

BAB I PENDAHULUAN

Latar Belakang

Plak gigi merupakan suatu *biofilm* bakteri yang menyebabkan berbagai penyakit rongga mulut seperti karies gigi, *gingivitis*, dan mukositis *oral*. Karies gigi merupakan salah satu masalah kesehatan gigi yang banyak ditemukan. *Global burden of Disease Study (GBD) 2017* menunjukkan bahwa karies gigi permanen dialami oleh 2,3 miliar orang di dunia dan prevalensi karies di Indonesia mencapai 88,8% (Szymanska dan Olejnik, 2021)(Falatehan dan Santoso, 2023). Beberapa bakteri umum yang ditemukan dalam rongga mulut yang terdapat pada plak dan saliva meliputi: *Streptococcus mutans*: bakteri ini merupakan flora normal rongga mulut dan dikenal sebagai salah satu penyebab utama karies gigi. *Staphylococcus aureus*: meskipun merupakan flora normal, bakteri ini dapat menjadi patogen dan menyebabkan infeksi jika terjadi ketidakseimbangan dalam rongga mulut. *Lactobacillus spp.*: bakteri ini berperan dalam fermentasi karbohidrat dan produksi asam laktat, yang dapat mempengaruhi kesehatan gigi. *Porphyromonas gingivalis*: bakteri ini terkait dengan penyakit periodontal dan dikenal sebagai bagian dari koloni bakteri Black-pigmented Gram-negative anaerob. *Veillonella spp.*: Bakteri ini merupakan flora normal yang dapat ditemukan dalam rongga mulut manusia (Falatehan dan Santoso, 2023). *Coagulase negative Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp*, *Pseudomonas sp*, *Klebsiella pneumoniae* juga dapat ditemukan pada saliva setelah dilakukan uji kultur bakteri pada hasil berkumur. Metode identifikasi bakteri dapat dilakukan berdasarkan uji aktivitas biokimia, analisis DNA, dan uji serologis. Identifikasi berdasarkan morfologi sel biasa dilakukan melalui pemeriksaan mikroskopis untuk mengetahui bentuk, ukuran, kelompok bakteri (uji gram dan uji tahan asam), serta melihat struktur yang mencakup ada tidaknya flagel, kapsul, spora, granula, dan nukleus. Identifikasi bakteri melalui pengamatan aktivitas biokimia saat ini bisa lebih mudah dengan menggunakan kit *Analytical Profile Index (API) 20E*. Berdasarkan pernyataan Feltham (1984) API 20E berguna untuk mengidentifikasi spesies dan subspecies *Enterobacteriaceae* dan identifikasi kelompok, serta spesies mikroorganisme non-fermentatif baik kelompok gram positif maupun negatif (Ricardo *et.al*, 2019)(Al-Oklah, *et.al*, 2025)

Pengangkatan plak secara mekanik dengan menggosok gigi merupakan prinsip utama pencegahan pembentukan *biofilm*. Terdapat beberapa cara lain untuk menjaga kebersihan mulut, salah satunya adalah dengan menggunakan obat kumur 1 – 2 kali sehari setelah menggosok gigi, untuk memastikan apakah rongga mulut dalam keadaan baik pemeriksaan dapat dilakukan dengan cara pengukuran OHI-S (Szymanska dan Olejnik, 2021)(Falatehan dan Santoso, 2023). *Oral Hygiene Indeks Simplified* adalah suatu indeks yang digunakan untuk menilai tingkat kebersihan rongga mulut berdasarkan keberadaan plak dan kalkulus pada permukaan gigi. Indeks ini dikembangkan oleh John C. Greene dan Jack R. Vermillion pada tahun 1960. OHI-S terdiri dari dua komponen utama: *Debris Index (DI-S)*: Mengukur keberadaan plak atau sisa makanan lunak yang melekat pada permukaan gigi. *Calculus Index (CI-S)*: Mengukur keberadaan kalkulus (karang gigi) pada permukaan gigi (WHO, 2013) (Hamrun *et.al*, 2020).

Obat kumur menjadi pilihan alternatif untuk mengurangi plak bagi pasien yang tidak dapat mencegah pembentukan dengan cara mekanik seperti menyikat gigi, *dental floss*, tusuk gigi, dan sikat *interdental* (Raja, *et.al*, 2013)(Mcgrath *et.al*, 2023). Obat kumur merupakan campuran agen antimikroba dengan air atau alkohol dan mengandung bahan tambahan seperti *surface-active agents* dan senyawa perasa. *Chlorhexidine* merupakan salah satu agen mikroba yang banyak digunakan dalam obat kumur. Selain untuk mencegah infeksi, obat kumur juga dapat digunakan untuk meredakan inflamasi, meredakan nyeri, mengurangi halitosis, atau mencegah karies. Walaupun banyak digunakan, *chlorhexidine* memiliki beberapa efek samping seperti *staining superficial* pada gigi, gangguan indra pengecap, rasa terbakar pada lidah, deskuamasi *oral*, dan pembengkakan kelenjar parotis. *Staining* akibat *chlorhexidine* cukup sulit untuk ditangani karena cenderung mengalami kalsifikasi secara cepat (Szymanska dan Olejnik, 2021) (Gupta D, *et.al*, 2015).

Popularitas produk herbal terus meningkat, termasuk dalam bidang kedokteran gigi tetapi masih belum banyak studi klinis terkait obat kumur berbahan dasar herbal yang dilakukan di Asia (Gupta D, *et.al*, 2015)(Renuka *et.al*, 2017)(Yudaev *et.al*, 2024). Rumput laut merupakan salah satu jenis tumbuhan air yang banyak ditemukan di lingkungan perairan. Berdasarkan pigmentasinya, rumput laut atau makroalga terbagi menjadi merah (*Rhodophyta*), coklat (*Phaeophyta*), dan hijau (*Chlorophyta*). Alga kaya akan mineral, karbohidrat, dan protein. Sekitar 60 – 70% kandungan alga adalah karbohidrat dalam bentuk selulosa dan *starch*. Beberapa studi menunjukkan bahwa alga memiliki senyawa bioaktif seperti polisakarida,

phlorotannin, mineral, dan omega-3 yang membuat alga dapat dijadikan sebagai agen antibakteri, antioksidan, imunomodulator, dan prebiotik (Raja DM, *et.al*, 2013)(Abdi G, *et.al*, 2022).

florotanin merupakan senyawa yang umumnya diperoleh dari alga coklat. Senyawa tersebut merupakan agen yang paling efektif untuk melawan *biofilm* bakterial karena mampu menembus dinding sel bakteri dengan merubah bentuk membran sel dan menyebabkan kematian sel. Selain itu, *florotanin* juga mampu membasmi bakteri dengan mengganggu reproduksinya. *florotanin* juga mampu menghambat fosforilasi oksidatif serta mampu berikatan dengan protein dan enzim bakteri sehingga menyebabkan lisis sel (Hakim MM dan Patel IC, 2020) (Abdi G, *et.al*, 2022). Sekitar 5 – 40% berat kering alga coklat mengandung polisakarida sulfat, salah satunya adalah *fukoidan* yang merupakan polisakarida kaya *fucose* yang memiliki aktivitas antibakteri melalui ikatannya senyawa dinding sel, membran sitoplasma, dan *deoxyribonucleic acid* (DNA) bakteri. *Sargassum sp* merupakan salah satu kelompok alga yang banyak tersedia di berbagai belahan dunia serta memiliki banyak manfaat mulai dari anti-mikroba, anti-inflamasi, anti-piretik, anti-kanker, anti-sitotoksik, imunomodulator, anti-tumor, dan lain-lain (Pradhan B, *et.al*, 2022)(Poveda-Castilo GDC, *et.al*, 2018) Oleh karena itu, studi ini ingin meneliti aktivitas antibakteri sediaan obat kumur berbasis bahan alga coklat (*Sargassum binderi*) sebagai agen antiseptik.

Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah obat kumur berbasis bahan alga coklat (*Sargassum binderi*) memiliki efek sebagai agen antiseptik dan koloni bakteri apa saja yang teridentifikasi setelah berkumur menggunakan obat kumur berbasis bahan alga coklat?.

Tujuan dan Manfaat

Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek obat kumur berbasis bahan alga coklat (*Sargassum binderi*) yang memiliki senyawa bioaktif *florotanin* dan *fukoidan* sebagai agen antiseptik serta menghitung jumlah koloni bakteri dan mengidentifikasi koloni bakteri sebelum dan setelah berkumur menggunakan obat kumur berbasis alga coklat (*Sargassum binderi*) dengan menggunakan metode *Analytical Profile Index* (API) 20E.

Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Melihat efek obat kumur dari senyawa bioaktif *florotanin* dan *fukoidan* berbahan dasar alga coklat (*Sargassum binderi*) sebagai agen antiseptik.
- Membandingkan efek obat kumur dari senyawa bioaktif *florotanin* dan *fukoidan* berbahan dasar alga coklat (*Sargassum binderi*) dan *Chlorhexidine* sebagai agen antiseptik.
- Menghitung dan mengidentifikasi koloni bakteri setelah penggunaan obat kumur berbahan dasar alga coklat (*Sargassum binderi*) yang memiliki senyawa bioaktif *florotanin* dan *fukoidan*.

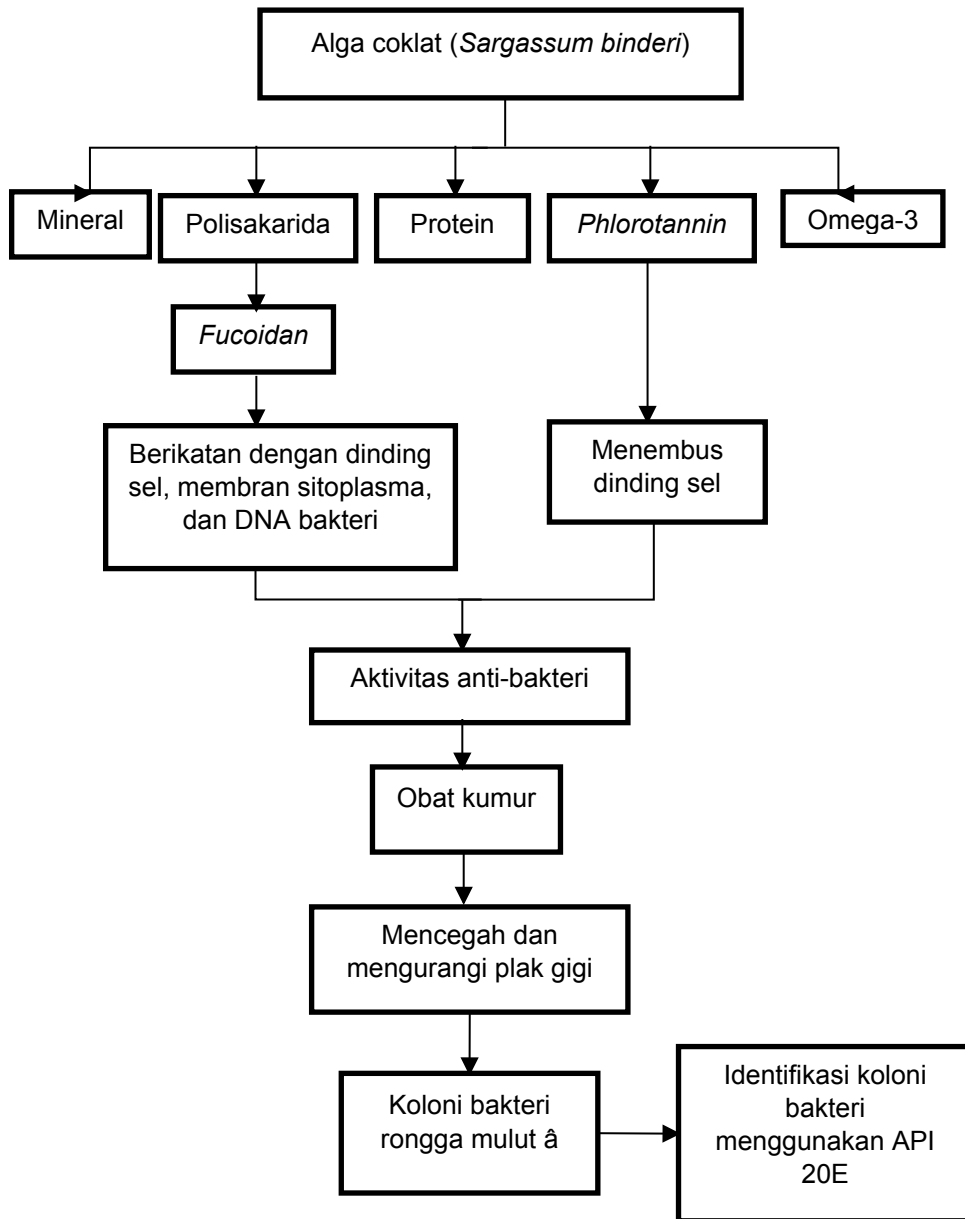
Manfaat Teoritis

- Menambah wawasan mengenai manfaat obat kumur berbasis bahan alga coklat (*Sargassum binderi*).
- Menjadi landasan teori terkait efektivitas obat kumur berbasis bahan alga coklat (*Sargassum binderi*) sebagai agen antiseptik.
- Menjadi landasan bagi penelitian selanjutnya terkait pemanfaatan alga coklat (*Sargassum binderi*) dalam bidang kedokteran gigi.

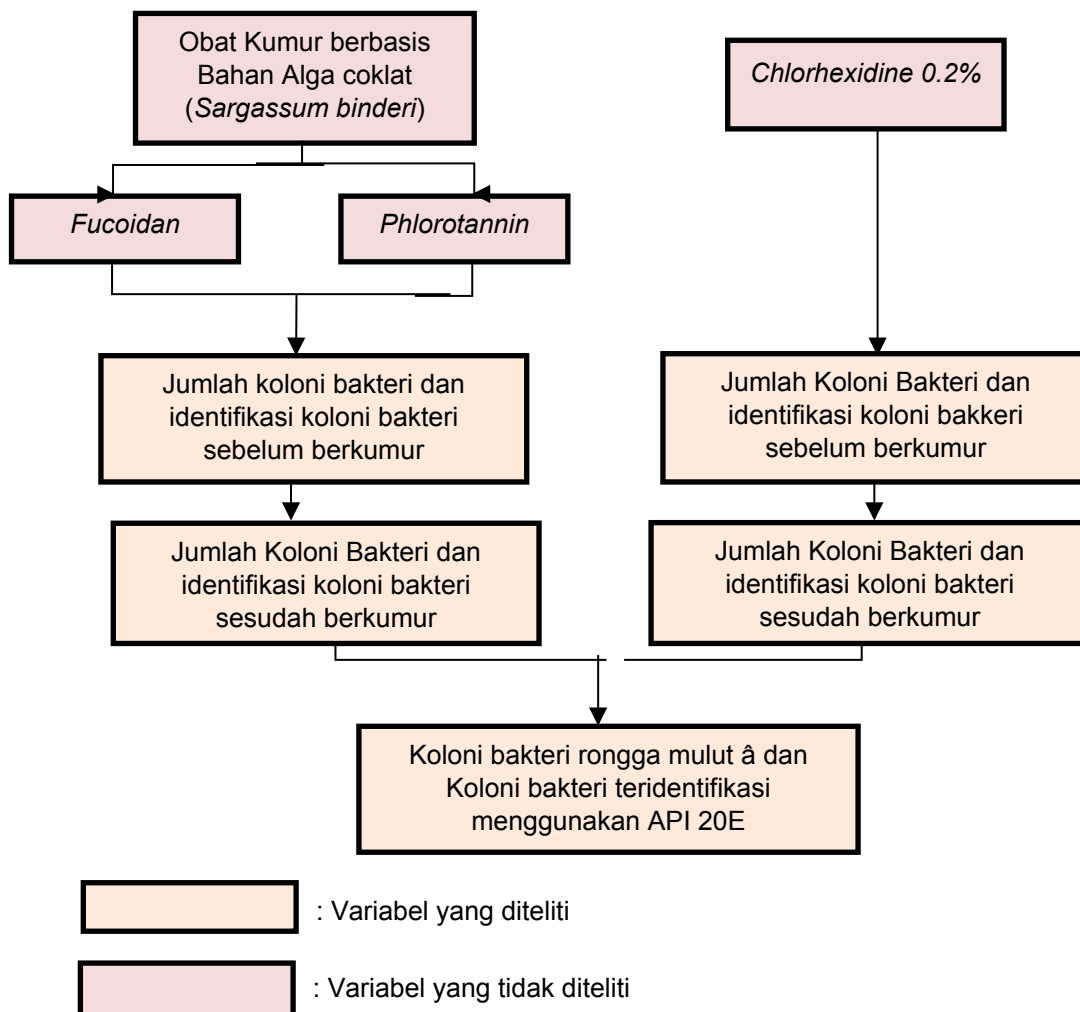
Manfaat Praktis

- Menjadi dasar pertimbangan dokter gigi untuk memberikan obat kumur berbahan dasar alga coklat (*Sargassum binderi*) kepada pasien.
- Meningkatkan nilai alga coklat (*Sargassum binderi*) yang berasal dari Indonesia (Selat Makassar) sebagai salah satu bahan dasar obat tradisional di bidang kedokteran gigi.
- Memberdayakan petani rumput laut untuk membudidayakan alga coklat (*Sargassum binderi*)

1.4 Kerangka Teori



1.5 Kerangka Konsep



1.6 Hipotesis Penelitian

Obat kumur berbasis bahan alga coklat (*Sargassum binderi*) memiliki efek sebagai agen antiseptik serta memiliki jumlah koloni bakteri yang teridentifikasi setelah berkumur yang tidak berbeda jauh dengan obat kumur *Chlorhexidine 0.2%*.

BAB II METODE PENELITIAN

2.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *quasi-experimental* dengan *pre-test post-test group design*.

2.2. Lokasi Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di poli gigi klinik karyawan dan laboratorium mikrobiologi RS Mardi Rahayu, Kudus, Jawa Tengah.

2.3. Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini adalah sebagai berikut

Variabel bebas. : Obat kumur berbahan dasar alga coklat (*Sargassum binderi*) dan obat kumur mengandung *Chlorhexidine 0.2%*

Variabel terikat : Jumlah koloni bakteri saliva yang teridentifikasi

Variabel pengganggu : Usia, tingkat kebersihan gigi dan mulut, dan komorbid.

2.4. Definisi Operasional Penelitian

1. Alga coklat (*Sargassum binderi*) adalah alga coklat yang tumbuh di pesisir Pantai Desa Punaga, Kecamatan Mangara Bombang, Kabupaten Takalar, Provinsi Sulawesi Selatan.
2. Obat kumur *Sargassum binderi* adalah campuran ekstrak *Sargassum binderi* 98% sebagai agen antimikroba dengan komposisi ekstrak florotanin 0.05 g & fukoidan 0.15g / 100 mL yang ditambah Thymol 0.4%, dan Sodium stearyl lactylate 1.6%.
3. *Analytical profile Index* (API) 20E adalah media kering yang digunakan untuk pemeriksaan uji biokimia pada pemeriksaan kultur bakteri golongan enterobacteriaceae baik bakteri gram positif maupun negatif.
4. Jumlah koloni bakteri adalah jumlah koloni yang tumbuh berdasarkan *Colony Counter* di mana jumlah angka kuman ditentukan dengan rumus jumlah koloni yang memenuhi syarat dikali faktor pengenceran (CFU/mL).

2.5. Populasi dan Sampel

Penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria inklusi

1. Pasien berusia ≥ 18 tahun.
2. Tidak memakai kawat gigi.
3. Tidak merokok.
4. Tidak sedang mengonsumsi obat *oral* termasuk antibiotik.

Kriteria eksklusi:

1. Pasien tidak bersedia untuk terlibat dalam penelitian.
2. Pasien makan dan minum satu jam sebelum pengambilan sampel.
3. Pasien tidak dalam keadaan sehat. Besar sampel penelitian dihitung dengan rumus berikut:

$$n = \frac{\left\{ z_{1-\alpha/2} \sqrt{P_0(1-P_0)} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1)} \right\}^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

n = Besar sampel minimum

Z_α = Nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu

Z_β = Nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada β tertentu

P_0 = Proporsi di populasi (pasien CRC)

Pa = Perkiraan proporsi di populasi

Pa-P0 = Perkiraan selisih proporsi yang diteliti dengan proporsi di populasi

Dengan $Z_{\alpha} = 2.576$ (1%), $Z_{\beta} = 2.326$ (1%), $P_0 = 0.086$, $P_a = 0.5$ (gunakan 0.5 jika tidak diketahui)

$$n = \frac{\left\{ 2.576\sqrt{0,086(1 - 0,086)} + 2.326\sqrt{0.5(1 - 0.5)} \right\}^2}{(0,5 - 0,086)^2} = 5,56$$

Jumlah sampel minimum + *drop out* 10% = 5,56 + 10% = 6 orang

Dalam penelitian ini terdapat kelompok perlakuan (berkumur menggunakan obat kumur berbahan dasar alga coklat) dan kelompok kontrol (berkumur menggunakan obat kumur mengandung chlorheksidine) dimana total jumlah sampel minimal adalah sebanyak 12 orang.

2.6. Alat, Bahan, dan Cara Kerja

Alat

1. Kanula spuit 3 ml
2. Mirror reflector
3. Tabung penampung steril
4. Gelas steril.
5. Botol steril untuk air kumur.
6. Cawan petri
7. *Colony counter*
8. Lampu spiritus
9. Ose
10. Bacterm ESCO Class II BSC
11. Inkubator (Memmert 854 Schwabach W, Jerman)
12. Media nutrient agar (McConkey)
13. Media Nutrient Broth
14. Media API 20E
15. Tabung vacuum
16. Pipet Mikropipet
17. Komputer dan perangkat lunak analisis API 20E

Bahan

1. NaCl 0,9%
2. *Deionized water* (one lab water one)
3. Larutan obat kumur *Chlorhexidine Gluconate 0.2%* (*Minosep gargle red*)
4. Larutan Obat kumur *Sargassum binderi* (*Hemobond*)
5. *Handschoen* steril
6. Masker
7. Nutrient agar (*McConkey*)
8. Nutrient broth

Cara Kerja

Penelitian ini terdiri dari beberapa tahap yaitu

1. Seleksi responden.
2. Penilaian Oral Hygiene Indeks Subjek Penelitian.
3. Uji aktivitas anti-bakteri.
4. Identifikasi bakteri menggunakan API 20E.
5. Pencatatan data
6. Analisis dan pemaparan hasil penelitian.

2.7. Pengumpulan Data

Seleksi Subjek Penelitian

Peneliti melakukan seleksi subjek penelitian dengan mencari calon subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Peneliti memberikan penjelasan secara lisan dan tertulis (*informed consent*) terkait penelitian yang hendak dilakukan. Bila calon subjek penelitian setuju, maka subjek penelitian diminta untuk menandatangani lembar *informed consent* sebagai bukti persetujuan untuk berpartisipasi dalam penelitian.

Penilaian Oral Hygiene Indeks-Simplified (OHI-S) Subjek Penelitian

Peneliti melakukan penilaian OHI-S subjek penelitian guna memperoleh standar kebersihan mulut subjek penelitian yang sama yaitu dalam kategori baik (Nilai OHI-S = 0.0-1.2).

Rumus OHI-S yang di pakai adalah:

- $OHI-S = \frac{\text{Total DI-S} + \text{Total CI-S}}{\text{Jumlah gigi yang dinilai}}$
- Interpretasi hasil:
 - DI-S (*Debris Indeks-Simplified*)
Mengukur keberadaan plak atau sisa makanan lunak yang melekat pada permukaan gigi.
 - CI-S (*Calculus Indeks-Simplified*)
Mengukur keberadaan kalkulus (karang gigi) pada permukaan gigi.
 - Kedua komponen ini dinilai secara terpisah pada enam permukaan gigi tertentu yang disebut index teeth:
 - Rahang atas: molar pertama kanan, molar pertama kiri, dan insisivus sentral kiri.
 - Rahang bawah: molar pertama kanan, molar pertama kiri, dan insisivus sentral kanan.
 - Jika salah satu dari gigi *index* tidak ada, maka gigi pengganti yang paling dekat digunakan.
 - Setiap permukaan gigi dinilai dengan skor antara 0 hingga 3:
 - 0: Tidak ada plak atau kalkulus.
 - 1: Plak atau kalkulus ringan (kurang dari sepertiga permukaan gigi).
 - 2: Plak atau kalkulus sedang (sepertiga hingga dua pertiga permukaan gigi).
 - 3: Plak atau kalkulus berat (lebih dari dua pertiga permukaan gigi).

Uraian Penilaian:

- 0.0 – 1.2: Kebersihan mulut baik.
- 1.3 – 3.0: Kebersihan mulut sedang.
- 3.1 – 6.0: Kebersihan mulut buruk.

Uji Efektivitas Anti-bakteri Obat Kumur

Penelitian ini melibatkan 14 orang pasien yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok yang menggunakan obat kumur *Sargassum binderi* dan *chlorhexidine 0.2%*. Kelompok dalam studi ini adalah kelompok yang menerima obat kumur *Sargassum binderi* atau *chlorhexidine*. Sediaan obat kumur *Sargassum binderi* yang digunakan dalam penelitian ini adalah obat kumur *Sargassum binderi* dengan komposisi formulasi kandungan ekstrak florotanin 0.05 gram dan fukoidan 0.15 gram dalam 100 mL obat kumur. Sediaan obat kumur *chlorhexidine 0.2%* yang digunakan dalam penelitian ini adalah merk obat kumur yang telah beredar luas di pasaran yaitu *Minosep gargle red*. Masing-masing partisipan diminta untuk membilas mulut dengan menggunakan *aquadest* selama 5 detik. Partisipan kemudian diminta untuk berkumur dengan 10 ml larutan NaCl 0,9% steril selama 30 detik dan air kumur dimasukkan ke dalam botol steril dan diberi label. Partisipan diminta untuk berkumur kembali dengan

10 ml obat kumur *Sargassum binderi* atau *chlorhexidine* kurang lebih selama 30 detik. Air kumur ditampung dalam botol steril yang telah disediakan dan diberi label. Sampel segera dibawa ke laboratorium mikrobiologi untuk diperiksa dalam waktu kurang dari 2 jam.

Penilaian Anti-Bakteri

Dilakukan pengenceran air kumur (10^{-1}) secara bertingkat hingga diperoleh pengenceran 10^{-5} dan sebanyak 1 ml masing-masing pengenceran akan ditanam di media *nutrient agar plate* dengan metode *pour plate* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam dalam posisi terbalik. Jumlah koloni yang tumbuh akan dihitung dengan menggunakan *Colony Counter* di mana jumlah angka kuman ditentukan dengan rumus jumlah koloni yang memenuhi syarat dikali faktor pengenceran.^{11,13} Syarat perhitungan koloni dilakukan dengan cara:

1. Cawan petri yang dapat dihitung koloninya harus memiliki sekitar 25 – 250 koloni.
2. Cawan petri dengan jumlah koloni di bawah 25, koloni yang dihitung hanya pada pengenceran terendah. Hasil dilaporkan sebagai < 25 koloni dan dikalikan besar pengenceran dan hasil jumlah sebenarnya tetap dicantumkan.
3. Cawan petri dengan jumlah koloni lebih dari 250, koloni yang dihitung hanya pada pengenceran tertinggi. Hasil dilaporkan sebagai > 250 koloni dan dikalikan besar pengenceran dengan hasil jumlah sebenarnya tetap dicantumkan.
4. Jumlah bakteri dinyatakan < 1 jika tidak terdapat koloni pada cawan petri dan dikalikan dengan pengenceran terendah.
5. Jika terdapat satu perambatan seperti rantai pada cawan petri, maka dihitung 1 koloni tetapi jika terdapat lebih dari satu rantai dengan sumber yang terpisah-pisah, maka setiap sumber dihitung sebagai 1 koloni.

Setelah dilakukan perhitungan, hasil perhitungan dicatat dan akan dianalisis lebih lanjut untuk mengetahui perbedaan rerata sebelum dan sesudah berkumur dan antara obat kumur.

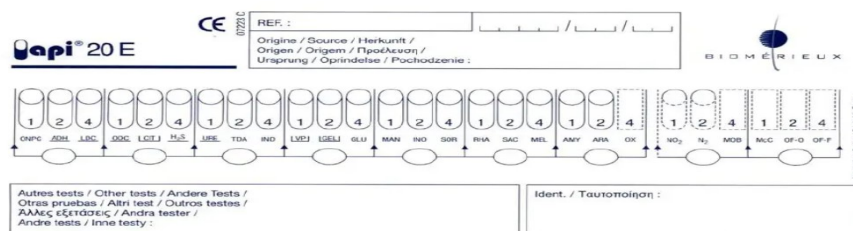
Identifikasi Bakteri Menggunakan API 20E

- Melakukan prosedur kebersihan tangan.
- Memakai APD.
- Persiapan KIT API 20E (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Prancis).
- Memasukkan 5 ml NaCl 0.85% Steril 1 ose koloni, campur sampai homogen.
- Memasukkan suspensi dalam setiap sumur sebatas leher sumur.
 - Pelakuan khusus:
 - Untuk uji citrat, VP, Gel sumur diisi sampai penuh
 - Untuk uji ADH, LDH, ODC dan H₂S ditambah mineral oil sehingga sumur terisi penuh.
- Inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C .
- Pembacaan hasil (melihat perubahan warna dan cocokan dengan tabel).
 - ONPG : tidak berwarna – kekuningan
 - ADH : kuning – merah
 - LDC : kuning – merah
 - ODC : kuning – merah
 - Citrat : kuning – biru
 - H₂S : tidak berwarna – hitam
 - Urea : kuning – merah
 - TDA : tak berwarna – hitam kecoklatan
 - Indol : tidak berwarna – merah
 - VP : tidak berwarna – merah
 - Gel : gumpalan hitam
 - Gula (Glu, Man, Ino, Sor, Rha, Sac, Mel, Amy, Ara) hijau – kuning

- Strip yang telah diinokulasi diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam, setelah itu reaksi biokimia dinilai berdasarkan perubahan warna karakteristik sesuai dengan pedoman produsen (misalnya, ONPG berubah menjadi kuning untuk menunjukkan hasil positif, sitrat berubah menjadi biru untuk positif, dan H₂S menghasilkan endapan hitam) (**Gambar 1**).



Gambar 1. Contoh hasil positif dan negatif pada API 20E



Gambar 2. Contoh API 20E *Result Sheet* penentuan kode numerik

- Hasil pengamatan dikompilasi menjadi kode profil numerik pada *result sheet* (**Gambar 2**), yang kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak identifikasi *apiweb*TM untuk menentukan spesies bakteri yang paling mungkin ada.

2.8. Pengolahan dan Analisis Data

Semua data akan dinilai dengan SPSS versi 25.0, dengan akurasi diverifikasi sebelum analisis. Normalitas dan distribusi data akan dinilai menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jumlah koloni bakteri (\log_{10} -transformed), perbandingan dalam kelompok (sebelum vs sesudah berkumur) akan menggunakan *uji-t* berpasangan atau uji peringkat bertanda *Wilcoxon*. Selain itu, signifikansi antar kelompok akan dianalisis menggunakan *Analisis Kovariansi* (ANCOVA), dengan jumlah setelah berkumur sebagai variabel dependen dan jumlah awal sebagai kovariat, uji *Mann-Whitney U* pada skor perubahan akan berfungsi sebagai alternatif non-parametrik. Perubahan prevalensi spesies bakteri dan tingkat pemberantasan akan dievaluasi menggunakan uji pasti *McNemar* dan *Fisher*.

2.9. Penyajian Data

Semua uji statistik hipotesis bersifat dua sisi dan menggunakan *nilai-p* <0,05 akan dianggap signifikan. Hasil akan disajikan sebagai *mean ± SD*, *median* (IQR), atau *frekuensi* (%).

