol positif. Amoxicillin dipilih sebagai kontrol positif karena antibiotik ini adalah golongan antibiotik penisilin dan merupakan antibiotik spektrum luas yang memiliki kemampuan dalam menghambat bakteri gram positif maupun gram negatif. Menggunakan kontrol negatif aquades steril karena aquades steril merupakan pelarut yang digunakan dalam

pembuatan larutan serta tidak memiliki aktivitas antibakteri [23]. Sebelum uji efektivitas antibakteri dilakukan terlebih dahulu uji salinitas di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya dengan tujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar salinitas (NaCl) dalam garam dapur maupun garam Hitam Himalaya dan dapat dilihat hasil uji salinitas pada tabel 1.

**Tabel 1** Hasil Uji Salinitas

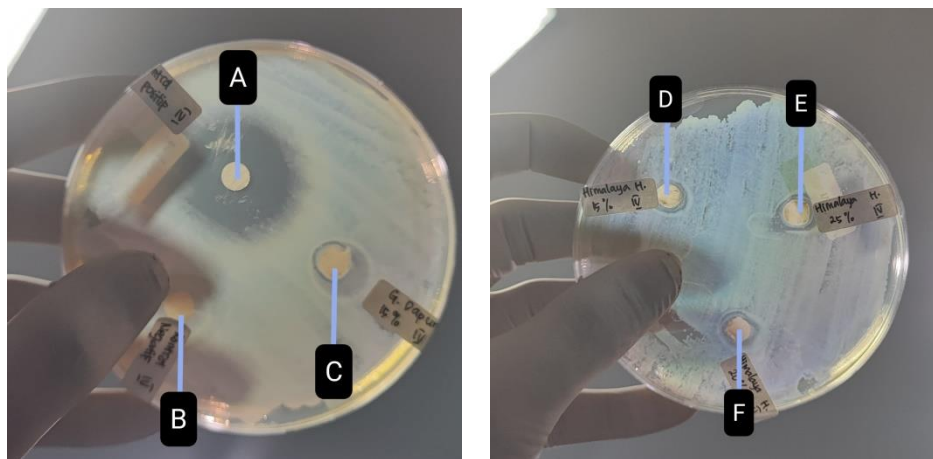
| No | Jenis Bahan          | Hasil Salinitas (NaCl) (mg/Kg) |
|----|----------------------|--------------------------------|
| 1  | Garam Dapur          | 993.013,93                     |
| 2  | Garam Hitam Himalaya | 981.277,7                      |

Penentuan kategori kemampuan perlakuan berdasarkan pada tabel 1. Hasil pengukuran zona hambat perlakuan terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2** Rata-rata Zona Hambat Perlakuan terhadap *Streptococcus mutans*

| No | Perlakuan                        | Rata-rata (mm) $\pm$ Std.. Deviasi | Kategori Daya Hambat |
|----|----------------------------------|------------------------------------|----------------------|
| 1  | Larutan Garam Dapur 5%           | 17,97 $\pm$ 1,41 <sup>c</sup>      | Kuat                 |
| 2  | Larutan Garam Dapur 10%          | 19,93 $\pm$ 2,04 <sup>cd</sup>     | Kuat                 |
| 3  | Larutan Garam Dapur 15%          | 20,66 $\pm$ 2,53 <sup>cd</sup>     | Sangat Kuat          |
| 4  | Larutan Garam Dapur 20%          | 22,97 $\pm$ 1,01 <sup>de</sup>     | Sangat Kuat          |
| 5  | Larutan Garam Dapur 25%          | 25,12 $\pm$ 0,78 <sup>e</sup>      | Sangat Kuat          |
| 6  | Larutan Garam Hitam Himalaya 5%  | 8,95 $\pm$ 3,74 <sup>b</sup>       | Sedang               |
| 7  | Larutan Garam Hitam Himalaya 10% | 9,11 $\pm$ 0,42 <sup>b</sup>       | Sedang               |
| 8  | Larutan Garam Hitam Himalaya 15% | 11,99 $\pm$ 3,00 <sup>b</sup>      | Kuat                 |
| 9  | Larutan Garam Hitam Himalaya 20% | 12,64 $\pm$ 3,80 <sup>b</sup>      | Kuat                 |
| 10 | Larutan Garam Hitam Himalaya 25% | 18,24 $\pm$ 4,64 <sup>c</sup>      | Kuat                 |
| 11 | Kontrol Positif                  | 31,16 $\pm$ 1,88 <sup>f</sup>      | Sangat Kuat          |
| 12 | Kontrol Negatif                  | 0 $\pm$ 0 <sup>a</sup>             | Tidak Ada            |

**Ket :** *Superscript* yang berbeda menunjukkan pengaruh nyata pada tiap perlakuan, *superscript* yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan nyata pada tiap perlakuan.



**Gambar 3** Hasil Perlakuan terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* (A: Kontrol positif; B: Kontrol negatif; C: Garam Dapur 15%; D: Himalaya Hitam 15%; E: Himalaya Hitam 20%; F: Himalaya Hitam 25%).

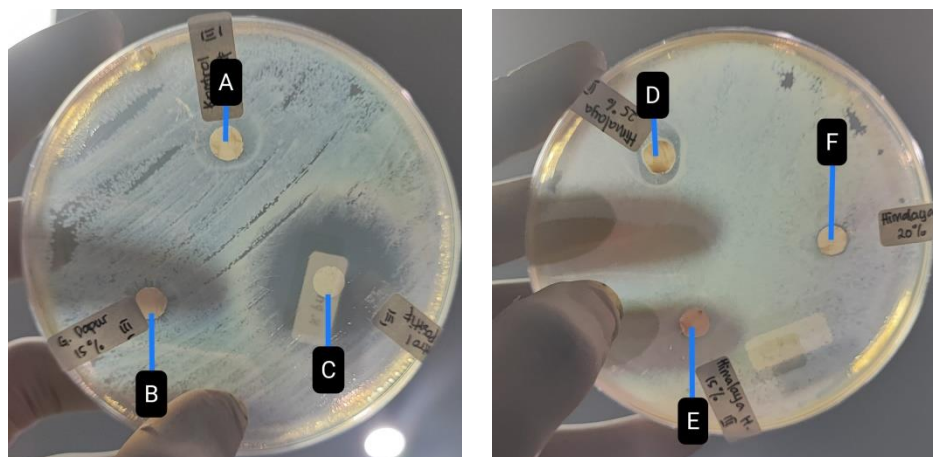
Berdasarkan hasil analisis statistik *superscript* yang berbeda menunjukkan pengaruh nyata pada tiap perlakuan, *superscript* yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan nyata pada tiap perlakuan. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa setiap perlakuan kategori hambatan zona hambat mengikat pada tabel 1. Pada pemberian larutan garam dapur dengan konsentrasi 5% didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 17,97 mm (kuat) sedangkan pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 5% didapatkan rata-rata sebesar 8,95 mm (sedang). Pada pemberian larutan garam dapur konsentrasi 10% didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 19,93 mm (kuat) sedang pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 10% didapatkan rata-rata zona hambat 9,11 mm (sedang). Pemberian larutan garam dapur dengan konsentrasi 15%

didapatkan rata-rata zona hambat 20,66 mm (sangat kuat) sedangkan pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 15% didapatkan rata-rata sebesar 11,99 mm (kuat). Pemberian larutan garam dapur dengan konsentrasi 20% didapatkan rata-rata zona hambat 22,97 mm (sangat kuat) sedangkan pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 20% didapatkan rata-rata sebesar 12,64 mm (kuat). Pada pemberian larutan garam dapur konsentrasi 25% didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 25,12 mm (sangat kuat) sedang pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 25% didapatkan rata-rata zona hambat 18,24 mm (kuat). Hasil perlakuan pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3** Rata-rata Zona Hambat Perlakuan terhadap *Klebsiella pneumoniae*

| No | Perlakuan                        | Rata-rata (mm) ± Std. Deviasi | Kategori Daya Hambat |
|----|----------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| 1  | Larutan Garam Dapur 5%           | 2,56±0,62 <sup>bc</sup>       | Lemah                |
| 2  | Larutan Garam Dapur 10%          | 3,04±0,55 <sup>bcd</sup>      | Lemah                |
| 3  | Larutan Garam Dapur 15%          | 3,42±0,43 <sup>bcd</sup>      | Lemah                |
| 4  | Larutan Garam Dapur 20%          | 5,15±2,00 <sup>bcd</sup>      | Sedang               |
| 5  | Larutan Garam Dapur 25%          | 5,5±1,47 <sup>de</sup>        | Sedang               |
| 6  | Larutan Garam Hitam Himalaya 5%  | 2,16±0,61 <sup>ab</sup>       | Lemah                |
| 7  | Larutan Garam Hitam Himalaya 10% | 3,49±2,37 <sup>bcd</sup>      | Lemah                |
| 8  | Larutan Garam Hitam Himalaya 15% | 4,72±0,92 <sup>cde</sup>      | Lemah                |
| 9  | Larutan Garam Hitam Himalaya 20% | 4,88±1,71 <sup>cde</sup>      | Lemah                |
| 10 | Larutan Garam Hitam Himalaya 25% | 7,38±3,72 <sup>e</sup>        | Sedang               |
| 11 | Kontrol Positif                  | 22,02±0,62 <sup>f</sup>       | Sangat Kuat          |
| 12 | Kontrol Negatif                  | 0±0 <sup>a</sup>              | Tidak Ada            |

**Ket :** *Superscript* yang berbeda menunjukkan pengaruh nyata pada tiap perlakuan, *superscript* yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan nyata pada tiap perlakuan.



**Gambar 4** Hasil Perlakuan terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae*(A: Kontrol negatif; B: Garam Dapur 15%; C: Kontrol positif; D: Himalaya Hitam 25%; E: Himalaya Hitam 15%; F: Himalaya Hitam 20%).

Berdasarkan hasil pada tabel 3 terdapat perbedaan zona hambat yang terbentuk pada tiap perlakuan. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan atau nyata dengan ditunjukkan huruf pada *superscript* yang sama. Hasil pemberian larutan garam dapur 5% terhadap *Klebsiella pneumoniae* memiliki rata-rata zona hambat 2,56 mm (lemah) dan pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya 5% memiliki rata-rata 2,16 mm (lemah). Pada pemberian larutan garam dapur konsentrasi 10% didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 3,04 mm (lemah) sedang pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 10% didapatkan rata-rata zona hambat 3,49 mm (lemah). Pemberian larutan garam dapur dengan konsentrasi 15% didapatkan rata-rata zona hambat 3,42 mm (lemah) sedangkan pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 15% didapatkan rata-rata sebesar 4,88 mm (lemah). Pemberian larutan garam dapur dengan konsentrasi 20% didapatkan rata-rata zona hambat 4,72 mm (lemah) sedangkan pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 20% didapatkan rata-rata sebesar 5,15 mm (lemah). Pemberian larutan garam dapur dengan konsentrasi 25% didapatkan rata-rata zona hambat

5,5 mm (sedang) sedangkan pada pemberian larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 25% didapatkan rata-rata sebesar 7,38 mm (sedang).

Setelah data didapatkan kemudian data diolah secara statistik menggunakan SPSS 25 dengan metode *Two way ANOVA*. Pada hasil uji statistik didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan antara penggunaan larutan garam dapur dan larutan garam Hitam Himalaya sebagai antibakteri dengan ditunjukkan hasil nilai sig <0,05. Kemudian uji dilanjutkan dengan uji post hoc menggunakan duncan, berdasarkan hasil uji duncan pada tiap konsentrasi perlakuan tidak terdapat perbedaan yang nyata ditunjukkan dengan tidak terdapat huruf *superscript* yang berbeda.

Larutan garam memiliki sifat antibakteri dikarenakan sifatnya yang oksidator sehingga dapat merusak dinding sel bakteri. Pada kondisi larutan garam dengan konsentrasi rendah (hipotonis) dapat merangsang pertumbuhan bakteri, dan sebaliknya pada keadaan larutan garam konsentrasi tinggi (hipertonis) dapat bersifat toksik bagi bakteri. Kadar garam yang tinggi dapat menyebabkan bakteri yang tidak tahan terhadap garam akan mati, akan tetapi kondisi selektif seperti ini memungkinkan bakteri yang tahan terhadap garam tetap dapat berkembang biak. Pemberian garam terhadap bakteri pada kondisi tertentu akan menyebabkan tekanan osmotik dan aktivitas air menjadi rendah, hal ini menyebabkan sel pada bakteri pecah karena perbedaan tekanan osmotik dan lingkungan dengan sedikit air membuat bakteri sulit untuk tumbuh. Dari hasil dapat ditemukan bahwa pada larutan garam dapur konsentrasi 15% cukup efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan konsentrasi yang semakin tinggi diketahui bahwa larutan garam dapur akan semakin kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Akan tetapi pada penggunaan larutan garam Hitam Himalaya bahkan pada konsentrasi 25% (konsentrasi tertinggi pada penelitian ini) hanya didapati zona hambat pada kategori kuat. Perbedaan aktivitas antibakteri pada larutan garam dapur dan larutan garam Hitam Himalaya dikarenakan pada garam dapur memiliki kadar salinitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar salinitas pada garam Hitam Himalaya [4][24][25].

Nilai salinitas (NaCl) sangat berpengaruh pada aktivitas antibakteri karena salinitas memiliki pengaruh pada tekanan osmotik di lingkungan hidup. Pada garam dapur memiliki kadar salinitas yaitu sebesar 993.013,93 mg/Kg sedangkan garam Hitam Himalaya memiliki kadar salinitas sebesar 981.277,70 mg/Kg Hal ini dikarenakan pada penggunaan garam dapur garam yang di dapat adalah garam yang telah di purifikasi sehingga kadar NaCl pada garam dapur mendekati murni NaCl dan ditambahkan dengan KIO<sub>3</sub> atau yang biasa dikenal sebagai yodium. Sedangkan pada penggunaan garam Hitam Himalaya pasca panen tanpa melalui proses purifikasi terlebih dahulu sebelum digunakan. Umumnya air laut memiliki kadar yodium 0,2 mg per liter, akan tetapi yodium sangat jarang sekali ditemukan di pegunungan dan dataran tinggi. Garam Himalaya Hitam memiliki 1680 mg sodium per sendok teh, sedangkan garam dapur memiliki 2360 mg sodium per sendok teh.. Tekanan osmotik dapat terjadi dikarenakan adanya perbedaan zat terlarut yang berada diluar maupun di dalam sel. Tekanan osmosa substrat dibedakan menjadi tiga yaitu hipotonis, isotonis, dan hipertonis. Hipotonis ialah keadaan saat kandungan zat terlarut di luar sel lebih tinggi dibandingkan dengan zat yang terlarut dalam sel dan cairan dari luar sel cenderung masuk ke dalam sel yang menyebabkan sel membesar dan mengalami plasmoptisis. Hipertonis merupakan keadaan ketika konsentrasi cairan di luar sel lebih rendah dibandingkan konsentrasi cairan di dalam sel yang menyebabkan air dari dalam sel tertarik keluar dan sel mengalami plasmolisis.. Serta, isotonis merupakan keseimbangan antara konsentrasi cairan di luar dan di dalam tubuh [26][27].

Bakteri memiliki dinding sel yang merupakan lapisan luar dan kaku berguna dalam mempertahankan bentuk sel dan mengatur tekanan osmotik di dalam sel. Dinding sel bakteri Gram positif memiliki struktur dinding sel yang berbeda dengan bakteri Gram negatif. Dinding sel bakteri Gram positif terdapat kandungan peptidoglikan dan teikhoat atau asam teikuronat dengan atau tanpa envelop yang terdiri dari protein dan polisakarida, sedangkan dinding sel bakteri Gram negatif mengandung peptidoglikan, lipopolisakarida, lipoprotein, fosfolipid dan protein. Bakteri *Streptococcus mutans* merupakan bakteri gram positif yang memiliki dinding sel tersusun oleh lapisan peptidoglikan yang lebih tebal dibandingkan dengan bakteri gram negatif. Dinding sel pada bakteri gram positif sendiri memiliki fungsi dalam menjaga sel bakteri agar tidak pecah pada saat terjadi perbedaan tekanan osmotik antara sitoplasma dan lingkungan. Tahap awal kerja pada aktivitas antibakteri ini diawali dengan pengikatan larutan pada reseptor sel bakteri, yaitu pada protein pengikat penisilin (PBPs=*Penicillin-binding proteins*). Setelah zat antibakteri melekat pada satu lebih reseptor maka transpeptidasi dihambat dan selanjutnya sintesis peptidoglikan akan dihambat. Tahap berikutnya adalah inaktivasi serta hilangnya inhibitor enzim-enzim autolitik pada dinding sel yang berakibat aktivasi enzim-enzim litik sehingga menyebabkan bakteri lisis sehingga bakteri mati [28].

Pada perlakuan terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* bahkan larutan garam dapur dan larutan garam Hitam Himalaya konsentrasi 25% belum mampu menghambat bakteri ini dengan menunjukkan zona hambat yang terbentuk adalah pada kategori sedang. Hal ini dapat disebabkan oleh mekanisme dari pertahanan bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri gram negatif. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dinyatakan dapat menghasilkan enzim *Extended Spectrum Beta Lactamase*, enzim ini dapat membuat bakteri *Klebsiella pneumoniae* melumpuhkan beberapa jenis antibiotik seperti sefalosporin, penisilin, dan streptomisin. Mengingat

tentang sifat garam yang oksidator terhadap dinding sel bakteri maka bakteri *Klebsiella pneumoniae* dapat dikatakan sebagai bakteri yang tahan terhadap garam karena mekanisme antibakteri garam yang merusak dinding sel bakteri tidak menjadi pengganggu atau perusak bagi *Klebsiella pneumoniae* untuk berkembang biak.  $\beta$ -laktamase ialah enzim yang dihasilkan oleh beberapa bakteri dalam upaya melawan antibiotik dengan golongan  $\beta$ -lactam.  $\beta$ -lactam ialah antibiotik yang berasal dari golongan penicillin, cephalosporin, cephamycin, dan carbapenem. Tipe  $\beta$ -laktamase yang diperkirakan sulit ditangani *Extended Spectrum Beta Lactamase* (ESBL), AmpC yang keduanya menghidrolisis cephalosporin generasi tiga. AmpC menonaktifkan cephamycin dan tidak dihambat oleh inhibitor  $\beta$ -laktamase seperti clavulanic acid. Mekanisme dari kerja  $\beta$ -laktamase dengan menyerang ikatan cincin  $\beta$ -laktam, penicillin, dan cephalosporin serta menghasilkan penicillinic acid dan chepalosporic acid sehingga senyawa antibakteri tidak aktif. Pada ESBL terjadi substitusi asam amino dan mengakibatkan perubahan konfigurasi enzim [22][29].

#### IV. SIMPULAN

Berdasarkan pada penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* pada larutan garam dapur konsentrasi 15% didapatkan hasil zona hambat dengan kategori sangat kuat dan perlakuan dengan larutan garam Hitam Himalaya didapatkan zona hambat kuat pada konsentrasi 15%. Pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* larutan garam dapur dapat menghambat pertumbuhannya pada konsentrasi 20% dengan hasil zona hambat sedang dan perlakuan dengan larutan garam Hitam Himalaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri ini pada konsentrasi 25% dengan hasil zona hambat pada kategori sedang. Berdasarkan uji statistik dengan *Two way ANOVA* terdapat pengaruh antara penggunaan larutan garam dapur dan larutan Garam Hitam Himalaya sebagai antibakteri dengan hasil signifikan ( $p < 0,05$ ). Pada uji post hoc yang dilakukan diketahui bahwa tidak terdapat pengaruh yang nyata pada tiap konsentrasi perlakuan.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah memfasilitasi sehingga penelitian ini dapat berjalan, serta pada Balai Besar Laboratoium Kesehatan Surabaya yang telah membantu dalam mengumpulkan data yang diperlukan dalam penelitian.

#### REFERENSI

- [1] N. P. Adnyani, and I.M.B. Artawa. Pengaruh Penyakit Gigi dan Mulut terhadap Halitosis. *Jurnal Kesehatan Gigi* Vol. 4 No. 1, 2016, [Online] Available : <https://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/JKG/article/view/504> [Accessed : Jan. 4, 2023]
- [2] I.A.D.K. Ratih and N.L.P.S.I. Dewi. Hubungan Perilaku Makan Permen dengan Karies pada Siswa SDN 1 Dawan Kaler Kapupaten Klungkung Tahun 2017. *Jurnal Kesehatan Gigi (Dental Health Jurnal)* Vol. 8 No. 2, 2019. [Online] Available : <https://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/JKG/article/view/972/334> [Accessed : Jan. 11, 2023]
- [3] Kumar, P.S., Matthews, C.R., Joshi, V., de Jager, M. and Aspiras, M. Tobacco smoking affects bacterial acquisition and colonization in oral biofilms. *Infection and Immunity*, Vol. 79. No. 11, pp.4730–4738, 2011.[Online] Available : DOI : 10.1128/IAI.05371-11. [Accessed ; Jan 12 2023]
- [4] Rahmadina, D. & Marlindayanti. Efektivitas Berkumur dengan Larutan Garam 10% terhadap Penurunan Skor Plak. *Jurnal Kesehatan Gigi dan Mulut (JKGM)*, Vol. 2 No. 1, Hal 53-63, 2020. [Online] Available : [https://doi.org/10.36341/klinikal\\_sains.v8i1.1249](https://doi.org/10.36341/klinikal_sains.v8i1.1249) [Accessed : Jan, 12 2023]
- [5] Kusuma, A.P. & Taiyeb, A.M., Gambaran Kejadian Karies Gigi pada Anak Kelas 2 Sekolah Dasar Negeri 2 Sungaiselan. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*. Vol. 15, No. 2. 2020 [Online] Available : DOI : <https://doi.org/10.32382/medkes.v15i2.1823> [Accessed : Nov, 06 2023]
- [6] Fatmawati, D.W.A. Hubungan Biofilm *Streptococcus mutans* terhadap Resiko Terjadinya Karies Gigi. *Jurnal Kedokteran Gigi*, Vol. 8 No. 3, Hal. 127-130, 2015.[Online] Available : <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/STOMA/article/view/2122> [Accessed : Jan, 12 2023]
- [7] Holt, J.G., Bergey, D.H. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology Ninth Edition*. pp 532, 554, 2000 Lippincott Williams & Wilkins USA.[Online] Available : <https://www.biodiversitylibrary.org/item/41848#page/7/mode/1up> [Accessed : Jan, 12 2023]
- [8] Bolla, N.E., Suarjana, I.G.K., Gelgel, K.T.P.. Isolasi dan Identifikasi *Klebsiella* sp. Asal Rongga Hidung Babi Penderita *Porcine Respiratory Disease Complex*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, 2021 Bali. [Online] Available : DOI: 10.19087/imv.2021.10.6.917 [Accessed : Jan, 12 2023]



- [9] Nababan, S., Ayupir, A., Souisa, M.B., Efektifitas Buzz Group Dan Pendekatan Individual dalam Upaya Pencegahan Pneumonia Pada Balita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*. Vol. 10, No. 4. 2022 [Online] Available : DOI : 10.14710/jkm.v10i4.32635 [Accessed : Nov, 06 2023]
- [10] Tarina, N.T.I. & Kusuma, S.A.F., Deteksi Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Farmaka Suplemen*, Vol. 15 No. 2, Hal. 119-126, 2016. [Online] Available : <https://doi.org/10.24198/jf.v15i2.13173> [Accessed Jan, 13 2023]
- [11] Carter GR, and Cole JR. *Diagnostic Procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology*. 5th ed. Academic Press. 1990. [Online] Availabe : <https://www.sciencedirect.com/book/9780121617752/diagnostic-procedure-in-veterinary-bacteriology-and-mycology> [Accessed : Jan, 13 2023]
- [12] Pratiwi, R.H. Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen Terhadap Antibiotik. *Jurnal Pro-Life*, Vol. 4 No. 3, Hal. 418-429, 2017. [Online] Available : DOI: <https://doi.org/10.33541/jpvol6Iss2pp102> [Accessed : Jan 13 2023]
- [13] Cuixia Sun, Xuelian Zhou, Zining Hu, Wei Lu, Yiguo Zhao, Yapeng Fang, Food and salt structure design for salt reducing, *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, Volume 67,2021,102570,ISSN 1466-8564, 2021 [Online] Available : <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2020.102570> [Accessed : Jan, 15 2023]
- [14] Sumada, K., Dewati, R., Suprihatin. Garam Industri Berbahan Baku Garam Krosok Dengan Metode Pencucian Dan Evaporasi. *Jurnal Teknik Kimia*, Vol. 11, No. 1, Hal. 30-36, 2016. <http://ejournal.upnjatim.ac.id/index.php/tekkim/article/view/827>
- [15] Pratiwi, S.T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga. [Online] Availbale <https://library.unismuh.ac.id/opac/detail-opac?id=257> [Accessed Jan, 15 2023]
- [16] Pan, X., Chen, F., Wu, T., Tang, H., Zhao, Z. The Acid, Bile Tolerance and Antimicrobial Property of *Lactobacillus acidophilus* NIT. *Food Control*, Vol. 20 No. 6, pp 598-602, 2009). [Online] Availbale : <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2008.08.019> [Accessed : Jan, 15 2023]
- [17] Nadira, G.A. *Uji Daya Hambat Garam Bermerk yang Mengandung Yodium terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus*. *Skripsi.*, 2018 Politeknik Kesehatan Kemenkes RI Medan, Medan. [Online] Available: <http://repo.poltekkes-medan.ac.id/xmlui/handle/123456789/1582> [Accessed : Jan, 15 2023]
- [18] Amalia, Dwiyanti, R.D., Haitami. Daya Hambat NaCl terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Medical Laboratory Technology Journal*, Vol. 2 No. 2, Hal. 42-45, 2016. [Online] Available : <https://www.ejurnal-analiskesehatan.web.id/index.php/JAK/article/view/125> { Accessed : Jan 15, 2023}
- [19] Pratiwi, R.H. *Mekanisme Pertahanan Bakteri Patogen terhadap Antibiotik*. *Skripsi*, 2017. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indraprasta PGRI, Jakarta. [Online] Available : <https://doi.org/10.33541/jpvol6Iss2pp102> { Accessed : Jan, 15 2023}
- [20] Gunawan, P. N., Supit, A., & Manado, S. R. Uji Efek Anti Bakteri Ekstrak Bunga Cengkeh, *Jurnal Ilmiah Kedokteran Gigi*, Vol. 2 No. 2. Hal 1-8, 2014. [Online] Available; <https://doi.org/10.35790/eg.2.2.2014.5763> { Accessed : Feb, 12 2023}
- [21] Hutchinson, I., & Stevens, M. F. Synthetic strategies to a telomere-targeted pentacyclic heteroaromatic salt. *Organic & Biomolecular Chemistry*, Vol. 5 No. 1, pp 114-120, 2007. [Online] Available : <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2007/ob/b613580n> [Accessed : Feb 12 2023]
- [22] Harapan, I.K., Tahulending, A., Tumbol, M.V.L. Karakteristik Resistensi *Klebsiella pneumoniae* Yang Resisten Karbapenem Pada Beberapa Rumah Sakit Di Indonesia Dan Pemeriksaan Laboratorium. *Prosiding Seminar Nasional Tahun 2018*. Vol. 1 No. 3, hal. 636-650, 2018.[Online] Available : <https://ejurnal.poltekkes-manado.ac.id/index.php/prosiding2018/article/view/480> [Accessed ; Feb, 12 2023]
- [23] Wahyuni dan Karim, S.H.. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides Ellis*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol. 2 No. 4, Hal. 399-404, 2020. [Online] Available : <https://jsk.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jsk/article/view/191> [Accessed : Feb, 24 2023]
- [24] Estiasih, Teti. (2009). *Teknologi Pengolahan Pangan*. Malang: Bumi Aksara. [Online] Available : <https://opac.perpusnas.go.id/DetailOpac.aspx?id=1110601> [Accessed : Feb, 24 2023]
- [25] Sitio S. Pengaruh Medan Listrik pada Media Pemeliharaan Bersalinitas 3 ppt terhadap Tingkat Kelangsungan Hidup dan Pertumbuhan Ikan Gurame *Osprhonemus gouramy Lac*. *Skripsi*, 2008. Departemen Budidaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor.[Online] Available : <https://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/50650> [Accessed : Feb 24 2023]
- [26] Sangade, S.G., Rudagi, K., Ahuja, T., Joseph, J. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of calcium hydroxide, Himalayan pink salt as intracial medicament against *Enterococcus faecalis*: *An in vitro study*. *Endodontology*, Vol. 33 No. 4, pp 774-780, 2022. [Online] Available : DOI : 10.4103/endo.endo\_162\_20 [Accessed : May, 15 2023]
- [27] Sudargo, T., Hidayati, L.N., Kusmayanti, N.A., Hakimi, M., Adnyani. *Defisiensi Yodium, Zat Besi, dan Kecerdasan*. *Tesis*, 2015. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. [Online] Avilable : <https://opac.perpusnas.go.id/DetailOpac.aspx?id=1095004#> [Accessed : Jun, 15 2023]

- [28] Anggita, D., Nurisyah, S., Wiriansya, E.P. Mekanisme Kerja Antibiotik. *UMI Medical Journal*. Vol. 7 No. 1, Hal. 46-58, 2022. [Online] Available : <https://doi.org/10.33096/umj.v7i1.149> [Accessed : May, 15 2023]
- [29] Nia, R., Miranti, M., Oktapiana, K. Antibacterial Activity Test of Endophytic Fungus from Mangrove Plant (*Rhizophora apiculata* L.) and (*Bruguiera gymnorrhiza* (L.) Lamk.) Against *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603. *KnE Life Sciences*, Vol. 2 No. 6, pp 146-157, 2017. [Online] Available : <https://doi.org/10.18502/cls.v2i6.1031> [Accessed : Jun, 24 2023]

**Conflict of Interest Statement:**

*The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.*