

IDENTIFIKASI DAN UJI RESISTENSI BAKTERI DARI PLAK GIGI PASIEN DENGAN TUMPATAN AMALGAM DI PUSKESMAS TIKALA BARU TERHADAP MERKURI DAN ANTIBIOTIK GOLONGAN PENISILIN

Rawis Eirene Christi¹⁾, Fatimawali¹⁾, Adithya Yudistira¹⁾

¹⁾Program studi farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

Metallic mercury is widely used as a patch of cavities which commonly called amalgam. The activity of chewing food and drinking increases the frequency of the amalgam discharge, so that mercury vapor from amalgam enters the human body and can cause damage to the body. Mercury toxicity can be reduced by using mercury resistant bacteria, but if these bacteria also have antibiotic-resistant compounds it will have a negative impact. The objective of the study was to investigate mercury-resistant bacteria and antibiotics in dental plaque of patients with amalgam. This study used descriptive explorative method with dental plaque samples from 3 patients at Tikala Baru Community Health Center, as well as mercury and antibiotic amoxicillin that already exist in Pharmacy laboratory. The results showed that the were three bacteria identified are Staphylococcus sp., Brucella sp. and Phenylobacterium sp. Fifteen bacterial isolates were grown in Nutrien Broth medium with concentration of HgCl₂ 10 ppm, 20 ppm, 40 ppm so that the bacteria had been mercury resistant and in 3 repetitions of amoxicillin antibiotics, 14 isolates were found in the resistant category and 1 bacterial isolate in the intermediate category.

Keywords: dental plaque, bacteria, resistance, mercury, amoxicillin

ABSTRAK

Logam merkuri banyak digunakan sebagai penambal gigi berlubang yang biasa disebut amalgam. Kegiatan mengunyah makanan dan minum minuman menaikkan frekuensi lepasnya amalgam, sehingga uap merkuri dari amalgam masuk dalam tubuh manusia dan dapat menyebabkan kerusakan pada tubuh. Daya toksik merkuri dapat diturunkan dengan menggunakan bakteri resisten merkuri, akan tetapi bila bakteri ini juga memiliki senyawa yang resisten terhadap antibiotik maka akan memberi dampak negatif. Tujuan dari penelitian untuk mengetahui bakteri yang resisten merkuri dan antibiotik pada plak gigi pasien dengan tumpatan amalgam. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif eksploratif dengan sampel plak gigi dari 3 orang pasien di Puskesmas Tikala Baru, merkuri dan antibiotik amoksisilin yang sudah ada di laboratorium Farmasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bakteri-bakteri yang teridentifikasi ada tiga yaitu *Staphylococcus* sp., *Brucella* sp. dan *Phenylobacterium* sp. 15 isolat bakteri bertumbuh pada media Nutrien Broth dengan konsentrasi HgCl₂ 10 ppm, 20 ppm, 40 ppm sehingga bakteri tersebut telah resisten merkuri dan dalam 3 kali pengulangan pengujian antibiotik amoksisilin didapatkan 14 isolat bakteri dalam kategori resisten dan 1 isolat bakteri dalam kategori intermediate.

Kata kunci: plak gigi, bakteri, resistensi, merkuri, amoksisilin

PENDAHULUAN

Logam merkuri banyak digunakan baik dalam kegiatan perindustrian maupun laboratorium karena logam merkuri merupakan salah satu trace element yang mempunyai sifat cair pada temperatur ruang dengan gravitasi spesifik dan daya hantar listrik yang tinggi (Manampiring *et al.*, 2011). Dalam kehidupan sehari-hari, merkuri paling umum digunakan sebagai penambal gigi berlubang yang biasa disebut amalgam (Putranto, 2011).

Amalgam merupakan bahan yang paling sering digunakan karena bahan ini dapat bertahan lama sebagai bahan tumpatan, mudah memanipulasinya, mudah beradaptasi dengan cairan mulut dan harganya relatif murah (Sintawati, 2008). Amalgam gigi ini mengandung 50% unsur merkuri, 35% perak, 9% timah, 6% tembaga dan seng (Putranto, 2011).

Tumpatan amalgam melepaskan partikel mikroskopik dan uap merkuri. Kegiatan mengunyah makanan dan minum minuman yang panas menaikkan frekuensi lepasnya tumpatan gigi. Uap merkuri tersebut akan diserap oleh akar gigi, selaput lendir dari mulut dan gusi, dan ditelan, lalu sampai ke kerongkongan dan saluran cerna (Walewangko *et al.*, 2015). Amalgam yang mengandung merkuri yang masuk dalam tubuh manusia dapat terakumulasi sehingga menyebabkan keracunan, kerusakan saraf di otak, terganggunya fungsi ginjal dan hati, serta merusak janin pada wanita hamil (Widodo, 2008).

Sifat toksik dari merkuri dapat berkurang oleh adanya mikroorganisme resisten merkuri, misalnya bakteri resisten merkuri. Penurunan daya toksik merkuri dapat terjadi oleh bakteri karena memiliki gen yang resisten merkuri, yaitu gen operon mer. Dengan adanya gen operon

mer ini, bakteri mampu untuk mereduksi ion Hg^{2+} menjadi Hg^0 yang sebelumnya bersifat toksik menjadi kurang toksik (Nofiani, 2004).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Rehman dan Ali (2014) menyatakan bahwa bakteri *Pseudomonas* sp. merupakan salah satu bakteri yang telah resisten terhadap merkuri. Dan penelitian yang dilakukan oleh Palilingan (2015), menyatakan bahwa bakteri *Pseudomonas* sp. yang diisolasi dari plak gigi pasien yang menggunakan tumpatan amalgam telah resisten terhadap merkuri dan terhadap antibiotik yaitu amoksisilin.

Resistensi terhadap senyawa merkuri dan turunannya diketahui berkaitan erat dengan resistensi terhadap berbagai golongan antibiotik. Gen yang mengkode sifat resisten terhadap merkuri dan senyawa logam berat lainnya pada umumnya terletak pada plasmid yang sama sehingga suatu bakteri dapat menunjukkan sifat resisten terhadap logam berat dan antibiotik secara bersama-sama (Brooks *et al.*, 2007).

Berdasarkan pemaparan di atas, tujuan penelitian ini ialah untuk mengidentifikasi bakteri pada plak gigi pasien dengan tumpatan amalgam dan menguji resistensiya terhadap merkuri dan antibiotik Amoksisilin golongan Penisilin.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan menggunakan metode deskriptif eksploratif dengan pendekatan studi prospektif. Pengambilan sampel plak gigi pasien di poli gigi Puskesmas Tikala Baru. Identifikasi dan uji resisten bakteri terhadap merkuri dan antibiotik golongan penisilin di Laboratorium Mikrobiologi Farmasi FMIPA UNSRAT.

Identifikasi Bakteri

Uji Fisiologi

Disiapkan media NA dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah diberi label sesuai kode biakan bakteri yang akan digunakan sebanyak 3 mL, kemudian media disterilkan pada suhu 121°C selama 15 menit, lalu didinginkan. Setelah media dingin, kemudian kultur sediaan diinokulasi dengan cara ditusukkan jarum ose lurus sedalam $\frac{3}{4}$ bagian, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Lakukan pengamatan selama 24 jam masa inkubasi.

Uji Biokimia

Uji biokimia meliputi uji indol, uji sitrat, uji H₂S, uji fermentasi karbohidrat, uji lisin dan uji katalase. Untuk uji indol menggunakan media NA, uji sitrat menggunakan media *Simmon's Citrate Agar*, uji H₂S dan fermentasi karbohidrat menggunakan media TSIA, uji lisin menggunakan media *Lysine Iron Agar* dan uji katalase menggunakan media NB. Masing-masing media disterilkan pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah itu media dimasukkan dalam tabung reaksi masing-masing 3 mL dan didinginkan hingga memadat, untuk , uji sitrat, uji H₂S, uji fermentasi karbohidrat dan uji lisin medianya dimiringkan 30° hingga memadat. Bakteri isolat dari agar miring diambil dan diinokulasikan ke tabung pengujian. Diinkubasi pada suhu 35°C selama $\pm$ 24 jam setelah itu dilihat hasilnya. Untuk uji indol ditambahkan 5 tetes reagen *covac's* dan untuk uji katalase ditambahkan H₂O₂ setelah diinkubasi (Fatimawali, 2016).

Uji Morfologi

Kaca objek dibersihkan. Biakan bakteri pada agar miring diambil kemudian ditotolkan pada bagian tengah kaca objek sampai merata dan ditetes dengan

aquadest. Preparat selanjutnya difiksasi di atas lampu Bunsen. Preparat ditetaskan dengan kristal violet sebanyak 1 tetes dan diamkan selama 1 menit. Kemudian kristal violet dicuci pada air mengalir. Preparat yang sudah dikeringkan ditambahkan dengan Larutan lugol sebanyak 1 tetes dan dibiarkan selama 1 menit. Larutan lugol dicuci dengan air mengalir, kemudian dicuci dengan alkohol 96% sampai semua zat warna tampak luntur. Preparat dicuci kembali dengan air mengalir. Preparat ditambahkan larutan safranin sebanyak 1 tetes dan dibiarkan selama 1 menit dan dicuci pada air yang mengalir, dikeringkan dan diperiksa dimikroskop dengan menambahkan minyak imersen (Fatimawali, 2016).

Uji Kepekaan Bakteri Terhadap Merkuri

Inokulasi kultur bakteri dalam media NB cair yang mengandung HgCl₂ dalam beberapa konsentrasi yang berbeda yaitu 10 ppm, 20 ppm, 40 ppm dan 80 ppm, masing-masing konsentrasi dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan diinkubasi selama 2x24 jam. Diamati koloni yang tumbuh.

Uji Kepekaan Bakteri Terhadap Antibiotik

Dipipet suspensi bakteri uji sebanyak 200 µL dan dituangkan ke seluruh permukaan media NA selanjutnya diratakan menggunakan *L-Glass* dan diamkan selama 5 menit. Tempatkan cakram Amoksisilin 25 µg dan kertas saring yang telah dicelupkan ke dalam aquades sebagai kontrol negatif pada permukaan media NA. Cakram Antibiotik dan kontrol negatif ditekan menggunakan pinset agar dapat menempel secara sempurna pada permukaan media agar.

Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Dibuak tiga kali ulangan pada cawan petri yang berbeda (Kumala *et al.*, 2010). Setelah inkubasi, amati zona bening yang terbentuk di sekitaran cakram antibiotik kemudian diukur diameternya.

Zona bening yang telah diukur, dibandingkan berdasarkan pedoman Clinical and Laboratory Standart Institute (CLSI).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Bakteri

Tabel 1. Identifikasi Bakteri

Kode Isolat	Uji Fisiologi		Uji Biokimia							Uji Morfologi		
	Motil	Indol	Sitrat	H ₂ S	Fermentasi Karbohidrat				Lisin	Katalase	Bentuk	Gram
					G	L	S	Gas				
1	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	Kokus	Positif
2	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	Kokus	Positif
3	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Positif
4	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+	Kokus	Negatif
5	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Positif
6	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Negatif
7	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	Kokus	Positif
8	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Positif
9	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Negatif
10	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Positif
11	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	Kokus	Positif
12	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Positif
13	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	Kokus	Positif
14	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Negatif
15	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	Kokus	Negatif

Dari data pada Tabel 1. ke-15 isolat bakteri diperoleh hasil untuk identifikasi bakteri adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil Identifikasi Bakteri

Kode Isolat	Hasil identifikasi bakteri
1	<i>Staphylococcus</i> sp.
2	<i>Staphylococcus</i> sp.
3	<i>Staphylococcus</i> sp.
4	<i>Brucella</i> sp.
5	<i>Staphylococcus</i> sp.
6	<i>Phenylobacterium</i> sp.
7	<i>Staphylococcus</i> sp.
8	<i>Staphylococcus</i> sp.
9	<i>Phenylobacterium</i> sp.
10	<i>Staphylococcus</i> sp.
11	<i>Staphylococcus</i> sp.
12	<i>Staphylococcus</i> sp.
13	<i>Staphylococcus</i> sp.
14	<i>Phenylobacterium</i> sp.
15	<i>Phenylobacterium</i> sp.

Dari Tabel 4. Isolat bakteri 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 12 dan 13 menunjukkan bakteri *Staphylococcus* sp. Bakteri ini merupakan bakteri Gram positif, biasanya tersusun dalam kelompok seperti buah anggur yang tidak teratur dengan diameter 0,5-2,0 µm. Termasuk pada bakteri nonmotil. Kebutuhan terhadap oksigen termasuk aerob. Pada umumnya bakteri ini tumbuh pada media yang mengandung 10% NaCl dengan suhu optimal yaitu 30-37°C. Katalase, oksidase dan produksi H₂S bersifat positif. Beberapa tipe staphylococcus merupakan flora normal kulit dan membran mukosa manusia. Tipe lainnya bersifat patogen (Holt *et al.*, 1994 ; Brooks *et al.*, 2007).

Isolat bakteri 4 menunjukkan gambaran bakteri *Brucella* sp. yang merupakan bakteri Gram negatif dengan bentuk kokus sampai batang dengan panjang 12 µm dengan sebagian besar berbentuk coccobacill pendek. Bersifat anaerob, nonmotil dan tidak membentuk spora. Bakteri ini memetabolisme karbohidrat tetapi tidak menghasilkan baik asam maupun gas dalam jumlah yang cukup untuk diklasifikasi. Katalase dan

oksidase diproduksi oleh keempat spesies yang menginfeksi manusia. Bakteri ini cukup sensitif terhadap panas dan asam. Suhu optimal adalah 37°C dan pertumbuhan dapat terjadi pada suhu 20°C dan 40°C (Brooks *et al.*, 2007).

Isolat bakteri 6, 9, 14 dan 15 menunjukkan bakteri *Phenylobacterium* sp. Bakteri ini merupakan bakteri Gram negatif berbentuk kokus dengan ukuran 0,7-1,0 x 1,0-2,0 µm. Umumnya bakteri ini tunggal, berpasangan, ataupun membentuk rantai pendek. Bakteri ini tidak memiliki motil. Pertumbuhan bakteri pada agar termasuk lambat dan koloni yang tumbuh juga kecil (1-2 mm sesudah 2-3 minggu). Koloni biasanya halus, cembung, lembab, dengan permukaan mengkilap. Suhu optimal untuk pertumbuhan bakteri ini adalah 29-30°C. Pertumbuhan tidak terjadi pada suhu 4 dan 37°C. Pada suhu 37°C kultur bakteri akan mati dalam beberapa hari. Berdasarkan uji biokimia maka didapatkan uji katalase positif, dan uji oksidase positif lemah. Urea dan Indol negatif (Holt *et al.*, 1994).

Uji Kepekaan Bakteri terhadap Merkuri

Isolat Bakteri	Konsentrasi				
	0 ppm	10 ppm	20 ppm	40 ppm	80 ppm
1	+	+	+	-	-
2	+	+	+	-	-
3	+	+	+	-	-
4	+	+	+	-	-
5	+	+	+	+	-
6	+	+	+	-	-
7	+	+	+	-	-
8	+	+	+	+	-
9	+	+	+	+	-
10	+	+	+	-	-
11	+	+	+	+	-
12	+	+	+	-	-
13	+	+	+	+	-

14	+	+	+	+	-
15	+	+	+	-	-

Dari Tabel 3. menunjukkan bahwa pada konsentrasi 10 ppm dan 20 ppm bakteri dapat bertumbuh dengan cepat dan baik, konsentrasi 40 ppm hanya sedikit bakteri yang bertumbuh dan yang lain sudah tidak bertumbuh sedangkan konsentrasi 80 ppm bakteri sudah tidak bisa bertumbuh lagi. Hasil dapat dilihat pada lampiran. Suatu bakteri digolongkan bakteri resisten merkuri apabila bakteri tersebut dapat bertahan pada konsentrasi merkuri 10 ppm atau lebih (Anne, 2006), sehingga dari pengujian yang dilakukan dapat dinyatakan 15 isolat bakteri tersebut telah resisten terhadap merkuri.

Perbedaan resistensi ini sehubungan dengan mekanisme respon populasi bakteri terhadap merkuri. Ada tiga mekanisme respon terhadap stres merkuri. Pertama, dengan cara menghambat metabolisme sel sehingga pertumbuhan sel lambat atau mati. Kedua, menginduksi sistem operon resisten merkuri untuk bekerja sehingga sel tetap

dalam kondisi stres. Ketiga, adanya plasmid yang mengandung gen resistensi merkuri yang masuk ke dalam sel (Palilingan *et al.*, 2015).

Isolat bakteri pada konsentrasi 40 ppm dan 80 ppm menunjukkan resistensi merkuri lebih rendah dibandingkan dengan merkuri konsentrasi 10 ppm dan 20 ppm. Kemungkinan pada konsentrasi 40 ppm dan 80 ppm memiliki respon dengan cara pertama yaitu menghambat metabolisme sel sehingga terjadi pertumbuhan yang lambat atau mati. Sedangkan pada konsentrasi 10 ppm, 20 ppm dan 40 ppm diduga mengandung gen resisten merkuri spektrum sempit dimana mer penentu resisten hanya terjadi pada garam merkuri organik saja berbeda dengan mer penentu resisten spektrum luas yang resisten terhadap methylmercury dan phenylmercury, serta garam merkuri anorganik (Walewangko *et al.*, 2015).

Uji Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotik

Tabel 4. Hasil Pengujian Antibiotik Amoksisilin

Kode Isolat	Hasil pengukuran zona bening	
	Rata-rata (mm)	Kepekaan
1	11,3	R
2	10,3	R
3	11,5	R
4	16,5	I
5	11,7	R
6	12,2	R
7	10,3	R
8	13,7	R
9	10,3	R
10	11,8	R
11	7,3	R
12	10,5	R
13	10,7	R
14	10	R
15	10,5	R

Keterangan : R= Resistensi ; I= Intermediate

Sesuai dengan pedoman Clinical and Laboratory Standart Institute (CLSI) yang termasuk sensitif zona beningnya berukuran ≥ 18 mm, intermediate 14-17 mm sedangkan resisten ≤ 13 mm. Dari 15 isolat bakteri yang diujikan dengan antibiotik Amoksisilin 14 isolat bakteri telah masuk kategori resisten dan 1 isolat bakteri masuk dalam kategori

intermediate, sedangkan kontrol negatifnya tidak membentuk zona hambat karena aquades tersebut tidak bersifat antibakteri. Resistensi tersebut diketahui karena antibiotika amoksisilin tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri, sehingga zona bening yang terbentuk di bawah batasan resistensi.

Tabel 5. Persentase Kepekaan Bakteri dari Isolat Plak Gigi terhadap Antibiotik Amoksisilin

Antibiotik	S	I	R	Persentase (%)		
				S	I	R
Amoksisilin	0	1	14	0%	6,7%	93,3%

Keterangan : S= Sensitif, I= Intermediate, R= Resistensi

Dari Tabel 5. dapat dilihat antibiotik amoksisilin telah resisten sebesar 93,3%. Resistensi bakteri terhadap penisilin (Amoksisilin) dapat timbul akibat adanya mutasi yang menyebabkan dihasilkannya produksi protein pengikat penisilin yang berbeda atau akibat bakteri memerlukan gen-gen protein pengikat penisilin baru. Resistensi terhadap penisilin (Amoksisilin) juga dapat muncul akibat bakteri memiliki sistem transpor membran luar (*outer membrane*) yang terbatas, yang mencegah penisilin mencapai membran sitoplasma (lokasi protein pengikat penisilin). Hal ini dapat terjadi akibat adanya mutasi yang mengubah porin yang terlibat dalam transpor melewati membran luar. Hal lain yang memungkinkan terjadinya resistensi bakteri terhadap penisilin (Amoksisilin) adalah apabila bakteri memiliki kemampuan untuk memproduksi β -laktamase, yang akan menghidrolisis ikatan pada cincin β -laktam molekul penisilin dan mengakibatkan inaktivasi antimikroba (Pratiwi, 2008).

Hubungan Resistensi Merkuri dan Antibiotik Amoksisilin

Resistensi terhadap senyawa merkuri dan turunannya diketahui berkaitan erat dengan resistensi terhadap berbagai golongan antibiotik. Dapat dilihat dari data yang telah diperoleh, isolat bakteri yang diujikan dengan merkuri telah 100% resisten begitu pula dengan pengujian terhadap antibiotik Amoksisilin telah resisten sebesar 93,3%. Hal ini disebabkan oleh adanya gen yang mengkode sifat resisten terhadap merkuri dan senyawa logam berat lainnya pada umumnya terletak pada plasmid yang sama sehingga suatu bakteri dapat menunjukkan sifat resisten terhadap logam berat dan antibiotik secara bersama-sama (Brooks *et al.*, 2007).

KESIMPULAN

Bakteri yang teridentifikasi dari plak gigi pasien di Tikala Baru adalah bakteri *Staphylococcus* sp., *Brucella* sp. dan *Phenylobacterium* sp.

Bakteri *Staphylococcus* sp., *Brucella* sp. dan *Phenylobacterium* sp. telah resisten terhadap merkuri. Bakteri yang resisten terhadap Amoksisilin yaitu: *Staphylococcus* sp. dan *Phenylobacterium* sp. Bakteri yang termasuk intermediet terhadap Amoksisilin yaitu *Brucella* sp.

SARAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan perlu dipertimbangkan untuk penggunaan amalgam yang mengandung merkuri pada tambalan gigi berlubang.

Perlu adanya penggantian terapi obat amoksisilin untuk infeksi di rongga mulut karena telah resisten.

Perlu dilakukan penelitian kembali dengan menggunakan antibiotik yang berbeda untuk mengetahui antibiotik yang tepat digunakan dalam penanganan infeksi di rongga mulut.

DAFTAR PUSTAKA

- Anne, O. 2006. *Interaction of human commensal bacteria with amalgam-derived mercury: the science and its implications for infectious disease and neurotoxicology*. Georgia University, Athens (GA)
- Brooks, G.F., Carroll, K.C., Butel, J.S., Morse, S.A., 2007. *Melnick & Adelberg's Medical Microbiology 24th Edition*. Mc. Graw-Hill Medical, USA.
- Fatimawali. 2016. *Toksikologi: Detoksifikasi Merkuri*. Unsrat Press, Manado
- Holt J.G, N.R. Krieg, P.H.A. Sneath, J.T. Staley, S.T. Williams. 1994. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 9th Edition. USA: Williams and Wilkins.
- Manampiring, A.E. dan Kepel, B.J. 2011. Studi Populasi Bakteri Resistensi Merkuri di Daerah Aliran Sungai Tondano, Kelurahan Ketang Baru, Manado. *Jurnal Ilmiah Sains*. 11(1): 26-30
- Nofiani R, Gusrizal. 2004. Bakteri Resistensi Merkuri Spectrum Sempit dari Daerah Bekas Penambangan Emas Tanpa Izin (peti) Mandor Kalimantan Barat. *Jurnal Natur Indonesia*. 6(2): 67-74.
- Palilingan, W., Kepel, B. J., dan Fatimawali. 2015. Uji Resistensi Bakteri *Pseudomonas Sp* yang Diisolasi dari Plak Gigi Terhadap Merkuri dan Antibiotik Amoksisilin. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 3(3): 716-721
- Pratiwi, S. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga, Jakarta.
- Putranto, T.R. 2011. Pencemaran Logam Berat Merkuri (HG) pada Air Tanah. *Teknik*. 32(2): 62-72
- Sintawati, F. X. 2008. Paparan Merkuri pada Tenaga Kesehatan Gigi. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. 7(2) : 786 – 794.
- Walewangko, G.V.Ch., Bodhi, W. dan Kepel, B. J. 2015. Uji Resistensi Bakteri *Escherichia Coli* yang Di Isolasi dari Plak Gigi Menggunakan Merkuri dan Ampisilin. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 3(1): 118-124
- Widodo. 2008. Pencemaran air raksa (Hg) sebagai dampak pengolahan biji emas di sungai Ciliunggunung, Waluran, Kabupaten Sukabumi. *Jurnal Geologi Indonesia*. 3(3): 139-149.